

**АЛЬ-ЗАХАР Н. Б. А., БАЛЫКОВА Л. А., КИСЛЯЕВ А. С.,
КИСЛЯЕВ С. Е., МАТВЕЕВА Л. В., САВКИНА Н. В., ТУРКОВА Н. И.
ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ
С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА**

Аннотация. Нарушения ритма и проводимости сердца являются значимой причиной летальности больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследование иммунных параметров и метаболитов является актуальным в плане разработки и модификации диагностических и прогностических критериев. Целью работы стало изучение иммунопатогенетических особенностей больных с нарушениями ритма и проводимости сердца. Исследовали концентрации васкулоэндотелиального фактора роста, тропонина-I, N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида с помощью иммуноферментного анализа. Установлена прогностическая значимость параметров в предикции внезапной коронарной смерти.

Ключевые слова: нарушения ритма и проводимости сердца, васкулоэндотелиальный фактор роста, тропонин-I, N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

**AL-ZAKHAR N. B. A., BALYKOVA L. A., KISLYAEV A. S., KISLYAEV S. E.,
MATVEEVA L. V., SAVKINA N. V., TURKOVA N. I.
IMMUNOPATOGENETIC FEATURES OF PATIENTS
WITH DISORDERS OF HEART RHYTHM AND CONDUCTION**

Abstract. Cardiac rhythm and conduction disturbances are a significant cause of mortality in patients with cardiovascular diseases. The study of immune parameters and metabolites is relevant in terms of the development and modification of diagnostic and prognostic criteria. The goal of the work is to study the immunopathogenetic characteristics of patients with cardiac rhythm and conduction disorders. Concentrations of vasculoendothelial growth factor, troponin-I, and N-terminal fragment of brain natriuretic peptide precursor were studied using enzyme-linked immunosorbent assay. The prognostic significance of the parameters in predicting sudden coronary death has been established.

Keywords: cardiac rhythm and conduction disorders, vascular endothelial growth factor, troponin-I, N-terminal fragment of the precursor of brain natriuretic peptide.

Введение. По статистике регионов России [1], наибольшая доля смертей приходится на хронические заболевания, преимущественно связанные с атеросклерозом.

Отмечается, что инфаркт миокарда зарегистрирован в качестве первоначальной причины смерти в России в 12% случаев, в Норвегии – в 63% летальных исходов у больных с ишемической болезнью сердца [2]. В 54% случаев летальному исходу инфаркта миокарда способствуют нарушения ритма и проводимости сердца [3].

Исследование иммунных параметров и метаболитов является актуальным в плане разработки и модификации диагностических и прогностических критериев сердечно-сосудистых заболеваний. Считается, что при гибели кардиомиоцитов и разрушении тропомиозиновых комплексов тропонина поступают в периферический кровоток. Повышенные уровни тропонина ассоциированы с поражением коронарных артерий, со степенью тяжести миокардиальной ишемии и свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Ранее установлено, что при инфаркте миокарда концентрации тропонина-I превышают 0,1 нг/мл [4].

Показано, что увеличение количества N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) взаимосвязано с прогрессированием сердечной недостаточности и риском летального исхода. У здоровых лиц дискриминационный уровень не должен превышать 200 пг/мл [5].

Детекция количественного уровня васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в сыворотке крови при сердечно-сосудистых заболеваниях патогенетически обоснована, так как наличие и степень VEGF-зависимой ревазуляризации миокарда будет в большей степени определять прогноз у кардиологических больных.

Целью работы стало изучение иммунопатогенетических особенностей больных с нарушениями ритма и проводимости сердца.

Материал и методы. При получении информированного согласия обследовали 120 больных кардиологического профиля и 30 клинически здоровых добровольцев (контрольная группа). Пациенты находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении с электрокардиостимуляцией № 10, кардиологическом отделении для лечения больных с нарушением сердечного ритма и проводимости № 16 Республиканской клинической больницы № 4 Республики Мордовия.

Нарушения ритма и проводимости сердца у больных сочетались с артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца. Учитывая коморбидность больных, разделение на группы осуществляли в зависимости от формы нарушения сердечного ритма и проводимости. В 1 группу вошли 30 пациентов с фибрилляцией предсердий (пароксизмальная форма), во 2 группу – 30 пациентов с фибрилляцией предсердий (персистирующая форма), в 3 группу – 30 пациентов с наджелудочковой и желудочковой тахикардиями, в 4 группу – 30 пациентов с нарушениями проводимости.

Средний возраст здоровых добровольцев составил $32,14 \pm 1,84$ года, из них 16 (53,3%) мужчин и 14 (46,7%) женщин. Статистически значимых возрастных и гендерных различий среди больных и здоровых лиц не наблюдалось.

Диагноз определяли на основании клинических данных, результатов электрокардиографии (ЭКГ), суточного мониторирования ЭКГ.

Для исследования брали в утренние часы натощак венозную кровь и отделяли сыворотку с помощью центрифугирования (1500 оборотов в минуту в течение 12 минут). В сыворотке крови исследовали количественный уровень VEGF, NTproBNP, тропонина I с помощью иммуноферментного анализа на тест-системах ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

При статистическом анализе результатов применяли непараметрические методы, определяли медиану (Me), 5-й, 25-й, 75-й, 95-й перцентили (%). Значимыми отличия считали при уровне значимости (p) $< 0,05$.

Результаты. В таблице 1 отражено количество VEGF, NTproBNP, тропонина I у здоровых лиц и больных с нарушениями ритма и проводимости сердца.

Таблица 1

Количество VEGF, NTproBNP, тропонина I в сыворотке крови здоровых лиц и больных с нарушениями ритма и проводимости сердца

Показатели		Контрольная группа	Основная группа
VEGF, пг/мл	Me [25%; 75%]	106 [40; 132]	410 [220; 750] *
	5–95 %	20–150	66–1235
	Отклонение от нормы, %	–	68,33%
NTproBNP, пг/мл	Me [25%; 75%]	72 [2; 91]	200 [32; 320] *
	5–95 %	0–106	2–362
	Отклонение от нормы, %	–	46,67%
Тропонин I, нг/мл	Me [25%; 75%]	0,03 [0; 0,05]	0,08 [0,04; 0,12] *
	5–95 %	0–0,06	0,01–0,22
	Отклонение от нормы, %	–	44,17%

Примечание: значимые отличия от контрольной группы при $p < 0,001$ – *

Анализ изменений сывороточных уровней VEGF, NTproBNP, тропонина I у обследованных больных выявил увеличение их содержания, зависящее от нозологической формы, превышение дискриминационного уровня маркеров наблюдалось в 68,33%, 46,67% и 44,17% случаев соответственно.

В сыворотке крови больных в зависимости от формы нарушения ритма и проводимости сердца выявлены количественные изменения VEGF, NTproBNP, тропонина I (таблица 2).

Таблица 2

Количество VEGF, NTproBNP, тропонина I в сыворотке крови больных в зависимости от формы нарушения ритма и проводимости сердца

Показатели		1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
VEGF, пг/мл	Me [25%; 75%]	515 [230; 811]	405 [280; 965]	495 [245; 905]	245 [200; 289] ^{1), 2), 3)}
	5–95 ‰	64–1235	92,5–1305	66,5–1260	30–760
	Отклонение от нормы, %	73,33%	83,33%	76,67%	50%
NTproBNP, пг/мл	Me [25%; 75%]	140 [29; 275]	222,5 [77,5; 320]	310 [52,5; 330]	54,5 [24; 270] ^{2), 3)}
	5–95 ‰	3–357,5	11–400	3–430	2–340
	Отклонение от нормы, %	40%	60%	56,67%	33,33%
Тропонин I, нг/мл	Me [25%; 75%]	0,08 [0,05; 0,15]	0,075 [0,04; 0,13]	0,095 [0,04; 0,14]	0,075 [0,02; 0,11] ^{1), 2), 3)}
	5–95 ‰	0,02–0,25	0,01–0,2	0,01–0,26	0–0,15
	Отклонение от нормы, %	40%	40%	50%	46,67%

Примечания: значимые отличия при $p < 0,01$ относительно 1 группы – ¹⁾, 2 группы – ²⁾, 3 группы – ³⁾

Увеличение концентрации VEGF было максимально выражено у больных с нарушениями сердечного ритма, менее – при нарушениях проводимости. Подобная тенденция наблюдалась и при определении сывороточных уровней NTproBNP, тропонина I.

Анализ численности пациентов с детектируемым превышением дискриминационного уровня исследуемых параметров выявил в 4 группе относительно 1–3 групп меньший процент отклонений от нормы по концентрациям VEGF и NTproBNP, тогда как по количеству тропонина I – значимых различий не было зафиксировано.

Далее у обследованных больных в течение 2-х лет проводился анализ клинических исходов сердечно-сосудистых заболеваний. Развитие внезапной коронарной смерти было зафиксировано у 18 (15%) пациентов. На основании сопоставления данных

иммуноферментного анализа сывороточных уровней VEGF, NTproBNP, тропонина I с частотой летальных исходов был разработан способ иммунологического прогнозирования внезапной коронарной смерти [6].

Заключение. Высокая летальность больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями является актуальной медико-социальной проблемой, решению которой может способствовать разработка и модификация диагностических и прогностических критериев, в частности, с применением иммунных параметров. Исследование электрокардиографических показателей и иммунологических параметров сыворотки крови: VEGF, NTproBNP, тропонина I – может быть использовано для предикции внезапной коронарной смерти, позволит своевременно назначить или скорректировать персонализированную терапию больным, способствуя увеличению длительности и улучшению качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самородская И.В., Старинская М.А., Бойцов С.А. Динамика региональных показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивные нарушения в России 2019-2021 годах // Российский кардиологический журнал. – 2023. – № 28 (4). – С. 94–101.
2. Timonin S., Shkolnikov V., Andreev E., Magnus P. Evidence of large systematic differences between countries in assigning ischaemic heart disease deaths to myocardial infarction: the contrasting examples of Russia and Norway // International Journal of Epidemiology. – 2022. – Vol. 50 (6). – P. 2082–2090.
3. Кириллов В. В. Догоспитальная летальность пациентов с ишемической болезнью сердца при острых коронарных синдромах // Доктор.Ру. – 2016. – № 2 (119). – С. 27–33.
4. Белинова А.В., Полупанов А.Г., Сабиров И.С. Роль высокочувствительного тропонина-I в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник КРСУ. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 12–18.
5. Шахнович Р.М. Маркеры воспаления, NT-proBNP и инфекционный фактор у больных с острым коронарным синдромом и значение их для определения прогноза исходов заболевания: автореф. дисс. ... д. м. н. – М., 2010. – 44 с.
6. Туркова Н.И., Матвеева Л.В., Голикова А.С., Аль-Захар Н.Б.А. Способ иммунологического прогнозирования внезапной коронарной смерти // Патент на изобретение, РФ, № 2810015. Оpubл. 21.12.2023 г., Бюл. № 36. Заявка №2023121762 от 21.08.2023. Приоритет: 21.08.2023 г.