

УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-2-32-40

АССОЦИИИ ФАКТОРОВ РИСКА С ИСХОДАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.С. Синяева, Е.В. Филиппов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная, 9, Рязань, Российская Федерация, 390026

Основные положения

• Полученные в исследовании результаты могут способствовать внедрению в клиническую практику использования маркеров фиброза миокарда для первичной диагностики степени фиброза при впервые зарегистрированном эпизоде фибрилляции предсердий. В дальнейшем это позволит прогнозировать возможность восстановления ритма, вероятность рецидива нарушения ритма, а также стратифицировать риски развития осложнений.

Цель

Определить значение факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий и их влияние на значимые клинические исходы.

Материалы и методы

В исследование включены 143 пациента, из которых 50 – без тяжелых хронических неинфекционных заболеваний. Критерии включения: отсутствие тяжелых хронических неинфекционных заболеваний; отсутствие заболеваний, сопровождающихся выраженным фиброзом; отсутствие электрокардиостимулятора; отсутствие гемодинамически значимых пороков сердца, которые могут привести к оперативному лечению в течение года; отсутствие злокачественных новообразований и дожитие > 2 лет. Пациентам осуществлен сбор жалоб, анамнеза, а также выполнены лабораторные исследования маркеров фиброза миокарда (трансформирующий фактор роста β , галектин 3) и инструментальные исследования (электро-, эхокардиография). Оценка неблагоприятных клинических исходов осуществлена в течение года после включения в исследование.

Результаты

Заболевания щитовидной железы (ОР 1,516, 95% ДИ [1,235; 1,862]), ожирение (ОР 2,571, 95% ДИ [1,241; 5,327]), артериальная гипертензия (ОР 3,214, 95% ДИ [1,374; 7,521]) и гемодинамически значимые пороки сердца (ОР 1,469, 95% ДИ [1,208; 1,786]) являлись клинически значимыми факторами риска развития неблагоприятных клинических исходов при впервые выявленной фибрилляции предсердий (инфаркта миокарда, инсульта, повторной госпитализации, коронароангиографии, радиочастотной абляции). Высокий уровень трансформирующего фактора роста β увеличивал шансы неблагоприятных исходов в 7,66 раза (95% ДИ 2,32–25,35), повторной госпитализации – в 31,4 раза (95% ДИ 2,48–397,39). Галектин 3 не показал значимого влияния на риск повторных госпитализаций и развитие неблагоприятных исходов. Уровень трансформирующего фактора роста β , равный или превышающий 5,61 нг/мл, указывал на высокий риск развития неблагоприятных исходов.

Заключение

Трансформирующий фактор роста β представляет собой перспективный маркер прогнозирования риска повторных госпитализаций, а также развития таких неблагоприятных исходов, как инфаркт миокарда, инсульт, повторные госпитализации, процедуры радиочастотной абляции и коронароангиографии. Заболевания щитовидной железы, ожирение, артериальная гипертензия, пороки сердца являются клинически значимыми факторами риска развития неблагоприятных клинических исходов при впервые выявленной фибрилляции предсердий.

Ключевые слова

Факторы риска • Фибрилляция предсердий • Исходы

Поступила в редакцию: 04.02.2025; поступила после доработки: 11.03.2025; принята к печати: 15.04.2025

Для корреспонденции: Анна Сергеевна Синяева, anya.anyuta-07@yandex.ru; адрес: ул. Высоковольтная, 9, Рязань, Российская Федерация, 390026

Corresponding author: Anna S. Sinyayeva, anya.anyuta-07@yandex.ru; address: 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, Russian Federation, 390026

ASSOCIATIONS OF RISK FACTORS AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED ATRIAL FIBRILLATION

A.S. Sinyaeva, E.V. Filippov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.P. Pavlov Ryazan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 9, Vysokovolt'naya St., Ryazan, Russian Federation, 390026

Highlights

- The results obtained in the study will make it possible to introduce the use of markers of myocardial fibrosis in real practice in order to diagnose the degree of fibrosis during a newly reported episode of atrial fibrillation, and subsequently predict the possibility of restoring rhythm and developing recurrent arrhythmia, and stratify the risks of complications.

Aim	To determine the significance of risk factors and concomitant pathology in patients with newly diagnosed atrial fibrillation and their impact on significant clinical outcomes.
Methods	The study included 143 patients, including 50 patients without severe chronic noncommunicable diseases who meet the inclusion criteria (absence of severe cardiovascular diseases, absence of diseases accompanied by severe fibrosis, absence of a pacemaker, absence of hemodynamically significant heart defects that can lead to surgical treatment within a year, absence of chronic heart failure and survival > 2 years). Patients' complaints were studied, medical history, as well as laboratory tests of markers of myocardial fibrosis (transforming growth factor β , galectin 3), as well as instrumental research methods (electrocardiography, echocardiography). The assessment of adverse clinical outcomes was carried out within 1 year after inclusion in the study.
Results	Thyroid diseases (RR 1.516 95% CI [1.235; 1.862]), obesity (RR 2.571 95% CI [1.241; 5.327]), hypertension (RR 3.214 95% CI [1.374; 7.521]), hemodynamically significant heart defects (RR 1.469 95% CI [1.208; 1.786]) are clinically significant risk factors for the development of adverse clinical outcomes (myocardial infarction, stroke, repeated hospitalization, coronary angiography, radiofrequency ablation) with newly diagnosed atrial fibrillation. A high level of transformative growth factor β increases the chances of adverse outcomes by 7.66 times (95% CI: 2.32–25.35) and the chances of repeated hospitalization by 31.4 times (95% CI: 2.48–397.39). Galectin 3 had no significant impact on the risk of repeated hospitalization and the development of adverse clinical outcomes. Risk of adverse clinical outcomes was high in case of transformative growth factor β level equal to or greater than 5.61 ng/mL.
Conclusion	Transforming growth factor β is a promising marker for predicting the risk of repeated hospitalization, as well as a marker for the development of adverse clinical outcomes such as myocardial infarction, stroke, repeated hospitalization, radiofrequency ablation and coronary angiography. Thyroid diseases, obesity, arterial hypertension, and heart defects are clinically significant risk factors for the development of adverse clinical outcomes in newly diagnosed atrial fibrillation.
Keywords	Risk factors • Atrial fibrillation • Outcomes

Received: 04.02.2025; received in revised form: 11.03.2025; accepted: 15.04.2025

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
ФП – фибрилляция предсердий TGF- β – трансформирующий фактор роста β

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным нарушением сердечного ритма [1]. Постоянная форма ФП приводит к уве-

личению риска смерти примерно в 1,5–2 раза [2]. Отсутствие скоординированного сокращения предсердий может снижать сердечный выброс примерно на 10% и способствовать развитию и прогрессиро-

ванию хронической сердечной недостаточности [2]. Госпитализации по поводу ФП составляют 1/3 среди всех госпитализаций, связанных с нарушением ритма сердца. Фибрилляция предсердий обуславливает около 25% ишемических инсультов, в пять раз увеличивает частоту развития кардиоэмболического инсульта и системных тромбоэмболий [3].

Фибрилляции предсердий увеличивает риск развития ишемического инсульта на 1,5% у лиц 50–59 лет и на 23,5% у лиц 80–89 лет [2]. У пациентов с ФП снижается качество жизни по сравнению со здоровыми людьми и лицами с ишемической болезнью сердца и синусовым ритмом [2]. Многие заболевания приводят к интерстициальному фиброзу миокарда и развитию фибрилляции предсердий. По данным некоторых исследований, артериальная гипертензия, пожилой возраст, сердечная недостаточность и пороки клапанов сердца являются факторами риска, способствующими развитию фиброза миокарда и прогрессированию ФП [4]. Напротив, здоровый образ жизни и отсутствие факторов риска ассоциированы с более низкой вероятностью развития сердечно-сосудистых заболеваний [5]. В некоторых исследованиях определена роль исходно высокой частоты сердечных сокращений в развитии фибрилляции предсердий [6, 7].

В связи с высокой распространенностью ФП и большим количеством осложнений актуально оценивать бремя значимых факторов риска и проводить своевременную лабораторную и инструментальную диагностику для стратификации риска неблагоприятных исходов.

Цель исследования – определить ассоциации факторов риска и сопутствующей патологии с исходами у пациентов с впервые выявленной ФП.

Материалы и методы

В исследование включены 143 пациента с впервые выявленной ФП в возрасте от 18 лет и старше, госпитализированные в ГБУ РО РОККД в 2020–2021 гг. Среди представленных больных только 50 соответствовали критериям включения: отсутствие тяжелых хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ); отсутствие заболеваний, сопровождающихся выраженным фиброзом; отсутствие установленного электрокардиостимулятора; отсутствие гемодинамически значимых пороков сердца, которые могут привести к оперативному вмешательству в течение года; отсутствие злокачественных новообразований и дожитие > 2 лет. ФП определена в соответствии с клиническими рекомендациями 2020 г.: регистрация при записи на стандартной 12-канальной электрокардиограмме или при наличии на протяжении всей записи одного отведения при длительном мониторингировании электрокардиограммы.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ РО

РязГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 12 сентября 2022 г.).

Все пациенты прошли обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения, электрокардиограмму в 12 отведениях, эхокардиографию, характеристику назначенной терапии.

Комплексное трансторакальное ультразвуковое исследование сердца выполнено на ультразвуковой системе Phillips Affiniti 70 (Нидерланды) с помощью трансторакального датчика S5-1 с частотой излучения 5 МГц в покое в положении лежа на левом боку согласно рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографии.

Всем пациентам проведено исследование уровня галектина-3 в сыворотке крови иммуноферментным анализом с помощью наборов ELISA (RayBiotech, Австрия) и трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) с помощью наборов ELISA (Elabscience, Китай) в научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. У всех пациентов через год после включения в исследование оценены исходы. Клиническими исходами исследования являлись следующие конечные точки: смерть, госпитализации в течение года после первого эпизода нарушения ритма, сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт), РЧА, коронароангиография (рис. 1).

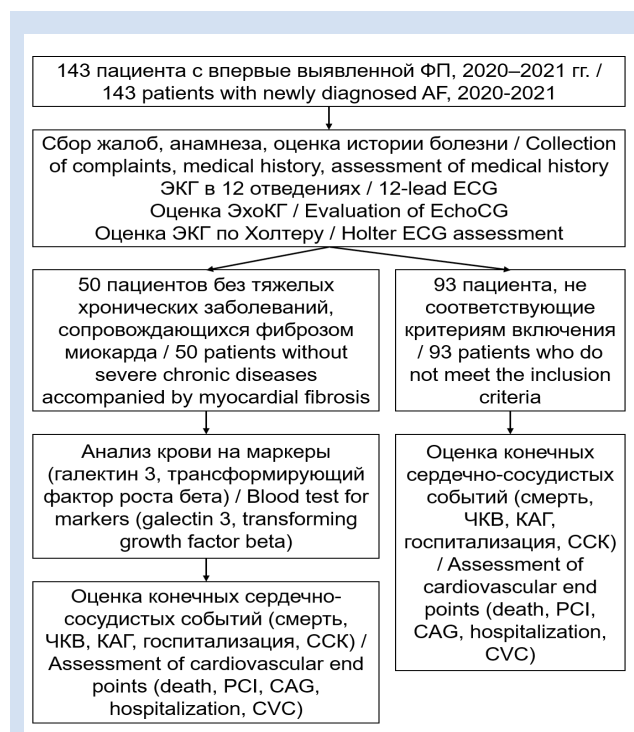


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание: КАГ – коронароангиография; ССК – сердечно-сосудистый континуум; ФП – фибрилляция предсердий; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография.

Figure 1. Study design

Note: AF – atrial fibrillation; CAG – coronary angiography; CVC – cardiovascular continuum; ECG – electrocardiography; EchoCG – echocardiography; PCI – percutaneous coronary intervention.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных осуществлена при помощи пакета программ STATISTICA 11.0 (StatSoft Inc., США). Проверка закона нормальности распределения признаков в группах сравнения проведена с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для количественных признаков в сравниваемых группах произведен расчет среднего арифметического значения (M) ± среднеквадратичного отклонения (SD) при нормальном распределении, расчет медианы и 25-го и 75-го процентилей (1-й и 3-й квартили) (Me [LQ; UQ]) при распределении, существенно отличном от нормального. Для качественных номинальных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных) и частота проявления признака в процентах (%). Связь между факторами риска и клиническими исходами оценена с помощью критерия относительного риска с 95% доверительным интервалом (ДИ). Кроме того, использована модель бинарной логистической регрессии с определением отношения шансов и 95% ДИ. В регрессионный анализ включались показатели, продемонстрировавшие значимость различий $p < 0,05$. Для оценки качества прогностической модели и определения отрезной точки проведен ROC-анализ. Отрезная точка определена в соответствии с максимальными значениями индекса Юдена и согласно оптимальным значениям специфичности и чувствительности.

Результаты

Из 143 включенных в исследование пациентов 50 не имели значимой коморбидной патологии. Средний возраст больных изучаемой группы составил 64 ± 10 лет. Большинство пациентов были старше 60 лет (62%), 20 (40%) женщин и 30 (60%) мужчин. Средний индекс массы тела больных изучаемой группы составил $29,5 \pm 5,32$ кг/м². Средний уровень систолического АД при включении в исследование – 133 ± 15 мм рт. ст., средний уровень диастолического АД при включении в исследование – 80 [120; 142] мм рт. ст. Уровень систолического АД превышал нормальное значение, уровень диастолического АД соответствовал норме (табл. 1).

Факторы риска, встречающиеся при ФП, представлены на рис. 2. Особое внимание обращает высокая распространенность артериальной гипертензии – 84% (42 человека) – и ожирения – 76% (38 человек).

У пациентов с впервые выявленной ФП чаще встречались умеренные (48%) и выраженные (40%) клинические симптомы (рис. 3).

Анализ основных эхокардиографических показателей показал увеличение размеров левого предсердия – $4,34 \pm 0,49$ см. При этом конечный диастолический размер ($4,7$ [3,58; 5,4] см), конечный

систолический размер ($3,5$ [3,2; 3,83] см) и фракция выброса (62 [60; 65] %) левого желудочка были в пределах нормы. Данные эхокардиографии указывали на то, что у пациентов отсутствовали тяжелые ХНИЗ, в частности хроническая сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца (табл. 2).

Исследование уровня маркеров фиброза миокарда у пациентов с впервые выявленной ФП без тяжелых ХНИЗ продемонстрировало, что средний

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель / Parameter	Значения / Values
Возраст, годы / Age, years	64 ± 10
Пол: м/ж / Sex: male/female, n (%)	30 (60) / 20 (40)
Рост, см / Height, cm	171 ± 8
Вес, кг / Weight, kg	$82,5$ [76,3; 96,8]
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	$29,5 \pm 5,32$
Систолическое АД при включении в исследование, мм рт. ст. / Baseline systolic BP, mmHg	133 ± 15
Диастолическое АД при включении в исследование, мм рт. ст. / Baseline diastolic BP, mmHg	80 [120; 142]

Примечание: АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела.

Note: BMI – body mass index; BP – blood pressure.

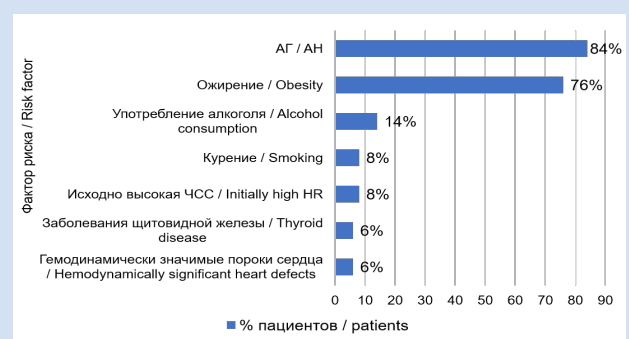


Рисунок 2. Факторы риска фибрилляции предсердий

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Figure 2. Risk factors for atrial fibrillation

Note: AH – arterial hypertension; HR – heart rate.

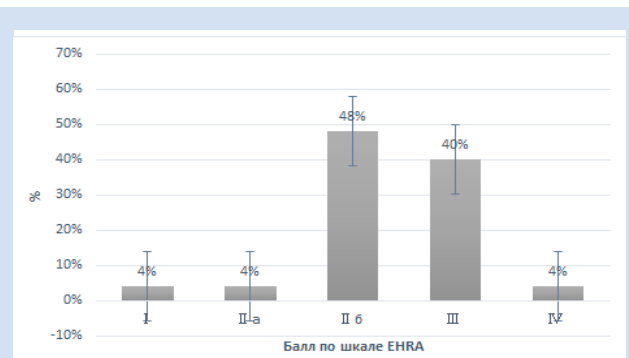


Рисунок 3. Оценка выраженности симптомов по шкале EHRA

Figure 3. Evaluation of the severity of symptoms on the EHR scale

уровень TGF- β соответствовал 7,03 [5,62; 8,58] нг/мл, галектина 3 – 33,9 [25,1; 47] нг/мл (см. табл. 2). Уровень TGF- β , согласно данным ROC-анализа, считался повышенным (рис. 4).

Для оценки уровня TGF- β , который соотносился с риском неблагоприятных исходов, использован ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи прогноза развития неблагоприятного исхода и уровня TGF- β , составила 0,991. Полученная модель была статистически значимой. Пороговое значение TGF- β в точке cut-off было равно 5,61 нг/мл. При TGF- β , равном или превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск развития неблагоприятных клинических исходов. Чувствительность и специфичность метода составили 96,7 и 76,5% соответственно.

Медикаментозная терапия в исследуемой группе включала: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 84% (42 пациента), бета-адреноблокаторы – 56% (28 пациентов), статины – 62% (31 пациент), диуретики – 36% (18 пациентов), антиагреганты не назначались. Антикоагулянты назначены в 86% (43 пациента) случаев. Наиболее часто назначались новые оральные антикоагулянты – 62% (31 пациент), а также варфарин. Антиаритмические препараты были назначены в 62% (31 пациент) случаев, из них пропafenон – в 19,4% (6 пациентов), соталол – в 54,8% (17 пациентов), аллапинин – в 25,8% (8 пациентов). Амiodарон не использовался в связи с отсутствием у пациентов органической патологии миокарда. Назначаемая

лекарственная терапия значимо не влияла на неблагоприятные исходы (табл. 3).

У пациентов без тяжелых ХНИЗ (50 человек) были оценены клинические исходы. Под клиническими исходами в течение года наблюдения понимали следующие конечные точки: сердечно-со-

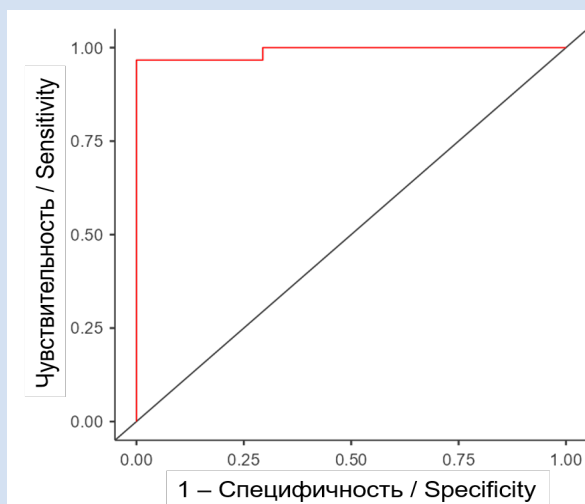


Рисунок 4. ROC-кривая взаимосвязи прогноза развития неблагоприятного исхода и уровня TGF- β

Figure 4. ROC curve for the relationship between the prognosis of an adverse outcome and the level of TGF β

Таблица 3. Медикаментозная терапия впервые выявленной ФП после выписки пациентов из стационара

Table 3. Drug therapy after discharge from the hospital for newly diagnosed AF

Препарат / Drug product	Значение / Value, n (%)
иАПФ / ACEI	42 (84)
Бета-адреноблокаторы / Beta-blockers	28 (56)
Статины / Statins	31 (62)
Диуретики / Diuretics	18 (36)
Антиагреганты / Antiplatelet drugs	0 (0)
Другие антиаритмические препараты / Antiarrhythmics	31 (62)
Виды антиаритмических препаратов / Antiarrhythmics	
Пропafenон / Propafenone	6 (19,4)
Соталол / Sotalol	17 (54,8)
Лаппаконитина гидробромид / Lappaconitine hydrobromide	8 (25,8)
Амiodарон / Amiodarone	0 (0)
Антикоагулянты / anticoagulants	43 (86)
Виды антикоагулянтов / Types of anticoagulants	
Апиксабан / Apixaban	11 (25,6)
Дабигатрана этексилат / Dabigatran etexylate	5 (11,65)
Ривароксабан / Rivaroxaban	24 (55,8)
Варфарин / Warfarin	1 (2,3)

Примечание: иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Note: ACEI – angiotensin converting enzyme inhibitors.

Таблица 2. Характеристика лабораторных и инструментальных методов исследования

Table 2. Characteristics of laboratory and instrumental research methods

Показатель / Parameter	Значения / Values Me [Q25; Q75]	p
Показатели эхокардиографии / Echocardiography		
КДР ЛЖ, см / LV EDD, cm	4,7 [3,58; 5,4]	p = 0,012
КСП ЛЖ, см / LV ESD, cm	3,5 [3,2; 3,83]	< 0,001
ФВ ЛЖ / LV EF, %	62 [60; 65]	< 0,001
Размер ЛП, см / Left atrium size, cm	4,34 $\pm$ 0,49	p = 0,469*
Показатели биохимических маркеров / Biochemical markers		
Трансформирующий фактор роста β , нг/мл / Transformative growth factor β , ng/mL	7,03 [5,62; 8,58]	p < 0,01
Галектин 3, нг/мл / Galectin-3, ng/mL	33,9 [25,1; 47]	p = 0,002

Примечание: КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСП ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ФВ – фракция выброса.

Note: LV EDD – left ventricular end-diastolic dimension; LV EF – left ventricular ejection fraction; LV ESD – left ventricular end-systolic dimension.

судистые события – инфаркт миокарда (2% (1 человек) случаев), инсульт (2% (1 пациент)), а также госпитализация по поводу нарушения ритма (6% (3 пациента)), коронароангиография (10% (5 пациентов)), радиочастотная абляция (10% (5 пациентов)) и смерть (0%). Общее количество пациентов, у которых зарегистрированы конечные точки, – 70% (35 человек) (табл. 4).

Определение влияния повышенного TGF- β на количество госпитализаций и на неблагоприятные клинические исходы у пациентов с впервые выявленной ФП без ХНИЗ оценено с помощью бинарной логистической регрессии. Регрессионная модель зависимости частоты госпитализации от уровня TGF- β была статистически значимой: $\chi^2(1) = 46,5^*$, $p < 0,001$, при этом от 60,5 до 83,8% дисперсии шансов неблагоприятных исходов объяснялось предикторами. Согласно полученным значениям регрессионных коэффициентов, уровень TGF- β был напрямую связан с вероятностью повторной госпитализации. Высокий уровень TGF- β увеличивал шансы повторной госпитализации в 31,4 раза (95% ДИ 2,48–397,39).

Регрессионная модель зависимости неблагоприятных клинических исходов от уровня TGF- β также была статистически значимой: $\chi^2(1) = 35,6$, $p < 0,001$, при этом от 50,9 до 72,2% дисперсии шансов неблагоприятных исходов объяснялось предикторами. Согласно значениям регрессионных коэффициентов, уровень TGF- β был напрямую связан с вероятностью неблагоприятных исходов. Высокий уровень TGF- β увеличивал шансы неблагоприятных исходов в 7,66 раза (95% ДИ 2,32–25,35) (табл. 5).

Галектин 3 не показал значимого влияния на риск повторных госпитализаций и развитие неблагоприятных клинических исходов (табл. 6).

Пациентам без ХНИЗ рассчитывался относительный риск развития неблагоприятного исхода в зависимости от факторов риска. Под неблагоприятными клиническими исходами понимались следующие конечные точки: повторные госпитализации

в течение года после первого эпизода, нарушения ритма, смерть, радиочастотная абляция, коронароангиография, сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт).

Факторы риска, согласно данным литературы и российским клиническим рекомендациям, были определены как модифицируемые и, вероятно, не сопровождающиеся фиброзом миокарда [1].

Относительный риск при гипертиреозе составил 1,516 (95% ДИ [1,235; 1,862]), связь между фактором и исходом была статистически значимой ($p < 0,05$). Относительный риск при ожирении составил 2,571 (95% ДИ [1,241; 5,327]), связь между фактором и исходом была статистически значимой ($p < 0,05$). Относительный риск при артериальной гипертензии составил 3,214 (95% ДИ [1,374; 7,521]), связь между фактором и исходом была статистически значимой ($p < 0,05$). Относительный риск при пороках сердца составил 1,469 (95% ДИ [1,208; 1,786]), связь между фактором и исходом была статистически значимой ($p < 0,05$) (табл. 7).

Обсуждение

В основе ФП лежит прогрессирующий фиброз миокарда, который представляет собой сложный процесс синтеза и деградации коллагена, регули-

Таблица 5. Зависимость риска развития повторных госпитализаций и неблагоприятных клинических исходов от уровня TGF- β

Table 5. Dependence of the risk of repeated hospitalization and adverse clinical outcomes on the level of TGF- β

Риски событий / Risks of events	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI		P
		Нижний / Lower	Верхний / Upper	
Риск госпитализации / Risk of hospitalization	31,4	2,48	397,39	0,008*
Риск неблагоприятного исхода / Risk of adverse outcome	7,66	2,32	25,35	0,001*

Примечание: * значимость при $p < 0,05$; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.

Note: * significance at $p < 0.05$; CI – confidence interval; OR – odds ratio.

Таблица 4. Значимые клинические исходы
Table 4. Significant clinical outcomes

Исход / Outcome	Значение / Value, n (%)
Радиочастотная абляция / Radiofrequency ablation	5 (10)
Коронароангиография / Coronary angiography	5 (10)
Сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда) / Cardiovascular end point (infarction)	1 (2)
Сердечно-сосудистые события (инсульт) / Cardiovascular end point (stroke)	1 (2)
Смерть / Death	0 (0)
Госпитализации / Hospitalization	35 (70)

Таблица 6. Зависимость риска развития повторных госпитализаций и неблагоприятных клинических исходов от уровня галектина 3

Table 6. Dependence of the risk of repeated hospitalization and adverse clinical outcomes on the level of galectin 3

Риски событий / Risks of events	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI		P
		Нижний / Lower	Верхний / Upper	
Риск госпитализации / Risk of hospitalization	1,024	0,991	1,059	0,158
Риск неблагоприятного исхода / Risk of adverse outcome	0,988	0,956	1,02	0,462

Примечание: * значимость при $p < 0,05$; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.

Note: * significance at $p < 0.05$; CI – confidence interval; OR – odds ratio.

руемый системой клеточных и гуморальных механизмов. Одним из гуморальных регуляторов является TGF- β – белок-цитокин, контролирующий процессы дифференцировки и пролиферации большинства клеток организма. В зонах повреждения миокарда TGF- β стимулирует синтез и последующее накопление коллагенов I и III типа [8], способствует гипертрофии кардиомиоцитов [9]. Данные, полученные в исследованиях, свидетельствуют о повышении экспрессии TGF- β у пациентов с фиброзом сердца, что приводит к увеличению ригидности и снижению сократимости миокарда. Также показано, что TGF- β возрастает более чем в 3 раза у пациентов с артериальной гипертензией в отличие от здоровых лиц. Кроме того, у лиц с артериальной гипертензией обнаружено увеличение концентрации TGF- β , что коррелирует с повышением продукции коллагена типа I [10].

Уровень экспрессии TGF- β был выше в тканях после инфаркта миокарда, чем в нормальных тканях, и увеличивался в зависимости от степени фиброза [11]. Высокая концентрация TGF- β 1 в плазме крови может быть предиктором структурного ремоделирования левого предсердия при неклапанной ФП [12].

Е.Л. Заславская и соавт. обнаружили положительную корреляцию между уровнем TGF- β в сыворотке крови и процентом фиброза левого предсердия у пациентов с ФП ($r = 0,539$, $p = 0,04$). При этом длительность ФП не коррелировала со степенью выраженности фиброза левого предсердия [13]. В еще одном крупном метаанализе, включавшем 13 исследований с совокупным участием 3 354 пациентов, более высокий уровень TGF- β 1 в плазме крови был связан с повышением риска развития ССЗ как при оценке непрерывной (SMD 0,67, 95% ДИ 0,29–1,05), так и категориальной (отношение шансов 1,01, 95% ДИ 1,01–1,02) переменной [14].

Y. Tian и соавт. изучили вероятность развития рецидива ФП через 12 мес. после катетерной абляции. Концентрация TGF- β 1 в сыворотке была значительно выше у пациентов с рецидивом ФП, чем у больных без него, и являлась его независимым фактором

риска [15]. В нашем исследовании высокий уровень TGF- β (более 5,61 нг/мл по данным ROC-анализа) был связан с высоким риском госпитализаций и развития неблагоприятных клинических исходов в течение года после первого эпизода ФП.

Фибрилляция предсердий характеризуется возникновением и развитием осложнений. Своевременное выявление факторов риска и воздействие на них может предотвратить или отсрочить появление ФП. По современным данным, можно проследить четкую связь между наличием модифицируемых факторов риска и развитием ФП.

По данным собственного исследования, наличие в анамнезе артериальной гипертензии, ожирения, заболеваний щитовидной железы, пороков сердца является значимым фактором риска развития ФП ($p < 0,05$). По данным литературы, гипертензия – значимый фактор риска инсульта и тромбоэмболических осложнений при ФП. Неконтролируемое высокое АД увеличивает вероятность инсульта и геморрагических осложнений, а также может приводить к рецидивам аритмии. Заболевания щитовидной железы также являются значимыми факторами риска не только прогрессирования, но и возникновения первичного эпизода ФП. Риск впервые возникшей ФП зависит от степени дисфункции щитовидной железы: увеличивается на 42% при явном гипертиреозе, на 31% при субклиническом гипертиреозе и на 12% при высоком нормальном эутиреозе [16, 17]. В недавнем исследовании подтверждена прямая корреляционная зависимость между ростом индекса массы тела и увеличением риска возникновения ФП. Важно отметить, что ожирение может способствовать развитию осложнений ФП [18].

Заключение

Трансформирующий фактор роста β может быть перспективным маркером прогнозирования риска повторных госпитализаций у пациентов с впервые выявленной фибрилляции предсердий, а также маркером развития у них таких неблагоприятных

Таблица 7. Факторы риска и их влияние на клинические исходы
Table 7. Risk factors and their impact on clinical outcomes

Фактор / Factor	Значение / Value, n (%)	ОР / RR	95% ДИ / 95% CI	p
Курение / Smoking	23 (46)	1,086	[0,694; 1,7]	0,72
Употребление алкоголя / Alcohol consumption	7 (14)	1,024	[0,616; 1,7]	> 0,93
Ожирение / Obesity	38 (76)	2,571	[1,241; 5,327]	0,011*
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	42 (84)	3,214	[1,374; 7,521]	0,050*
Заболевания щитовидной железы / Thyroid disease	3 (6)	1,516	[1,235; 1,862]	0,0001*
Пороки сердца / Heart defects	3 (6)	1,469	[1,208; 1,786]	0,0001*
Исходно высокая частота сердечных сокращений / High heart rate at baseline	4 (8)	1,045	[0,577; 1,894]	0,72

Примечание: * значимость при $p < 0,05$; ДИ – доверительный интервал; ОР – относительный риск.
Note: * significance at $p < 0.05$; CI – confidence interval; RR – relative risk.

исходов, как инфаркт миокарда, инсульт, повторные госпитализации, радиочастотная абляция и коронарография. Также высокий уровень TGF- β увеличивает шансы неблагоприятных исходов в 7,66 раза. Галектин 3 не показал значимого влияния на риск повторных госпитализаций и развитие неблагоприятных исходов. Заболевания щитовидной железы, ожирение, артериальная гипертензия, пороки сердца отнесены к значимым факторам риска развития неблагоприятных исходов (инфаркт миокарда, инсульт, повторные госпитализации, радио-

частотная абляция и коронарография) при впервые выявленной ФП.

Конфликт интересов

А.С. Синяева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Филиппов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Синяева Анна Сергеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7205-5321

Филиппов Евгений Владимирович, доктор медицинских наук заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7688-7176

Author Information Form

Sinyaeva Anna S., Assistant at the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medical Practice, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.P. Pavlov Ryazan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7205-5321

Filippov Evgeny V., PhD, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medical Practice, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.P. Pavlov Ryazan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7688-7176

Вклад авторов в статью

SAC – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

FEV – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SAS – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

FEV – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Nattel S., Heijman J., Zhou L., Dobrev D. Molecular basis of atrial fibrillation pathophysiology and therapy: a translational perspective. *Circ Res.*2020;127:51–72. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316363
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M. и др. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) Российский кардиологический журнал 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701
- Баранова Е.И. Новые стандарты безопасности антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал.2018;23(10):136–144. doi:10.15829/1560-4071-2018-10-136-144
- Аванесян Г.А., Филатов А.Г.Биофизические аспекты абляции миокардиальной ткани при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. Анналы аритмологии. 2022;19(1): 23–31.
- Chao T.F., Liu C.J., Tuan T.C., Chen T.J., Hsieh M.H., Lip G.Y.H., Chen S.A. Lifetime risks, projected numbers, and adverse outcomes in asian patients with atrial fibrillation: a report from the Taiwan nationwide af cohort study. *Chest.* 2018;153:453–66. doi: 10.1016/j.chest.2017;10.001
- Glutzer T.V., Hellkamp A.S., Zimmerman J., Sweeney M.O., Yee R., Marinchak R., Cook J., Paraschos A., Love J., Radoslovich G., Lee K.L., Lamas G.A.; MOST Investigators. et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation.*2003;107(12):1614–1619.
- Pollak W.M., Simmons J.D., Interian A.Jr., Atapattu S.A., Castellanos A., Myerburg R.J., Mitrani R.D. Clinical utility of intraatrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter. *Pacing Clin Electrophysiol.*2001;24(4):424–429
- Nagao K., Inada T., Tamura A., Kajitani K., Shimamura K., Yukawa H., Aida K., Sowa N., Nishiga M., Horie T., Makita T., Ono K., Tanaka M. Circulating markers of collagen types I, III, and IV in patients with dilated cardiomyopathy: relationships with myocardial collagen expression. *ESC Heart Fail.* 2018; 5(6): 1044-1051.
- Ma Z.G., Yuan Y.P., Wu H.M., Zhang X., Tang Q.Z. Cardiac fibrosis: new insights into the pathogenesis. *Int J Biol Sci.* 2018; 14(12): 1645-1657. doi: 10.7150/ijbs.28103
- Krauser D.G. Ventricular hypertrophy and hypertension: prognostic elements and implications for management. *Herz.* 2006;31: 305-316. doi: 10.1007/s00059-006-2819-5.
- Xue K., Zhang J., Li C. The role and mechanism of transforming growth factor beta 3 in human myocardial infarction-

induced myocardial fibrosis. J Cell Mol Med. 2019;23(6):4229-4243.

12. Мосейчук К.А., Синяева А.С., Филиппов Е.В. Маркеры фиброза миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий. Доктор.Ру. 2020; 19(5): 14–18. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-14-18

13. Заславская Е.Л., Морозов А.Н., Ионин В.А., Ма И., Нифонтов С.Е., Баранова Е.И., Яшин С.М., Шляхто Е.В. Роль трансформирующего фактора роста бета-1 и галектина 3 в формировании фиброза левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал.2018; 2(154): 60–6. doi:10.15829/1560-4071-2018-2-60-66

14. Li J., Yang Y., Ng C.Y., Zhang Z., Liu T., Li G. Association of Plasma Transforming Growth Factor-β1 Levels and the Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. PLoS ONE 11(5): e0155275. doi: 10.1371/journal.pone.0155275.

15. Tian Y., Wang Y., Chen W., Yin Y., Qin M. Role of serum TGF-β1 level in atrial fibrosis and outcome after catheter ablation

for paroxysmal atrial fibrillation. Medicine. 2017; 96(51): e9210. doi: 10.1097/MD.00000000000009210.

16. Gorennek B., Pelliccia A., Benjamin EJ, Boriani G, Crijns HJ, Fogel RI, Van Gelder IC, Halle M, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) /European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society(HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace.2017; 19:190-225. doi: 10.1093/europace/euw242.

17. Selmer C., Olesen J.B., Hansen M.L., Lindhardsen J., Olsen A.M., Madsen J.C., Faber J., Hansen P.R., Pedersen O.D., Torp-Pedersen C., Gislason G.H. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. British Medical Journal.2012;345: e7895. doi: 10.1136/bmj.e7895

18. Бельюк Н.С., Снежицкий В.А. Факторы риска развития фибрилляции предсердий. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020;18(1). 73-78. doi:10.25298/2221-8785-2020-18-1-73-78

REFERENCES

1. Nattel S., Heijman J., Zhou L., Dobrev D. Molecular basis of atrial fibrillation pathophysiology and therapy: a translational perspective. Circ Res.2020;127:51–72. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316363

2. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., et al. ESC 2020 Guidelines for the diagnosis and Treatment of patients with atrial fibrillation, developed jointly with the European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS) Russian Journal of Cardiology 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701 (In Russian)

3. Baranova E.I. New safety standards for anticoagulant therapy in atrial fibrillation. Russian Journal of Cardiology.2018;23(10):136-144. doi:10.15829/1560-4071-2018-10-136-144 (In Russian)

4. Avanesyan G.A., Filatov A.G. Biophysical aspects of myocardial tissue ablation in the treatment of patients with atrial fibrillation. Annaly Aritmologii. 2022;19(1): 23–31. (In Russian)

5. Chao T.F., Liu C.J., Tuan T.C., Chen T.J., Hsieh M.H., Lip G.Y.H., Chen S.A. Lifetime risks, projected numbers, and adverse outcomes in asian patients with atrial fibrillation: a report from the Taiwan nationwide af cohort study. Chest. 2018;153:453–66. doi: 10.1016/j.chest.2017;10.001

6. Glotzer T.V., Hellkamp A.S., Zimmerman J., Sweeney M.O., Yee R., Marinchak R., Cook J., Paraschos A., Love J., Radoslovich G., Lee K.L., Lamas G.A.; MOST Investigators. et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the Mode Selection Trial (MOST). Circulation.2003;107(12):1614–1619.

7. Pollak W.M., Simmons J.D., Interian A.Jr., Atapattu S.A., Castellanos A., Myerburg R.J., Mitrani R.D. Clinical utility of intraatrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter. Pacing Clin Electrophysiol.2001;24(4):424–429

8. Nagao K., Inada T., Tamura A., Kajitani K., Shimamura K., Yukawa H., Aida K., Sowa N., Nishiga M., Horie T., Makita T., Ono K., Tanaka M. Circulating markers of collagen types I, III, and IV in patients with dilated cardiomyopathy: relationships with myocardial collagen expression. ESC Heart Fail. 2018; 5(6): 1044-1051.

9. Ma Z.G., Yuan Y.P., Wu H.M., Zhang X., Tang Q.Z. Cardiac fibrosis: new insights into the pathogenesis. Int J Biol Sci. 2018; 14(12): 1645-1657. doi: 10.7150/ijbs.28103

10. Krauser D.G. Ventricular hypertrophy and hypertension: prognostic elements and implications for management. Herz. 2006;31: 305-316. doi: 10.1007/s00059-006-2819-5.

11. Xue K., Zhang J., Li C. The role and mechanism of transforming growth factor beta 3 in human myocardial infarction-induced myocardial fibrosis. J Cell Mol Med. 2019;23(6):4229-4243.

12. Мосейчук К.А., Синяева А.С., Филиппов Е.В. Маркеры фиброза миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий. Доктор.Ру. 2020; 19(5): 14–18. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-14-18 (In Russian)

13. Zaslavskaya E.L., Morozov A.N., Ionin V.A., Ma I., Nifontov S.E., Baranova E.I., Yashin S.M., Shlyakhto E.V. The role of transforming growth factor beta-1 and galectin 3 in the formation of left atrial fibrosis in patients with paroxysmal atrial fibrillation and metabolic syndrome. Russian Journal of Cardiology.2018; 2(154): 60-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-2-60-66 (In Russian)

14. Li J., Yang Y., Ng C.Y., Zhang Z., Liu T., Li G. Association of Plasma Transforming Growth Factor-β1 Levels and the Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. PLoS ONE 11(5): e0155275. doi: 10.1371/journal.pone.0155275.

15. Tian Y., Wang Y., Chen W., Yin Y., Qin M. Role of serum TGF-β1 level in atrial fibrosis and outcome after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Medicine. 2017; 96(51): e9210. doi: 10.1097/MD.00000000000009210.

16. Gorennek B., Pelliccia A., Benjamin EJ, Boriani G, Crijns HJ, Fogel RI, Van Gelder IC, Halle M, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) /European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society(HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace.2017; 19:190-225. doi: 10.1093/europace/euw242.

17. Selmer C., Olesen J.B., Hansen M.L., Lindhardsen J., Olsen A.M., Madsen J.C., Faber J., Hansen P.R., Pedersen O.D., Torp-Pedersen C., Gislason G.H. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. British Medical Journal.2012;345: e7895. doi: 10.1136/bmj.e7895

18. Belyuk N.S., Snezhitskiy V.A. Risk factors of atrial fibrillation. Journal of the Grodno State Medical University. 2020;18(1):73-78. doi:10.25298/2221-8785-2020-18-1-73-78 (In Russian)

Для цитирования: Синяева А.С., Филиппов Е.В. Ассоциации факторов риска с исходами у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(2): 32-40. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-2-32-40

To cite: Sinyayeva A.S., Filippov E.V. Associations of risk factors and outcomes in patients with newly diagnosed atrial fibrillation. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(2): 32-40. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-2-32-40