

Галектин 3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий

В.А. Ионин¹, О.В. Листопад¹, С.Е. Нифонтов¹, Е.Ю. Васильева²,
А.В. Соболева¹, О.Д. Беляева², Е.И. Баранова¹

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Ионин В.А. — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Листопад О.В. — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Нифонтов С.Е. — врач функциональной диагностики и эхокардиографии клиники факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Васильева Е.Ю. — заведующая центральной клинико-диагностической лабораторией, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики и генетики ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Соболева А.В. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России); Беляева О.Д. — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории метаболического синдрома института эндокринологии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Баранова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России).

Контактная информация: ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: ionin.v.a@gmail.com (Ионин Валерий Александрович).

Резюме

Цель исследования — изучить уровень галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом (МС), в том числе в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП) для определения значимости этого маркера фиброза при метаболическом синдроме. **Материалы и методы.** Обследовано 100 пациентов с МС (IDF, 2005), из них 50 с больных пароксизмальной и персистирующей формами ФП, а также 50 практически здоровых людей сопоставимого возраста. Уровень галектина 3 в сыворотке крови оценивался методом иммуноферментного анализа ELISA. Всем обследованным выполнена трансторакальная эхокардиография. **Результаты.** Уровень галектина 3 в сыворотке крови у больных с МС в сочетании с ФП выше, чем у пациентов с МС без ФП и выше, чем у здоровых [0,72 (0,44; 1,36); 0,44 (0,42; 1,22) и 0,32 (0,28; 0,42) нг/мл соответственно, $p < 0,05$; $p < 0,001$ и $p < 0,001$]. У больных с 5 компонентами МС уровень галектина 3 выше, чем у пациентов с 4 и 3 составляющими [2,01 (0,52; 4,59); 0,54 (0,44; 1,37) и 0,42 (0,32; 0,42) нг/мл соответственно, $p < 0,05$; $p < 0,001$ и $p < 0,001$]. По результатам корреляционного анализа выявлены связи между уровнем галектина 3 и окружностью талии, уровнем артериального давления, объемом левого предсердия, объемом правого предсердия и уровнем триглицеридов ($r = 0,57$; $r = 0,51$; $r = 0,45$; $r = 0,40$; $r = 0,41$ соответственно, $p < 0,001$). **Выводы.** Маркер фиброза галектин 3 у больных МС выше, чем у здоровых, а у больных с МС в сочетании с ФП выше, чем у пациентов без данной аритмии.

Ключевые слова: галектин 3, маркер фиброза, метаболический синдром, фибрилляция предсердий.

Galectin 3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation

V.A. Ionin¹, O.V. Listopad¹, S.E. Nifontov¹, E.Yu. Vasiljeva²,
A.V. Soboleva¹, O.D. Belyaeva², E.I. Baranova¹

¹First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St Petersburg, Russia

²Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6–8 L. Tolstoy street, St Petersburg, Russia, 197022.

E-mail: ionin.v.a@gmail.com (Valeriy A. Ionin, MD, an Assistant at the Department of Internal Diseases № 1 at the First Pavlov State Medical University of St. Petersburg).

Abstract

Objective. To evaluate serum galectin 3 level in patients with metabolic syndrome (MS) and atrial fibrillation (AF) and to reveal the significance of this marker of fibrosis in MS. **Design and methods.** We examined 100 patients with MS (50 with paroxysmal or persistent AF and 50 without arrhythmia) and 50 healthy persons. Serum galectin 3 was measured by ELISA method, all examined subjects underwent echocardiography. **Results.** Galectin 3 was higher in patients with MS and AF compared to patients with MS without arrhythmia and much higher than in healthy persons [0,72 (0,44; 1,36); 0,44 (0,42; 1,22) and 0,32 (0,28; 0,42) ng/ml, $p < 0,05$; $p < 0,001$ and $p < 0,001$, respectively]. Galectin 3 in patients with 5 components of MS was higher, than in patients with 4 and 3 components of MS [2,01 (0,52; 4,59); 0,54 (0,44; 1,37) and 0,42 (0,32; 0,42) ng/ml, $p < 0,05$; $p < 0,001$ and $p < 0,001$, respectively]. Correlations between galectin 3 and waist circumference, blood pressure, left and right atrium volume, triglyceride level were found ($r = 0,57$; $r = 0,51$; $r = 0,45$; $r = 0,40$; $r = 0,41$; $p < 0,001$). **Conclusion.** Galectin 3, a marker of fibrosis in patients with MS and atrial fibrillation was higher than in patients with MS without arrhythmia and significantly higher than in healthy persons.

Key words: galectin 3, marker of fibrosis, metabolic syndrome, atrial fibrillation.

Статья поступила в редакцию 04.10.14 и принята к печати 18.10.14.

Введение

Распространенность метаболического синдрома (МС) и абдоминального ожирения (АО) в последние десятилетия неуклонно возрастает. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2008 году 35 % людей в мире в возрасте 20 лет и старше имели избыточный вес, а 11 % страдали от ожирения. Гемодинамические и метаболические нарушения, свойственные АО, приводят к развитию ряда патологических изменений, объединяемых в настоящее время термином «метаболический синдром». В соответствии с критериями Международной Федерации специалистов по сахарному диабету, МС диагностируется при наличии трех и более факторов, среди которых АО, артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия, гипертриглицеридемия и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (IDF, 2005) [1].

Основным признаком МС считается абдоминальное ожирение, так как именно это патологическое состояние, в основе которого лежит инсулинорезистентность, определяет развитие других компонентов МС. Не вызывает сомнений, что МС является фактором риска многих патологических состояний — сахарного диабета 2-го типа,

ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и других. По данным когортного исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, среди служащих 30–55-летнего возраста наиболее часто встречающиеся компоненты МС — АО и АГ [2]. Имеются данные о том, что МС нередко приводит к развитию фибрилляции предсердий (ФП). Так, в популяционном проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) продемонстрировано, что МС увеличивает риск развития фибрилляции предсердий на 67 %, а наличие пяти компонентов МС увеличивает вероятность развития ФП в 4,4 раза по сравнению с обследованными без признаков МС [3].

ФП относится к числу наиболее часто встречающихся устойчивых нарушений ритма сердца и выявляется у 1,5 % взрослого населения развитых стран [4]. По данным О.В. Листопад с соавторами (2013), за период с 1985 по 2010 год не только значительно увеличилось число больных ФП, госпитализированных в одну из терапевтических клиник Санкт-Петербурга, но и возросла частота АГ, ожирения и избыточного веса у больных, поступивших в стационар по причине ФП [5]. ФП — независимый

фактор риска смерти, так как нередко приводит к таким последствиям, как инсульт, тромбоэмболии, сердечная недостаточность и деменция [6, 7]. В связи с высокой распространенностью и социальной значимостью ФП продолжается изучение причин и механизмов развития данной аритмии.

Известно, что в основе развития ФП лежат различные патологические состояния: гемодинамические нарушения, структурные изменения предсердий, электрическая нестабильность миокарда. Развитие фиброза миокарда относится к ключевым факторам формирования и прогрессирования ФП.

В метаанализе клинических исследований, опубликованных в период с 1966 по 2007 год в базах PubMed и Cochrane, включавших 123 249 человек — жителей США и Европы, показано, что ожирение ассоциировано с повышением риска развития фибрилляции предсердий на 49 % [8]. Это в значительной степени объясняет большую распространенность ФП у людей сравнительно молодого возраста с АО и АГ, но без признаков ИБС.

Изучение маркеров фиброза миокарда, наблюдающегося при ФП и характеризующего структурную перестройку миокарда, представляет большой интерес, так как, возможно, позволит прогнозировать развитие ФП. Одним из маркеров фиброза является галектин 3 — белок семейства лектинов, являющийся мощным фактором активации фибробластов и синтеза коллагена, участвующий в развитии фиброза в легких, почках, печени с развитием соответствующих патологических состояний. В экспериментальных исследованиях установлено, что при введении галектина 3 интраперикардially масса левого желудочка увеличивалась за счет синтеза коллагена I и III типов более чем в 3 раза в сравнении с плацебо [9].

В клинических исследованиях установлено, что высокий уровень галектина 3 в сыворотке крови ассоциирован с ХСН и является предиктором смертности [10]. В 2014 году опубликованы первые данные, свидетельствующие о том, что среди пациентов с ФП уровень галектина 3 выше, чем в общей популяции. В частности, при 10-летнем наблюдении за 3306 участниками Фрамингемского исследования установлено, что у 250 человек (7,8 %) зарегистрированы эпизоды ФП, а более высокий уровень циркулирующего галектина 3 был ассоциирован с повышением риска развития фибрилляции предсердий: относительный риск (ОР) 1,19; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,05–1,36 ($p = 0,09$) [11].

Взаимосвязь между жировой тканью и продукцией галектина 3 изучена в ряде экспериментальных

и клинических исследований. Наибольший интерес представляет работа, проведенная совместно учеными Иллинойского университета в Чикаго и Университета Королевы Марии в Лондоне, в которой установлено, что уровень содержания галектина 3 в жировой ткани выше, чем в строме, в особенности у мышей с генетически обусловленным ожирением или ожирением, индуцированным диетой. Кроме того, эти авторы установили, что содержание галектина 3 в висцеральной жировой ткани выше, чем в подкожном жире [12].

Однако в литературе до настоящего времени нет работ, посвященных изучению роли галектина 3 у пациентов с ФП и МС. Поиск маркеров фиброза миокарда и предикторов развития и прогрессирования ФП у лиц с МС представляется актуальным, так как это позволит выделять группы риска развития ФП и осуществлять первичную и вторичную профилактику данной аритмии.

Исходя из этого, целью данного исследования было изучение уровня галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с МС, в том числе в сочетании с ФП для определения значимости этого маркера фиброза при МС.

Материалы и методы

Обследовано 150 человек в возрасте от 35 до 65 лет, большинство были моложе 60 лет. Среди них у 50 пациентов был МС без ФП, у 50 больных — МС с пароксизмальной или персистирующей формой ФП. Группу сравнения составили 50 практически здоровых людей без сердечно-сосудистой патологии и без МС (здоровые добровольцы — ЗД). Оценка компонентов МС была проведена согласно критериям Международной Федерации специалистов по сахарному диабету (IDF, 2005): окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см; систолическое артериальное давление (САД) ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое (ДАД) ≥ 85 мм рт. ст., или выявленная ранее АГ; повышение уровня триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у мужчин $< 1,03$ ммоль/л, у женщин $< 1,3$ ммоль/л; повышение уровня глюкозы в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет (СД) 2-го типа.

Диагноз ФП ставился на основании документально зарегистрированных эпизодов этой аритмии по данным электрокардиографии (ЭКГ).

Критерии исключения из исследования: клинически значимая или выявленная по результату пробы с физической нагрузкой ИБС, ХСН II–IV функциональных классов, патология клапанов, системные, онкологические, острые и хронические

воспалительные заболевания, хроническая болезнь почек, патология печени и легких с нарушением их функции, заболевания щитовидной железы, инсульты, транзиторные ишемические атаки, операции или другие интервенционные вмешательства на сердце в анамнезе. Обследованные не курили и не злоупотребляли алкоголем.

В данной работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография (ЭХОКГ). Трансторакальная ЭХОКГ выполнялась на аппарате Vivid 7 двумя специалистами, не знающими клинической истории пациентов.

Уровень галектина 3 был определен в сыворотке, полученной при заборе венозной крови утром натощак. Определение уровня галектина 3 проводилось методом иммуноферментного анализа по методике ELISA с помощью наборов Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience компании Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna, минимальная концентрация определения составила 0,12 нг/мл.

Уровень конечного предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) определен в плазме крови с помощью набора электрохемилюминесцентного иммунотеста ECLIA, Roche Diagnostics GmbH, Мангейм, минимальная концентрация определения составила 5 пг/мл. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выполнялся по формуле СКД-EPI. У всех больных оценивался уровень тиреотропного гормона.

В результатах числовые переменные представлены, как среднее \pm стандартное отклонение или медиана с указанием межквартильных интервалов. Для сравнения показателей с нормальным распределением был использован параметрический t-тест Стьюдента; при ненормальном распределении — непараметрический U-тест Манна-Уитни. При оценке значимости коэффициента корреляции использован непараметрический критерий Спирмана в случае ненормального распределения показателей. Статистические анализы были проведены с помощью программного обеспечения SPSS 17.0.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ, АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ

	Здоровые N = 50 группа 1	МС без ФП N = 50 группа 2	МС с ФП N = 50 группа 3	Статистическая значимость
Возраст, годы	52,1 \pm 8,6	53,7 \pm 7,6	53,7 \pm 7,2	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
Пол, муж/жен	24/26	21/29	30/20	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
Масса тела, кг	66,6 \pm 11,1	91,4 \pm 16,9	91,9 \pm 19,0	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Окружность талии, см	81,9 \pm 8,1	108,3 \pm 11,5	107,4 \pm 13,5	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Окружность бедер, см	92,7 \pm 8,4	111,8 \pm 11,5	109,7 \pm 15,9	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ИМТ, кг/м ²	23,4 \pm 2,8	32,7 \pm 5,6	31,2 \pm 5,6	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 \pm 0,9	5,9 \pm 1,1	5,8 \pm 1,2	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 \pm 0,3	1,1 \pm 0,3	1,1 \pm 0,4	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ТГ, ммоль/л	0,9 \pm 0,3	2,3 \pm 0,8	2,1 \pm 1,2	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
ТТГ, МкМЕ/мл	1,9 \pm 0,8	2,2 \pm 0,9	2,2 \pm 1,1	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	96,0 \pm 8,0	96,8 \pm 9,4	96,0 \pm 6,8	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$
Глюкоза, ммоль/л	4,7 \pm 0,6	5,9 \pm 1,2	5,9 \pm 1,4	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
NT-proBNP, пг/мл	41,0 [22,8; 53,0]	47,5 [20,8; 72,0]	112,0 [34,0; 170,0]	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий; ИМТ — индекс массы тела; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; ТТГ — тиреотропный гормон; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP — предшественник мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 2

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Показатель	Здоровые N = 50 группа 1	МС без ФП N = 50 группа 2	МС с ФП N = 50 группа 3	Статистическая значимость
Диаметр левого предсердия, мм	35,7 ± 2,7	43,5 ± 4,2	44,5 ± 4,0	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
Объем левого предсердия, мл	42,8 ± 9,4	69,3 ± 16,6	82,0 ± 19,4	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,001$
Индекс объема левого предсердия, мл/м ²	24,2 ± 4,9	36,2 ± 9,7	42,3 ± 11,2	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$
Объем правого предсердия, мл	42,0 ± 8,9	58,6 ± 14,4	64,4 ± 14,7	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$
Индекс объема правого предсердия, мл/м ²	23,8 ± 4,3	30,1 ± 7,3	33,2 ± 7,8	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$
Площадь правого предсердия, см ²	13,5 ± 2,4	18,2 ± 4,0	21,4 ± 4,1	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,001$
Индекс массы миокарда, г/м ²	мужчины	83 ± 17	115 ± 30	$p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} > 0,05$
	женщины	68 ± 11	104 ± 20	
Фракция выброса, %	65 ± 7	65 ± 6	62 ± 6	$p_{1,2} > 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий.

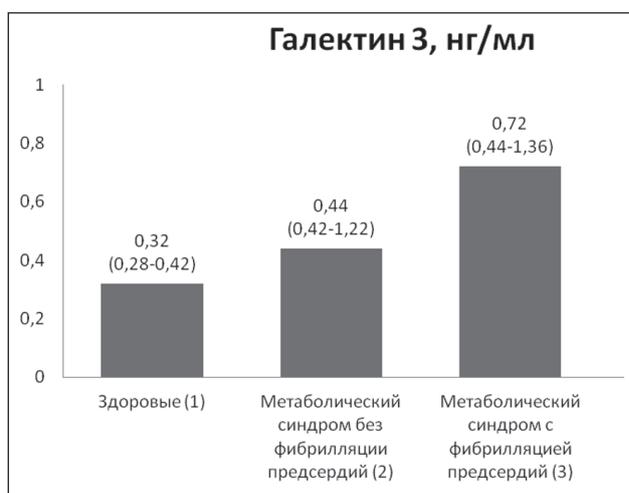
Результаты

Исследуемые группы не различались по возрасту и были сопоставимы в распределении по полу. При сравнении обследованных среди здоровых и пациентов с МС установлены различия по массе тела, окружности талии, окружности бедер, индексу массы тела, липидному профилю и уровню глюкозы плазмы крови. В группах лиц с МС в сочетании с ФП и без данного нарушения ритма значимых различий по вышеперечисленным показателям не установлено. Уровень NT-proBNP был выше у больных ФП в сравнении со здоровыми лицами и пациентами с МС без аритмии, однако, медиана этого показателя во всех обследованных группах была в пределах популяционной нормы. Более подробная характеристика групп представлена в таблице 1.

По результатам ЭХОКГ показатели, характеризующие объемы предсердий, у пациентов с МС и ФП были больше, чем у пациентов с МС без ФП и значительно выше, чем у здоровых. Фракция выброса левого желудочка в группах не различалась (табл. 2).

Уровень галектина 3 у пациентов с МС и ФП был более чем в 2 раза выше, по сравнению со здоровыми лицами [0,72 (0,44; 1,36) и 0,32 (0,28; 0,42) нг/мл соответственно; $p < 0,001$], и выше, чем у пациентов с МС без данного нарушения ритма [0,72 (0,44; 1,36) и 0,44 (0,42; 1,22) нг/мл соответственно, $p < 0,05$]. У пациентов с МС без ФП галектин 3 был в 1,5 раза выше, чем у здоровых [0,44 (0,42; 1,22) и 0,32 (0,28; 0,42) нг/мл соответственно; $p < 0,001$] (рис. 1).

Рисунок 1. Уровень галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий



Примечание: $p_{1,2} < 0,001$; $p_{1,3} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,05$.

Анализируя уровень галектина 3, мы установили достаточно широкий диапазон концентрации данного маркера фиброза внутри исследуемых групп, в особенности среди пациентов с МС. Предполагив, что это, возможно, связано с числом компонентов МС, мы провели дополнительный анализ и выявили, что содержание уровня галектина 3 статистически значимо варьирует в зависимости от числа компонентов МС, как в группе с ФП, так и без данного нарушения ритма. У пациентов с МС и ФП наиболее высокий уровень галектина 3 выявлен у больных с пятью компонентами МС

и более чем в 5 раз превышал уровень галектина 3 у пациентов с тремя компонентами МС [2,87 (1,14; 6,94), 0,53 (0,44; 0,82) нг/мл соответственно; $p < 0,001$). Данная закономерность сохраняется и у лиц с МС без ФП, что продемонстрировано в таблице 3.

При проведении корреляционного анализа изучены взаимосвязи уровня галектина 3 с основными компонентами МС и показателями размеров и объемов предсердий. Выявлена положительная корреляция между галектином 3 и окружностью талии ($r = 0,57$, $p < 0,001$), уровнем ТГ и гликемии натощак ($r = 0,41$; $r = 0,38$ соответственно; $p < 0,001$), отрицательная корреляция с уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,4$; $p < 0,001$). Уровень галектина 3 коррели-

рует с показателями САД и ДАД ($r = 0,51$; $r = 0,39$ соответственно; $p < 0,001$).

При оценке взаимосвязи исследуемого маркера фиброза и размеров предсердий также установлена положительная корреляция между галектином 3, диаметром левого предсердия ($r = 0,51$; $p < 0,001$) и его объемом ($r = 0,45$; $p < 0,001$), площадью ($r = 0,45$; $p < 0,001$) и объемом правого предсердия ($r = 0,40$; $p < 0,001$). Данные представлены в таблице 4.

Обсуждение

Патогенез развития ФП — процесс многофакторный. Факторы риска возникновения неклапанной фибрилляции предсердий многочисленны, к ним относятся: пожилой возраст, мужской пол, патология

Таблица 3

УРОВЕНЬ ГАЛЕКТИНА 3 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ
С РАЗНЫМ ЧИСЛОМ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

	3 компонента МС группа 1	4 компонента МС группа 2	5 компонентов МС группа 3	Статистическая значимость
МС без ФП	0,42 [0,32; 0,42] N = 20	0,54 [0,44; 1,37] N = 20	2,01 [0,52; 4,59] N = 10	$p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,05$
МС с ФП	0,53 [0,44; 0,82] N = 20	0,63 [0,44; 1,39] N = 20	2,87 [1,14; 6,94] N = 10	$p_{1,2} > 0,05$, $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,001$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 4

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГАЛЕКТИНА 3 С ИССЛЕДУЕМЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

	Коэффициент корреляции (r)	Статистическая значимость
Окружность талии	0,57	$p < 0,001$
Окружность бедер	0,49	$p < 0,001$
Индекс массы тела	0,51	$p < 0,001$
Общий холестерин	0,28	$p < 0,001$
Холестерин ЛПВП	-0,40	$p < 0,001$
Триглицериды	0,41	$p < 0,001$
Глюкоза	0,38	$p < 0,001$
Систолическое артериальное давление	0,51	$p < 0,001$
Диастолическое артериальное давление	0,39	$p < 0,001$
NT-proBNP	0,31	$p < 0,001$
Диаметр левого предсердия	0,51	$p < 0,001$
Объем левого предсердия	0,45	$p < 0,001$
Индекс объема левого предсердия	0,40	$p < 0,001$
Объем правого предсердия	0,40	$p < 0,001$
Индекс объема правого предсердия	0,30	$p < 0,001$
Площадь правого предсердия	0,45	$p < 0,001$
Индекс массы миокарда	0,35	$p < 0,001$

Примечание: МС — метаболический синдром; ФП — фибрилляция предсердий; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; NT-proBNP — предшественник мозгового натрийуретического пептида.

щитовидной железы, АГ, ожирение, СД 2-го типа, синдром обструктивного апноэ во время сна, ХСН, курение, злоупотребление алкоголем, хроническая обструктивная болезнь легких и другие. У обследованных в данной работе большая часть этих факторов риска были исключены. Большинство пациентов, включенных в исследование, были моложе 60 лет; никто из них не курил и не злоупотреблял алкоголем. Патология щитовидной железы и ХСН были исключены, так как отсутствовали клинические проявления этих патологических состояний, и лабораторные показатели (уровень тиреотропного гормона, NT-proBNP) были в пределах нормальных значений. Основное различие между лицами с МС в сочетании с ФП и без аритмии было наличие верифицированных (по данным ЭКГ) эпизодов ФП. У пациентов с МС, в отличие от группы сравнения, было выявлено 3 и более компонента метаболического синдрома, наиболее частыми среди них были: АГ, АО и дислипидемия.

МС, как показало исследование ARIC, — фактор риска развития ФП, наибольшее значение для развития ФП имеют такие компоненты МС, как АГ и АО [3]. Именно эти факторы сопровождаются структурными и гемодинамическими нарушениями, способствующими развитию и прогрессированию ФП. АГ вызывает гипертрофию и диастолическую дисфункцию левого желудочка, а также дилатацию левого предсердия.

Объем левого предсердия является наиболее значимым эхокардиографическим предиктором развития ФП. В ходе анализа полученных данных мы установили, что объем и диаметр предсердий у пациентов с МС выше, чем у здоровых обследованных. Основную роль в ремоделировании левого предсердия, безусловно, играет АГ и диастолическая дисфункция левого желудочка. В развитии дилатации правого предсердия, как, впрочем, и левого, имеет значение АО и увеличение объема циркулирующей плазмы, свойственное этому состоянию. Вместе с тем нередко ФП развивается и при сравнительно небольшом размере левого предсердия. Вероятно, ремоделирование, диагностируемое при помощи визуализирующих методик, является не единственным фактором, определяющим вероятность возникновения ФП.

Фиброз миокарда, в том числе фиброз предсердий, вызывает гетерогенность миокарда и способствует формированию очагов re-entry и развитию ФП. Эхокардиография не позволяет диагностировать очаги фиброза в предсердиях.

Косвенно о выраженности фиброза можно судить по уровню галектина 3 — лектину, который является маркером фиброза сердца, легких и других

внутренних органов. Ранее было доказано, что уровень галектина 3 повышен при ХСН. В 2014 году появились первые исследования, в которых установлено, что содержание галектина 3 повышено у лиц с ФП [13]. В данной работе изучена роль галектина 3 в качестве возможного маркера фиброза миокарда в развитии ФП у пациентов с МС — группы высокого риска развития данной аритмии. Нами установлено, что уровень галектина 3 у пациентов с МС выше, чем у практически здоровых людей, а при сочетании МС и ФП выше, чем у больных с МС без аритмии. Следует отметить, что уровень галектина 3 зависит от числа компонентов МС — наиболее высокие показатели галектина 3 выявлены у пациентов с пятью компонентами МС. Установлены взаимосвязи между уровнем галектина 3 и компонентами МС, такими как АО, АГ, дислипидемия и нарушение углеводного обмена. Помимо этого, уровень галектина 3 коррелирует с объемом левого предсердия и его диаметром, а также с площадью и объемом правого предсердия. Можно предположить, что галектин 3 играет роль в формировании ремоделирования сердца на молекулярно-клеточном уровне, что ранее было установлено в экспериментальных моделях на животных [12].

Полученные данные позволяют сделать предположение, что галектин 3 является не только маркером фиброза миокарда, но, возможно, служит и предиктором возникновения ФП у пациентов с МС. Для подтверждения этой гипотезы требуется проспективное наблюдение за лицами с МС без ФП, но с высоким уровнем галектина 3 в сыворотке крови.

Выводы

1. Уровень маркера фиброза галектина 3 в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом выше, чем у здоровых людей.
2. У больных с пятью компонентами метаболического синдрома уровень галектина 3 в сыворотке крови выше, чем при меньшем числе компонентов метаболического синдрома.
3. У пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с фибрилляцией предсердий уровень галектина 3 в сыворотке крови выше, чем у пациентов с метаболическим синдромом без данного вида нарушения ритма.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

