



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.6.006>
УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.313.2:577.112]-074

Буквальная Н.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Сывороточная концентрация трансформирующего фактора роста бета-1 у пациентов с артериальной гипертензией и прогрессированием фибрилляции предсердий: результаты проспективного исследования

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 05.08.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: bukvalnaya1@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить динамику сывороточной концентрации трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF- β 1) и ее взаимосвязь с эхокардиографическими параметрами у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) с учетом прогрессирования аритмии.

Материалы и методы. В исследование было включено 59 пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП. Период наблюдения составил 20 [19,0; 25,0] месяцев. Критериями прогрессирования ФП считали переход пароксизмальной формы в персистирующую и постоянную или увеличение частоты и/или длительности эпизодов аритмии. Содержание TGF- β 1 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Всем пациентам выполнена трансторакальная эхокардиография.

Результаты. В зависимости от клинического течения ретроспективно пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – с прогрессированием ФП ($n=15$), 2-я – без прогрессирования ФП ($n=44$). У пациентов с прогрессированием ФП обнаружено статистически значимое повышение сывороточной концентрации TGF- β 1 ($p=0,01$). Наибольшей силы корреляционная связь обнаружена между исходной концентрацией маркера и объемом левого предсердия (ЛП)/рост² ($r=0,79$, $p=0,0005$) у пациентов группы 1. У пациентов с прогрессированием аритмии прирост сывороточной концентрации TGF- β 1 сопровождался увеличением размеров ЛП (Δ TGF- β 1 и Δ объем ЛП/площадь поверхности тела (ППТ) ($r=0,52$, $p=0,047$) и Δ TGF- β 1 и Δ объем ЛП/рост² ($r=0,53$, $p=0,043$). Уменьшение размеров ЛП у пациентов без прогрессирования ФП было ассоциировано со снижением сывороточной концентрации TGF- β 1 (Δ TGF- β 1 и Δ объем ЛП/ППТ ($r=0,66$, $p=0,0000$) и Δ TGF- β 1 и Δ объем ЛП/рост² ($r=0,68$, $p=0,0000$)).

Заключение. Повышение сывороточной концентрации TGF- β 1 ассоциировано с прогрессированием ФП. Уровень маркера и его прирост взаимосвязаны с размерами ЛП и их увеличением при прогрессировании аритмии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, эхокардиографические параметры, левое предсердие, трансформирующий фактор роста β 1

Bukvalnaya N.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Serum Concentration of Transforming Growth Factor Beta 1 in Patients with Arterial Hypertension and Atrial Fibrillation Progression: A Prospective Study Results

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 05.08.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: bukvalnaya1@mail.ru

Abstract

Purpose. To study changes in the transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) serum levels and its correlation with echocardiographic parameters in patients with arterial hypertension (AH) and paroxysmal atrial fibrillation (AF), taking into account the progression of arrhythmia.

Materials and methods. The study includes 59 patients with AH and paroxysmal AF. The observation period was 20 [19.0; 25.0] months. Criteria for AF progression included transition from paroxysmal to persistent or permanent forms, or an increase in frequency and/or duration of arrhythmia episodes. TGF- β 1 serum levels were determined by enzyme immunoassay. All patients underwent transthoracic echocardiography.

Results. Depending on the clinical course, patients were retrospectively divided into two groups: Group 1 consisted of patients with AF progression ($n=15$), and Group 2 consisted of patients with no AF progression ($n=44$). Patients with AF progression showed a statistically significant increase in TGF- β 1 serum levels ($p=0.01$). The strongest correlation was found between the initial serum level of TGF- β 1 and the left atrium (LA) volume/height² ($r=0.79$, $p=0.0005$) in Group 1 patients. In patients with arrhythmia progression, the increase in TGF- β 1 serum levels was accompanied by an increase in LA size (Δ TGF- β 1 and Δ LA volume/body surface area (BSA) ($r=0.52$, $p=0.047$), Δ TGF- β 1 and Δ LA volume/height² ($r=0.53$, $p=0.043$). A decrease in LA size in patients with no AF progression was associated with a decrease in TGF- β 1 serum levels (Δ TGF- β 1 and Δ LA volume/BSA ($r=0.66$, $p=0.0000$), Δ TGF- β 1 and Δ LA volume/height² ($r=0.68$, $p=0.0000$)).

Conclusion. Increased TGF- β 1 serum levels are associated with AF progression. The level of the marker and its increase are interrelated with LA size and their enlargement in the case of arrhythmia progression.

Keywords: atrial fibrillation, arterial hypertension, echocardiographic parameters, left atrium, transforming growth factor β 1

■ ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является основным независимым фактором риска (ФР) прогрессирования фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Встречаемость АГ у пациентов с данным нарушением ритма варьирует от 60 до 90%, увеличиваясь с возрастом [2]. В исследовании RecordAF (Registry on Cardiac rhythm disORDers assessing



the control of Atrial Fibrillation cohort) АГ увеличивала в 1,5 раза риск прогрессирования ФП после 1-летнего наблюдения (отношение шансов (ОШ) = 1,5, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–2,0) [3]. Нагрузка давлением вызывает гипертрофию левого желудочка (ЛЖ) (ГЛЖ), что ассоциируется с повышением его ригидности, нарушением диастолического расслабления. Исходом этих изменений является структурное ремоделирование левого предсердия (ЛП), основными проявлениями которого являются интерстициальный фиброз и дилатация его камеры [4, 5].

Выявление и количественная оценка фиброза ЛП такими методами, как магнитно-резонансная томография (МРТ), эндомикардиальная биопсия, биполярное картирование, может помочь в прогнозировании прогрессирования ФП. В исследовании, выполненном McGann C. et al., была изучена взаимосвязь между выраженностью фиброза ЛП, оцененной с помощью МРТ с отсроченным усилением гадолинием, и рецидивом ФП после катетерной абляции (КА). У пациентов с I (<10%), II (от 10% до 20%), III (20–30%) и IV ($\geq 30\%$) стадиями фиброза рецидив аритмии в течение года был обнаружен в 21%, 29,3%, 33,8% и 71,4% случаев соответственно [6]. Схожие результаты получены в исследовании DECAAF (Delayed-Enhancement MRI Determinant of Successful Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation), в котором частота рецидива ФП через 1 год после КА у пациентов с I, II, III и IV стадиями фиброза составила 12%, 31%, 45% и 55% соответственно [7]. На сегодняшний день установлено, что выраженный миокардиальный фиброз ЛП ассоциирован с увеличением размеров его камеры. Так, в российском исследовании выраженность предсердного фиброза у пациентов с ФП коррелировала с расширением полости ЛП ($r=0,37$, $p<0,001$) [8].

Однако верификация фиброза и степени его выраженности вышеперечисленными методами имеет ряд ограничений, вследствие чего они не могут широко использоваться в повседневной клинической практике. Этим объяснен интерес к сывороточным маркерам фиброза. Таким маркером может выступать трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF- $\beta 1$), который является ключевым медиатором, регулирующим пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и продукцию внеклеточного матрикса [9]. По данным проспективного исследования показано, что более высокие уровни TGF- $\beta 1$ ассоциированы с распространенным фиброзом ЛП, определенным по данным МРТ, а степень фиброза ЛП влияла на частоту рецидивов у пациентов с ФП [10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить динамику сывороточной концентрации TGF- $\beta 1$ и ее взаимосвязь с эхокардиографическими параметрами у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП с учетом прогрессирования аритмии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 59 пациентов (29 мужчин, 30 женщин) с АГ и пароксизмальной формой ФП в возрасте 61,0 [58,0; 62,0] года.

Критерии включения в исследование: возраст 45–65 лет, АГ I–II степени, пароксизмальная форма ФП, подписание информированного согласия. Критерии не включения: АГ III степени, симптоматические АГ, клинически значимые формы ишемической болезни сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, пороки сердца,

нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия выше 2 класса по Lown, синдром WPW), проведение КА до включения в исследование, острые воспалительные заболевания, хроническая сердечная недостаточность с функциональным классом II и выше, нарушение функции щитовидной железы, хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации 60 мл/мин/1,73 м² и ниже, нарушения функции печени, сахарный диабет, онкологические заболевания, другие тяжелые сопутствующие заболевания, способные оказывать влияние на исследуемые параметры.

Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 11.01.2021). У всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Обследованным исходно измерялись антропометрические данные, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), рассчитывалось соотношение ОТ/ОБ и ИМТ по формуле Кетле (кг/м²). Измерялось офисное артериальное давление (АД), подсчитывалась частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое.

Количественное определение уровня TGF-β1 в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью набора Human TGF-β1 ELISA Kit Cat. № EH0287 на иммуноферментном анализаторе Sunrise TECAN.

Эхокардиографическое исследование сердца (Эхо-КГ) выполнялось трансторакально ультразвуковым аппаратом высокого класса GE Vivid 7 Pro (США) в М- и В-режимах с импульсно-волновой и тканевой доплерографией; фазированным секторным датчиком с частотой 2–4 МГц. Определялся объем ЛП, который в последующем индексировался к площади поверхности тела (ППТ) и росту во второй степени. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) индексировалась к ППТ и росту в степени 2,7.

Показатели, отражающие диастолическую функцию ЛЖ, изучались с помощью импульсно-волнового доплера по скорости трансмитрального диастолического потока крови. Регистрировали следующие показатели: максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения (диастолу предсердий) (пик E, м/с), максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу позднего наполнения (систолю предсердий) (пик A, м/с), скорость движения латеральной и перегородочной части фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e'_{lat} и e'_{sept} , см/с), максимальная скорость трикуспидальной регургитации (ТР). Рассчитывали усредненную e' (e'_{cp}), отношение E/A, E/e'_{lat} , E/e'_{sept} и E/e'_{cp} .

Характер клинического течения ФП оценивался ретроспективно через 20 [19,0; 25,0] месяцев. Комбинированной конечной точкой определены: 1) трансформация пароксизмальной ФП в персистирующую или постоянную формы; 2) увеличение частоты и/или длительности пароксизмов.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы Statistica 10.0 и языка программирования R 4.0. Численные показатели представлены в виде медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего (UQ) квартилей. Сравнение численных показателей между 2 группами выполнялось при помощи непараметрического статистического U-критерия Манна – Уитни. Сравнение двух зависимых групп изучаемых переменных проводили с помощью критерия Вилкоксона. Категориальные показатели были представлены абсолютными и относительными частотами встречаемости категорий в группах. Сравнение распределений категорий между группами выполнялось при помощи точного критерия Фишера.

Для оценки связи между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

За 20 [19,0; 25,0] месяцев наблюдения комбинированной конечной точки достигли 15 пациентов (25,4%): у 1 (1,7%) пациента пароксизмальная форма ФП трансформировалась в постоянную, у 2 (3,4%) – в персистирующую, а у 12 (20,3%) – увеличилась частота и/или длительность пароксизмов ФП. В зависимости от клинического течения ФП пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – с прогрессированием ФП,

Таблица 1
Общая характеристика групп обследованных в динамике
Table 1
General characteristics of the study groups

Параметр		Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=44)	p
Возраст, лет	Исходно	61,0 [59,0; 63,0]	60,0 [55,5; 62,0]	>0,05
	Повторно	63,0 [60,0; 66,0]	63,0 [57,5; 65,0]	>0,05
Женский пол, n (%)	Исходно	7 (46,7)	23 (52,3)	>0,05
	Повторно			
Длительность АГ, лет	Исходно	17,0 [12,0; 20,0]	15,0 [11,0; 23,0]	>0,05
	Повторно	19,0 [13,5; 22,0]	17,0 [13,0; 25,0]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	Исходно	30,9 [28,4; 35,8]	30,8 [28,0; 33,8]	>0,05
	Повторно	31,6 [28,4; 35,9]	30,6 [28,2; 34,6]	>0,05
	Δ	0,0 [–0,6; 1,8]	0,0 [–0,3; 1,1]	>0,05
ОТ, см	Исходно	104,0 [99,0; 113,0]	108,0 [98,5; 111,5]	>0,05
	Повторно	108,0 [101,0; 115,0]	106,5 [98,0; 113,0]	>0,05
	Δ	3,0 [–1,0; 5,0]	–1,0 [–2,0; 2,5]	>0,05
ОБ, см	Исходно	119,0 [108,0; 125,0]	112,0 [109,5; 120,0]	>0,05
	Повторно	119,0 [110,0; 126,0]	114,0 [109,0; 120,0]	>0,05
	Δ	1,0 [–1,0; 3,0]	0,0 [0,0; 2,0]	>0,05
ОТ/ОБ	Исходно	0,90 [0,87; 0,92]	0,94 [0,89; 0,98]	0,029
	Повторно	0,90 [0,89; 0,92]	0,95 [0,89; 1,0]	>0,05
	Δ	0,01 [–0,01; 0,02]	0,00 [–0,01; 0,02]	>0,05
САД, мм рт. ст.	Исходно	132,0 [120,0; 140,0]	136,0 [125,5; 140,0]	>0,05
	Повторно	132,0 [120,0; 146,0]	124,0 [120,0; 128,0]*	0,030
	Δ	4,0 [–6,0; 6,0]	–12,0 [–18,0; –3,0]	0,002
ДАД, мм рт. ст.	Исходно	82,0 [80,0; 86,0]	84,5 [80,0; 90,0]	>0,05
	Повторно	82,0 [78,0; 84,0]	78,0 [74,0; 80,0]*	0,016
	Δ	0,0 [–4,0; 2,0]	–8,0 [–10,0; –3,0]	0,003
ЧСС, уд/мин	Исходно	68,0 [60,0; 76,0]	68,0 [64,0; 75,0]	>0,05
	Повторно	64,0 [60,0; 76,0]	68,0 [60,0; 68,0]	>0,05
	Δ	0,0 [–4,0; 4,0]	–3,0 [–8,0; 4,0]	>0,05
Длительность ФП, лет	Исходно	5,0 [3,0; 8,0]	5,0 [3,0; 8,0]	>0,05
	Повторно	7,0 [5,0; 10,0]	6,8 [5,0; 10,5]	>0,05

Примечание: * различия показателей достоверны по сравнению с исходными данными в группе.

2-я – без прогрессирования ФП. Исходно по основным клиническим, антропометрическим параметрам и частоте пароксизмов ФП в год (2,0 [1,0; 12,0] – в группе 1 и 1,0 [1,0; 4,0] – в группе 2) группы были сопоставимы (табл. 1). Однако при повторном обследовании имелись статистически значимые различия по частоте пароксизмов – 8,0 [3,0; 12,0] (n=12; без учета лиц с персистирующей и постоянной формами ФП) и 1,0 [0,0; 2,0] соответственно (p=0,0000). К концу исследования у пациентов без

Таблица 2

Структура принимаемой терапии за период наблюдения

Table 2

Structure of the therapy administered during the observation period

Фармакологическая группа	Группа 1 (n=15)		Группа 2 (n=44)		p
	n (%)	Средние дозы, мг/сут	n (%)	Средние дозы, мг/сут	
Антигипертензивная терапия					
и-АПФ, всего	7 (46,7)		22 (50,0)		1,000
Рамиприл	7 (46,7)	5,0 [2,5; 10,0]	22 (50,0)	5,0 [2,5; 10,0]	
БРА, всего	8 (53,3)		22 (50,0)		1,000
Телмисартан	8 (53,3)	40,0 [40,0; 80,0]	22 (50,0)	40,0 [40,0; 80,0]	
БАБ, всего	10 (66,7)		26 (59,1)		0,762
Метопролол	7 (46,7)	50,0 [50,0; 100,0]	15 (34,1)	50,0 [37,5; 50,0]	
Бисопролол	3 (20,0)	5,0 [1,3; 5,0]	10 (22,7)	2,5 [2,5; 5,0]	
Бетаксолол	–	–	1 (2,3)	10,0 [10,0; 10,0]	
АК, всего	6 (40,0)		18 (40,9)		1,000
Амлодипин	5 (33,3)	5,0 [5,0; 10,0]	13 (29,5)	10,0 [5,0; 10,0]	
Лерканидипин	1 (6,7)	10,0 [10,0; 10,0]	4 (9,1)	10,0 [10,0; 10,0]	
Нифедипин		–	1 (2,3)	30,0 [30,0;30,0]	
Диуретики, всего	3 (20,0)		9 (20,5)		1,000
Гипотиазид	3 (20,0)	12,5 [12,5; 25,0]	5 (11,4)	12,5 [12,5; 12,5]	
Индапамид	–	–	3 (6,8)	2,5 [2,5; 2,5]	
Хлорталидон	–	–	1 (2,3)	25,0 [25,0; 25,0]	
Антикоагулянтная терапия					
Ривароксабан	12 (80,0)	20,0 [20,0; 20,0]	17 (38,6)	20,0 [20,0; 20,0]	0,000
Варфарин	2 (13,3)	5,0 [3,8; 6,3]	2 (4,5)	5,6 [3,8; 7,5]	
Всего	14 (93,3)		19 (43,2)		
Антиаритмическая терапия					
Этацизин	4 (26,7)	150,0 [150,0; 150,0]	8 (18,2)	100,0 [100,0; 100,0]	0,002
Пропафенон	4 (26,7)	375,0 [300,0; 450,0]	3 (6,8)	450,0 [300,0; 450,0]	
Соталол	1 (6,7)	160,0 [160,0; 160,0]	2 (4,5)	160,0 [160,0; 160,0]	
Амиодарон	3 (20,0)	200,0 [200,0; 200,0]	1 (2,3)	200,0 [200,0; 200,0]	
Всего	12 (80,0)		14 (31,8)		
Статины					
Аторвастатин	4 (26,7)	10,0 [10,0; 15,0]	9 (20,5)	10,0 [10,0; 10,0]	0,060
Розувастатин	9 (60,0)	5,0 [5,0; 5,0]	16 (36,4)	5,0 [5,0; 10,0]	
Всего	13 (86,7)		25 (56,8)		

Примечание: АК – антагонисты кальция, БАБ – бета-адреноблокаторы, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, и-АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НОАК – новые оральные антикоагулянты.

прогрессирования ФП было зарегистрировано статистически значимое снижение как систолического АД (САД) ($p=0,0000$), так и диастолического АД (ДАД) ($p=0,0000$), в то время как у пациентов с прогрессированием ФП достоверного снижения АД не наблюдалось. Регистрация целевого уровня САД <130 мм рт. ст. отмечалась достоверно чаще в группе без прогрессирования ФП (35 пациентов (79,5%) против 7 пациентов (46,7%), $p=0,023$). Статистически значимых различий в достижении целевых уровней ДАД <80 мм рт. ст. обнаружено не было (5 пациентов (33,3%) в группе 1 и 24 (54,5%) – в группе 2, $p=0,233$).

Медикаментозная терапия в изучаемых группах представлена в табл. 2. По антигипертензивной терапии и приему статинов пациенты обеих групп были сопоставимы. Пациенты с прогрессированием ФП достоверно чаще получали антикоагулянтную ($p=0,0007$) и антиаритмическую ($p=0,002$) терапию.

Уровень сывороточной концентрации TGF- β 1 в группах представлен в табл. 3. Исходно пациенты с различным течением аритмии были сопоставимы по уровню маркера. При повторном обследовании обнаружено статистически значимое различие между группами за счет повышения сывороточной концентрации TGF- β 1 у пациентов с прогрессированием аритмии ($p=0,01$).

Показатели Эхо-КГ исходно и в динамике представлены в табл. 4. У пациентов группы 1 размеры ЛП были больше по сравнению с группой 2. По параметрам, отражающим ГЛЖ, исходно изучаемые группы были сопоставимы. Однако при повторном обследовании были выявлены статистически значимые различия за счет снижения толщины межжелудочковой перегородки ($p=0,02$), задней стенки ЛЖ ($p=0,003$) ММЛЖ ($p=0,0005$), ММЛЖ/ППТ ($p=0,0005$), ММЛЖ/рост^{2,7} ($p=0,0008$) только в группе без прогрессирования ФП. Исходные значения конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ, КДР ЛЖ/рост были статистически значимо больше у пациентов группы 1, а при повторном обследовании не различались. При включении в исследование по конечно-систолическому размеру и объему группы были сопоставимы, однако при повторном обследовании выявлены статистически значимые различия. У пациентов с прогрессированием ФП наблюдалось ухудшение показателей, отражающих диастолическую функцию ЛЖ: увеличение E/e'_{sept} ($p=0,01$), E/e'_{cp} ($p=0,02$), максимальной скорости TR ($p=0,03$). В группе 2 изменений по аналогичным параметрам не произошло.

Корреляционные связи наибольшей силы были обнаружены между сывороточной концентрацией TGF- β 1 и размерами ЛП как при включении в исследование, так и при повторном обследовании в обеих группах (табл. 5). Следует отметить, что прирост маркера у пациентов с прогрессированием ФП был ассоциирован с

Таблица 3
Уровень сывороточной концентрации TGF- β 1 в группах обследованных в динамике
Table 3
Changes in TGF- β 1 serum levels in the study groups

Параметр		Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=44)	p
TGF- β 1, нг/мл	Исходно	1842,7 [1609,7; 2041,5]	1759,1 [1541,3; 1890,7]	$>0,05$
	Повторно	1959,7 [1750,8; 2601,2]*	1776,3 [1304,9; 1874,1]	0,002
	Δ	197,3 [54,1; 425,1]	-63,2 [-228,3; 165,4]	0,006

Примечание: * различия показателей достоверны по сравнению с исходными данными в группе.

Таблица 4
Динамика параметров Эхо-КГ в группах обследованных
Table 4
Changes in Echo-CG parameters in the study groups

Параметр		Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=44)	p
Аорта восх., мм	Исходно	39,0 [35,0; 42,0]	35,3 [33,0; 38,0]	0,02
	Повторно	40,0 [36,0; 41,0]	37,0 [34,0; 39,0]*	0,05
	Δ	0,0 [-1,0; 2,0]	1,0 [0,0; 2,0]	>0,05
ПЗР ЛП, мм	Исходно	40,0 [38,0; 43,0]	39,0 [36,0; 41,0]	>0,05
	Повторно	40,0 [37,0; 45,0]	38,0 [35,0; 41,5]	>0,05
	Δ	0,0 [-2,0; 4,0]	0,0 [-2,0; 3,0]	>0,05
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	Исходно	36,0 [33,0; 38,0]	31,0 [28,0; 34,5]	0,003
	Повторно	37,0 [34,0; 48,0]	30,5 [26,0; 34,5]	0,0001
	Δ	2,0 [-1,0; 12,0]	-2,0 [-6,0; 2,0]	0,01
Объем ЛП/рост ² , мл/м ²	Исходно	25,0 [22,4; 28,6]	21,2 [19,3; 23,2]	0,001
	Повторно	25,9 [25,3; 32,7]	20,3 [17,6; 24,4]	0,00004
	Δ	1,6 [-0,7; 7,2]	-0,9 [-4,0; 1,4]	0,01
КДР, мм	Исходно	54,0 [51,0; 57,0]	51,0 [47,2; 53,6]	0,03
	Повторно	53,0 [50,0; 55,5]	50,0 [47,0; 52,0]	>0,05
	Δ	-1,0 [-5,0; 1,0]	0,0 [-3,0; 2,0]	>0,05
КДР/рост, см/м	Исходно	3,2 [3,0; 3,3]	3,0 [2,8; 3,1]	0,02
	Повторно	3,0 [2,9; 3,1]	2,9 [2,8; 3,1]	>0,05
	Δ	-0,1 [-0,3; 0,1]	0,0 [-0,2; 0,1]	>0,05
КСР, мм	Исходно	33,5 [31,0; 36,0]	32,0 [29,8; 34,0]	>0,05
	Повторно	33,0 [32,0; 36,0]	32,0 [30,0; 33,0]	0,03
	Δ	0,0 [-1,0; 3,0]	0,0 [-2,0; 2,0]	>0,05
КДО, мл	Исходно	137,0 [114,0; 162]	124,0 [105,0; 138,5]	>0,05
	Повторно	129,0 [104; 149]	117,0 [104,5; 134,0]	>0,05
	Δ	-9,0 [-39,0; 21,0]	-1,5 [-21,0; 16,0]	>0,05
КСО, мл	Исходно	47,0 [39,0; 53,0]	40,5 [34,0; 49,5]	>0,05
	Повторно	43,0 [38,0; 55,0]	36,5 [33,0; 47,0]	0,03
	Δ	-3,0 [-7,0; 10,0]	-0,5 [-7,5; 5,5]	>0,05
УО, мл	Исходно	93,0 [75,0; 108,0]	83,0 [68,5; 95,0]	>0,05
	Повторно	78,0 [66,0; 98,0]	80,0 [72,5; 87,0]	>0,05
	Δ	-18,0 [-34,0; 2,0]	0,0 [-15,0; 12,5]	>0,05
ФВ, %	Исходно	66,0 [64,0; 72,0]	66,5 [64,0; 71,0]	>0,05
	Повторно	63,0 [60,0; 69,0]	67,0 [62,5; 72,0]	>0,05
	Δ	-3,0 [-8,5; 2,0]	1,0 [-4,0; 4,0]	>0,05
ТМЖП, мм	Исходно	11,0 [10,0; 13,0]	12,0 [11,0; 14,0]	>0,05
	Повторно	12,0 [11,0; 12,0]	11,0 [10,0; 12,0]*	>0,05
	Δ	0,0 [-1,0; 2,0]	-1,0 [-2,8; 0,6]	0,03
ТЗС ЛЖ, мм	Исходно	12,0 [9,0; 12,0]	11,0 [10,0; 13,0]	>0,05
	Повторно	11,0 [10,0; 12,0]	10,0 [10,0; 11,0]*	>0,05
	Δ	-0,5 [-1,0; 0,3]	-1,0 [-1,0; 0,0]	>0,05
ММЛЖ, г	Исходно	229,0 [206,0; 287,0]	236,5 [189,5; 270,5]	>0,05
	Повторно	240,0 [211,0; 276,0]	198,5 [179,5; 234,0]*	0,02
	Δ	0,0 [-34,0; 11,0]	-23,5 [-44,0; -1,0]	>0,05

Окончание таблицы 4

ММЛЖ/ППТ, г/м ²	Исходно	110,0 [97,0; 132,0]	113,0 [94,7; 135,0]	>0,05
	Повторно	116,0 [102,0; 122,0]	99,0 [90,0; 114,4]*	0,04
	Δ	-1,0 [-16,0; 11,0]	-12,0 [-19,3; -1,8]	>0,05
ММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	Исходно	54,0 [48,9; 57,7]	53,9 [47,3; 68,5]	>0,05
	Повторно	53,1 [49,0; 56,8]	47,7 [43,3; 57,6]*	>0,05
	Δ	0,1 [-8,4; 4,3]	-5,9 [-10,9; -1,0]	>0,05
Пик E, м/с	Исходно	0,6 [0,6; 0,8]	0,7 [0,6; 0,8]	>0,05
	Повторно	0,8 [0,6; 0,9]	0,7 [0,6; 0,8]	>0,05
	Δ	0,1 [-0,1; 0,3]	0,0 [-0,1; 0,1]	>0,05
Пик A, м/с	Исходно	0,7 [0,6; 0,9]	0,7 [0,6; 0,8]	>0,05
	Повторно	0,8 [0,6; 1,0]	0,8 [0,7; 0,9]	>0,05
	Δ	0,0 [-0,1; 0,2]	0,0 [-0,1; 0,1]	>0,05
E/A	Исходно	0,9 [0,7; 1,1]	1,0 [0,8; 1,2]	>0,05
	Повторно	1,0 [0,8; 1,2]	0,9 [0,8; 1,1]	>0,05
	Δ	0,0 [-0,2; 0,3]	-0,1 [-0,2; 0,0]	>0,05
e' _{lat} , см/с	Исходно	9,0 [6,0; 10,9]	10,0 [8,0; 11,0]	>0,05
	Повторно	9,1 [6,7; 10,7]	10,0 [8,5; 11,8]	>0,05
	Δ	0,3 [-2,5; 2,0]	1,0 [-1,4; 2,5]	>0,05
e' _{sept} , см/с	Исходно	6,8 [5,5; 8,0]	6,9 [5,7; 8,7]	>0,05
	Повторно	6,4 [5,5; 7,5]	6,8 [5,6; 8,4]	>0,05
	Δ	-0,5 [-1,8; 2,0]	-0,2 [-1,8; 1,5]	>0,05
E/e' _{lat}	Исходно	7,5 [6,5; 9,0]	7,4 [6,4; 8,2]	>0,05
	Повторно	8,1 [6,0; 11,0]	7,0 [6,0; 8,3]	0,03
	Δ	1,0 [-0,5; 2,0]	-0,3 [-1,4; 0,7]	0,02
E/e' _{sept}	Исходно	10,0 [8,9; 12,0]	10,1 [8,6; 11,3]	>0,05
	Повторно	11,0 [10,0; 13,0]*	10,0 [9,0; 11,0]	0,02
	Δ	1,0 [0,5; 2,0]	-0,2 [-1,1; 0,8]	0,003
E/e' _{cp}	Исходно	8,5 [8,0; 11,0]	8,8 [7,9; 9,5]	>0,05
	Повторно	9,0 [8,5; 12,5]*	8,5 [7,5; 9,6]	0,01
	Δ	1,0 [0,1; 2,5]	-0,2 [-1,2; 0,6]	0,005
Максимальная скорость TP, м/с	Исходно	2,4 [2,2; 2,6]	2,4 [2,3; 2,5]	>0,05
	Повторно	2,5 [2,3; 2,7]*	2,3 [2,2; 2,5]	>0,05
	Δ	0,1 [0,0; 0,1]	0,0 [-0,1; 0,1]	0,04

Примечания: * различия показателей достоверны по сравнению с исходными данными в группе, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, КСР – конечно-систолический размер, ТЗС – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса.

увеличением размеров ЛП, в то время как у пациентов без прогрессирования аритмии снижение сывороточной концентрации TGF-β1 сопровождалось уменьшением объема ЛП, индексированного как к ППТ, так и росту в степени 2.

Кроме того, у пациентов группы 1 были обнаружены следующие корреляционные связи: TGF-β1 и КДР/рост ($r=0,55$, $p=0,035$), TGF-β1 и пик E ($r=0,52$, $p=0,048$) – при включении в исследование; TGF-β1 и E/e'_{sept} ($r=0,53$, $p=0,043$), TGF-β1 и максимальная скорость TP ($r=0,59$, $p=0,021$) – при повторном обследовании. У пациентов группы 2 имела место отрицательная корреляционная связь между сывороточной концентрацией маркера и e'_{lat} ($r=-0,34$, $p=0,024$) и положительная корреляционная связь между TGF-β1 и максимальной скоростью TP ($r=0,33$, $p=0,027$) при повторном обследовании.

Таблица 5
Корреляционные связи между сывороточной концентрацией TGF-β1 и размерами ЛП
Table 5
Correlations between TGF-β1 serum levels and left atrium size

Параметры	Группа 1 (n=15)		Группа 2 (n=44)	
	r	p	r	p
Исходно				
TGF-β1 и ПЗР ЛП	0,18	>0,05	0,35	0,021
TGF-β1 и объем ЛП/ППТ	0,65	0,009	0,31	0,039
TGF-β1 и объем ЛП/рост ²	0,79	0,0005	0,30	0,046
Повторно				
TGF-β1 и ПЗР ЛП	0,19	>0,05	0,12	>0,05
TGF-β1 и объем ЛП/ППТ	0,56	0,032	0,51	0,0004
TGF-β1 и объем ЛП/рост ²	0,68	0,005	0,47	0,001
Динамика				
Δ TGF-β1 и Δ ПЗР ЛП	-0,04	>0,05	0,16	>0,05
Δ TGF-β1 и Δ объем ЛП/ППТ	0,52	0,047	0,66	0,0000
Δ TGF-β1 и Δ объем ЛП/рост ²	0,53	0,043	0,68	0,0000

■ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам настоящего исследования установлено, что при прогрессировании ФП увеличивается сывороточная концентрация TGF-β1. В доступных источниках не обнаружено исследований, изучающих влияние динамики данного маркера на рецидивирование аритмии или ее переход в устойчивые формы. Lin X. et al. проанализировали уровень TGF-β1 у пациентов с АГ с наличием либо отсутствием ФП. Наиболее высокие значения TGF-β1 были у пациентов с постоянной формой ФП, несколько ниже в группе с пароксизмальной формой ФП, еще ниже у пациентов с АГ без ФП и самый низкий в группе здоровых [11]. Wu C.-H. et al. установили взаимосвязь между сывороточной концентрацией TGF-β1 до КА и рецидивом ФП у пациентов с непароксизмальными формами аритмии (34,63±11,98 нг/мл против 27,33±9,81 нг/мл, p=0,026) [12]. Однако у пациентов с пароксизмальной ФП данные ассоциации авторами не были обнаружены (32,21±10,41 нг/мл против 34,04±12,19 нг/мл, p=0,346) [12].

В нашем исследовании наиболее сильные корреляционные связи установлены между сывороточной концентрацией TGF-β1 и размерами ЛП. Аналогичные результаты были получены в российском исследовании, выполненном Заславской Е.Л. и др. Так, у пациентов с метаболическим синдромом и ФП была установлена положительная корреляционная связь между уровнем биомаркера и размерами ЛП: TGF-β1 и ПЗР ЛП (r=0,232, p=0,002); TGF-β1 и объем ЛП (r=0,203, p=0,03) [13]. Однако в исследовании Stancia A.E. et al. продемонстрированы противоположные результаты. Обнаружена отрицательная корреляционная связь между уровнем TGF-β1 и ПЗР ЛП у пациентов с пароксизмальной (r=-0,44, p=0,006) и персистирующей формами ФП (r=-0,51, p=0,003) [14]. А в российском исследовании, выполненном Кочетковым А.И. и др., взаимосвязей между сывороточной концентрацией маркера и размерами ЛП обнаружено не было, но установлена положительная корреляционная связь между уровнем TGF-β1 и E/e'_{cp} (p=0,013, R²=0,074), что согласуется с полученными нами результатами у пациентов с прогрессированием ФП [15].



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышение сывороточной концентрации TGF- β 1 ассоциировано с прогрессированием ФП. Снижение сывороточной концентрации TGF- β 1 у пациентов без прогрессирования аритмии сопровождалось уменьшением размеров ЛП, то время как у пациентов с прогрессированием ФП прирост маркера был ассоциирован с увеличением аналогичных параметров. Определение сывороточной концентрации TGF- β 1 у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП может иметь значение в качестве дополнительного предиктора увеличения частоты рецидивирования аритмии или перехода ее в устойчивые формы, а также как маркера ремоделирования ЛП.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024 Sep 29;45(36):3314–3414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176
2. Ionin V.A., Barashkova E.I., Filatova A.G. et al. Atrial fibrillation in St. Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. *Arterial Hypertension.* 2020;26(2):192–201. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201 (In Russian).
3. De Vos C.B., Breithardt T., A Camm J. et al. Progression of atrial fibrillation in the REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy. *Am Heart J.* 2012;163(5):887–93. doi: 10.1016/j.ahj.2012.02.015
4. Khidirova L.D., Yakhontov D.A., Zenin S.A. et al. The impact of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension on the development and progression of atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(5):138–144. doi: 10.15829/1728-8800-2019-5-138-144 (In Russian).
5. Mollaeva D.D., Mashina T.V., Mrikaev D.V. et al. Modern ultrasound techniques in the assessment of left atrium structural abnormalities in patients with atrial fibrillation. *Creative Cardiology.* 2021;15(1):48–60. doi: 10.24022/1997-3187-2021-15-1-48-60 (In Russian).
6. McGann C., Akoum N., Patel A. et al. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(1):23–30. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000689
7. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G. et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA.* 2014;311(5):498–506. doi: 10.1001/jama.2014.3
8. Stukalova O.V., Aparina O.P., Mironova N.A. et al. Left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement. *Almanac of Clinical Medicine.* 2015;43:29–37. (In Russian).
9. Babapoor-Farrokhran S., Rasekhi R.T., Gill D. et al. How transforming growth factor contributes to atrial fibrillation? *Life Sci.* 2021;266:118823. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118823
10. Canpolat U., Oto A., Hazirolan T. et al. A prospective DE-MRI study evaluating the role of TGF- β 1 in left atrial fibrosis and implications for outcomes of cryoballoon-based catheter ablation: new insights into primary fibrotic atriacardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(3):251–9. doi: 10.1111/jce.12578
11. Lin X., Wu N.Q., Shi Y. et al. Association between transforming growth factor β 1 and atrial fibrillation in essential hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens.* 2015;37(1):82–87. doi: 10.3109/10641963.2014.913600
12. Wu C.H., Hu Y.F., Chou C.Y. et al. Transforming growth factor- β 1 level and outcome after catheter ablation for nonparoxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2013;10(1):10–5. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.09.016
13. Zaslavskaya E.L., Ionin V.A., Nifontov S.E. et al. Are epicardial adipose tissue and transforming growth factor beta1 risk factors of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome? *Arterial Hypertension.* 2018;24(3):281–292. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-281-292 (In Russian).
14. Stanciu A.E., Vatasescu R.G., Stanciu M.M. et al. The role of pro-fibrotic biomarkers in paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cytokine.* 2018;103:63–68. doi: 10.1016/j.cyt.2017.12.026
15. Kochetkov A.I., Orlova I.Y., Ostroumova O.D. et al. Connection between cardiac fibrosis biomarkers and echocardiography parameters in patients with various forms of atrial fibrillation. *Medical Council.* 2024;6:170–179. doi: 10.21518/ms2024-167 (In Russian).