

УДК :616-12-007: 577.156.2

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ИММУНОФЕРМЕННОГО АНАЛИЗА КРОВИ ПРИ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ**

Баратова М. С

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме: в исследовании приведены показатели 110 пациентов высоко нормальным артериальным давлением (ВНАД) и гипертензивная болезнь 1 стадии (ГБ 1 ст) с незначительными изменениями левого предсердия (ЛП). Группу контроля составили 33 соматически здоровых пациента. В результате проведенного анализа было обнаружено увеличение уровня NT-проBNP у пациентов с ВНАД и ГБ 1 ст без гипертрофии миокарда левого желудочка по сравнению с контролем, а также увеличение уровня NT-проBNP при ВНАД и ГБ с нарушением ритма сердца по сравнению с пациентами без нарушения ритма сердца. У больных ВНАД и ГБ 1 ст с нарушением ритма (пароксизмальной тахикардией) и без гипертрофии миокарда левого желудочка, уровень NT-проBNP был выше относительно пациентов тех же групп с синусовым ритмом. Структурные изменения в ЛЖ и ремоделирование ЛП сопровождаются перегрузкой левого предсердия (ЛП) и его расширением. Выше изложенные структурные изменения приводят, к нарушению ритма сердца.

Ключевые слова: ремоделирование левого желудочка, «оглушение» левого предсердия, нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия, натрийуретический пептид.

Baratova M. S.

*Bukhara State Medical Institute
RSNPMC Bukhara Territorial Branch*

Summary: the study shows the indicators of 110 patients with high normal blood pressure (HNBP) and minor changes in the left atrium (LA). The control group consisted of 33 somatically healthy patients. As a result of the analysis, an increase in the level of NT-proBNP was found in patients with HNBP with left ventricular myocardial hypertrophy compared with the control, as well as an increase in the level of NT-proBNP in HNBP with cardiac arrhythmia compared with patients without cardiac arrhythmia. In patients with HNBP with rhythm disturbance (paroxysmal tachycardia) and left ventricular myocardial hypertrophy, the level of NT-proBNP was higher relative to patients of the same groups with sinus rhythm. Structural changes in the LV are accompanied by overload of the left atrium (LA) and its expansion, which, in turn, leads to deafening of the LP and is a factor predisposing to the development of rhythm disturbances. Thus, the level of NT-proBNP

can be used in young patients with HNBP with LVH and cardiac arrhythmia, but also as a predictor of remodeling, "stunning" of the left atrium.

Keywords: *remodeling of the left ventricle, "stunning" of the left atrium, cardiac arrhythmias, arterial hypertension, natriuretic peptide.*

Многие патологические состояния среди сердечно-сосудистой системы лидирующее место занимает группа заболеваний, протекающих с нарушением ритма сердца, которые характеризуются патологией возбудимости и проводимости миокарда предсердий и желудочков сердца [3, 6, 17,19]. Среди не которых из них преобладают пароксизмальные нарушения ритма сердца. Нарушения гемодинамики и тромбоэмболические осложнения, обусловленные пароксизмальными нарушениями ритма сердца, приводят к значительному повышению заболеваемости, смертности и финансовых затрат [14]. Распространенность данной патологии, по данным ряда авторов, удваивается с каждым десятилетием жизни - от 0,5% в возрасте 50-59 лет до 9% у 80-89-летних, причем у мужчин выше в 1,5 раза, чем у женщин [2, 5-10, 23,14].

Одной из важнейших проблем современной кардиологии является диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях, позволяющая назначить наиболее рациональное лечение, предотвратить серьезные осложнения и прогнозировать их течение. Несмотря на то, что в настоящее время с этой целью используют широкий арсенал лабораторных и инструментальных методов, вопрос до сих пор остается открытым. Это указывает на необходимость поиска новых неинвазивных тестов для выявления поражений сердца. В последние годы для диагностики дисфункций миокарда и в прогностических целях все чаще используют определение уровня натрийуретических пептидов (НУП) в плазме крови [1,17].

О.А.Кисляк и соавт. отмечали особенность течения АГ у молодых в виде неблагоприятной тенденции раннего формирования поражения органов-мишеней [4, 11-13, 15, 16, 23]. По данным И.В. Леонтьевой, у мужчин молодого возраста с АГ отмечается раннее и частое вовлечение в патологический процесс таких органов-мишеней, как головной мозг, сердце, периферические сосуды, что определяет развитие осложнений и неблагоприятный прогноз заболевания. В последние годы обращает внимание рост смертности среди мужчин в возрасте 20–35 лет от осложнений АГ [2, 3, 14, 15-19].

Наиболее предпочтительным является определение NT-proBNP. Это обусловлено высокими концентрациями в крови в связи с большим молекулярным весом, что обеспечивает легкое детектирование NT-proBNP на ранних стадиях нарушения функции миокарда и диастолических дисфункций. Высокая аналитическая стабильность в кровотоке, отсутствие гормональной активности, низкая аналитическая (1,6 %) и биологическая вариабельность (33 %) позволяет измерять NT-proBNPс высокой аналитической точностью, сохраняется гормон в крови более

длительно, NT-проBNP, 1-2 ч. Кумулятивный уровень NT-проBNP отражает функцию миокарда в целом, его концентрация в крови коррелирует со степенью нарушения сердечной функции, то есть позволяет более объективно оценить стадию заболевания и прогноз, а также может применяться с целью длительного мониторинга заболевания [1, 6, 8].

В настоящий момент накапливаются данные о том, что НУП наряду с эндокринным оказывают важное пара- и аутокринное действие на сердце и коронарное кровообращение: регулируют миокардиальный рост, тормозят пролиферацию фибробластов, гипертрофию кардиомиоцитов, пролиферацию и сократимость гладкомышечных клеток сосудов, обладают цитопротекторным и противоишемическим эффектами, влияют на эндотелий венечных сосудов [19,25]. В норме средний уровень НУП для лиц в возрасте 40 лет составляет 4,0–4,8 пг/мл, для мужчин в возрасте 85 лет – 22,8–24,2 пг/мл, для женщин – 18,4–26,6 пг/мл [2, 5, 10]. Повышение концентрации натрийуретического гормона у пожилых не сопровождается тем благоприятным воздействием на водно-минеральный гомеостаз и артериальное давление, которое наблюдают у более молодых лиц [5, 19, 24].

Концентрация НУП в плазме крови коррелирует также с наличием раннего изменения «оглушенности» левого предсердия при ВНАД и ГБ 1 ст с ГЛЖ и нарушением ритма сердца [17,19,24]. Так, у больных с наличием ишемических изменений регистрировали достоверно более высокие уровни НУП типа В, как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. В то же время степень повышения уровня НУП типа А была примерно одинаковой как у лиц с ишемией миокарда, так и без нее.

Доказано, что даже незначительное повышение этих пептидов у людей без явной патологии сердца связано с риском ХСН и смерти [6].

Рентгенография и рентгеноскопия грудной клетки дают лишь ориентировочные данные об особенностях анатомии сердца и средостения [7]. Появление новых высокотехнологичных методов, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография, электроанатомическое картирование, не только повысило эффективность клинической диагностики, но и расширило возможности прижизненных морфологических исследований [24]. Конкретные морфологические данные об особенностях анатомического строения предсердий сердца позволяют повысить возможности и точность аритмологических вмешательств [20-22]. Вопрос о строении левого предсердия вместе с тем остается на сегодняшний день недостаточно изученным [19,24].

NT-проBNP широко изучается при различных формах хронической сердечной недостаточности в качестве маркера дилатации левого желудочка [4, 7]. Однако до настоящего времени патофизиологическая роль мозгового натрийуретического пептида в развитии поражения сердца при различных нозологических формах ишемической болезни сердца не установлена.

Представляет интерес изучение NT-proBNP при артериальной гипертензии молодого возраста с сохраненной фракцией выброса на фоне пароксизмальных тахикардий, фибрилляции предсердий.

Цель исследования: изучить уровень NT-proBNP у лиц молодого возраста при высоко нормальном артериальном давлением и гипертонической болезнью 1 ст без гипертрофии миокарда левого желудочка и на фоне пароксизмальных нарушения ритма сердца .

Материалы и методы исследования. Обследовано 111 мужчин с высоко нормальной артериальной гипертензией (средний возраст - $39,3 \pm 7,9$ года). Основные группы больных :

ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма (*1 группа*), ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма сердца (*2 группа*); ГБ 1 ст с ГЛЖ без нарушения ритма (*3 группа*), ГБ 1 ст с ГЛЖ с нарушением ритма (*4 группа*). Группу контроля составили 33 мужчин, сопоставимых по возрасту (средний возраст - $41 \pm 2,1$ лет), которые проходили обследование в поликлинике и были признаны соматически здоровыми.

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 и моложе 30 лет, острые инфекционные и воспалительные процессы и / или хронические воспалительные процессы в стадии обострения, больные с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда (менее 1 года до начала исследования), кардиохирургическое лечение в анамнезе, пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, заболевания бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта в фазе обострения, эндокринная патология, заболевания почек с нарушением их функцией - развитие признаков почечной недостаточности; заболевания печени с нарушением ее функций - развитие признаков печеночной недостаточности, аутоиммунные заболевания и коллагенозы, злокачественные новообразования, давность хирургического вмешательства менее 6 месяцев, психические расстройства.

Суточное исследование ЭКГ осуществлялось с использованием систем холтеровского мониторинга ЭКГ «Система амбулаторная электрокардиографическая», модель Поли-Спектр-СМ (холтер) (Россия). Длительность мониторинга ЭКГ составляла 24 часа. На суточной записи ЭКГ изучались ST-T-нарушения (зубец Т, сегмент ST), нарушения сердечного ритма и проводимости (средняя ЧСС выше и ниже возрастной нормы, пароксизмальная тахикардия, желудочковые экстрасистолы, над желудочковые экстрасистолы, синдром слабости синусового узла).

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «Диагностическая ультразвуковая система DC-№6-Mindray» (Китай) и сканер «SonoScape» производства (Китай) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового

спектрального доплера, а также цветного и тканевого доплеровского картирования кровотока).

Определение уровня натрийуретического пептида типа В в образцах сыворотки осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест систем «NT-proBNP». Данный тест иммуноферментного анализа и предназначен для количественного определения NT-proBNP в образцах человеческой сыворотки. Иммунофлуоресцентный метод исследования при применении «Анализатора иммуноферментных реакций «FinicareFIAMeterPlus» фирмы RainsenDa в комплекте с сухой системой определение тест полосок с количественным методом.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA12.0, StatSoft, Inc. Критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p=0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов с ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма показатели были статистически значимо выше, чем у пациентов группы сравнения; а уровни систолического артериального давления (АД) и диастолического АД были статистически значимо ниже, чем у больных с ВНАД без ГЛЖ без нарушением ритма. По оценке жалоб пациентов, включенных в исследование, были получены следующие данные. При ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма жалобы на утомляемость предъявляли 34 пациентов (45 %), одышку - 21 пациентов (31%), сердцебиение и перебои в сердце - 63 пациентов (57 %), кашель - 19 пациентов (18 %), увеличение веса - 1 пациента (3 %), отеки нижних конечностей (голени, стопы) - 8 пациентов (9 %), дискомфорт в области сердца 25 (28 %) пациентов.

При утомляемость встречалась ГБ 1 ст без ГЛЖ без нарушением ритма у 17 пациента (25 %), одышка - у 6 пациентов (9%), усердцебиение и перебои в сердце - нет, кашля - нет, приступы удушья по ночам, увеличение веса - у 3 пациентов (4 %), отеки нижних конечностей (голени, стопы) - у 4 пациентов (5 %), боли в области сердца - у 7 пациентов (10 %).

На начальном этапе обработки данных сопоставлялись уровни NT-proBNP. В группе пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма и ВНАД с ГЛЖ без нарушением ритма значение уровня в среднем NT-proBNP составило 483,3 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля, где уровень NT-proBNP составила 137,3 пг/мл, и статистически значимо выше, чем в группе пациентов с ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма 435,8 пг/мл.

В группе пациентов с ГБ 1 ст без ГЛЖ с нарушением ритма значение уровня NT-proBNP составило 485,1 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля.

Самое высокое значение уровня NT-proBNP было обнаружено в группе пациентов с ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма - 530,3 пг/мл, что было статистически значимо выше, как по сравнению с группой контроля, так и по

сравнению с группой пациентов с ВНАД без ГЛЖ без нарушением ритма и с группой пациентов ВНАД без ГЛЖ без нарушением ритма показатели были сравнительно разные 189,6 пг/мл по сравнению с контрольной группой 134,7 пг/мл.

В группе пациентов с ГБ 1 ст без ГЛЖ без НРС значение уровня NT-proBNP составило 235,6 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля 134,7 пг/мл. В группе пациентов ВНАД без ГЛЖ с НРС с пароксизмальной тахикардией и фибрилляцией предсердий значение уровня NT-proBNP составило 435,9 пг/мл, что было статистически значимо выше, как по сравнению с группой контроля 134,7 пг/мл, так и по сравнению с группой пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма (Таб.1).

Таблица 1

Гемодинамические показатели левого предсердия и уровня NT-proBNP

показатели	Контрольная группа n=33	НАД	ВНАД без ГЛЖ	1-группа ГБ без ГЛЖ n=37	
		без нарушения ритма сердца n=25	с нарушением ритма сердца n=18	без нарушения ритма сердца n=15	с нарушением ритма сердца n=12
МЖП, мм	9,574 ±1,12	10,03 ±1,11	11,05 ±1,21	11,07 ±1,224	11,37 ±1,124
ЗС ЛЖ, мм	8,348 ±2,22	9,34 ±2,21	10,32 ±2,26	10,048 ±2,330	10,348 ±2,330
Объем ЛП (мл)	31,32 ±2,18	34,11 ±12,54	41,71 ±14,65	43,43 ±12,21	45,43 ±13,21
ФВ ЛЖ, %	64,16 ±5,10	63,25 ±5,372	60,25 ±6,372	57,256 ±5,172	55,256 ±5,372
ММЛЖ (в-режим), Г	175,136 ±4,41	187,13 ±16,26	195,26 ±15,19	234,21 ±123,56	287,115 ±105,128
ИММ ЛЖ, г/м ²	98,29 ±7,9,09	99,29 ±12,81	100,2 ±12,64	126,24 ±7,12	138,125 ±7,61
NT-proBNP пг/мл	134,7 ±9,09	189,65 ±12,81	435,8 ±12,64	235,65 ±12,51	485,8 ±12,65

Примечание: * p < 0,05, ** p < 0,05 значимость различий между группами.

Таким образом, у пациентов, как ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма было отмечалось самое низкое содержания НУП в крови, так пациентов с ВНАД без ГЛЖ с нарушения ритма, было выявлено статистически значимое повышение уровня NT-proBNP по сравнению с группой соматически здоровых лиц. Однако у пациентов с ГБ 1 ст без ГЛЖ с нарушения ритма наблюдалось статистически значимо более выраженное повышение уровня NT-proBNP, чем у пациентов с ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма, что отражает более выраженное воздействие на стеннинг левого предсердия с растяжением его стенок и указывает на возможность использования данного показателя в клинической практике в качестве важного диагностического критерий в развитии ХСН.

В ходе нашего исследования было выявлено, что в крови больных как с ВНАД без ГЛЖ с нарушения ритма, так и с ГБ 1 ст без ГЛЖ с нарушения ритма уровень NT-proBNP статистически значимо превышает не только контрольные значения, но и показатели в группах пациентов с синусовым ритмом 435,8 и 485,3 пг/мл. Обнаружена прямая взаимосвязь уровня NT-proBNP с наличием нарушения ритма сердца у пациентов данных групп. Это отражает наличие избыточного растяжения желудочков и станнинга левого предсердия, т.е. его структурной и гемодинамической перестройки у пациентов.

Выводы. У пациентов с ВНАД и ГБ 1 ст без ГЛЖ с нарушением ритма сердца, повышение уровня NT-proBNP может быть одним из маркеров модификации течения заболевания с развитием структурной перестройки и дилатации и станнингом левого предсердия. НУП являются ценными биомаркерами, широко используемыми в клинике для диагностики и прогноза течения сердечной недостаточности. Повышение уровня НУП происходит из-за растяжения стенки сердечной мышцы, что стимулирует секрецию НУП кардиомиоцитами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Мозговой натрийуретический гормон и дисфункция левого желудочка // Сердечная недостаточность. - 2009. - № 5. - С. 271.
2. Беленков Е.В., Привалова Е.В., Чекнева И.С. Мозговой натрийуретический пептид - современный биомаркер хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. - 2008. - № 6. - С. 62-69.
3. Баратова М. С., Мусаева Д. М. Гемодинамические изменения левого желудочка и левого предсердия при артериальной гипертензии // Integrative dentistry and maxillofacial surgery. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 219-223.
4. Баратова М. С., Хидоятова М. Р. Структурно-Геометрические Показатели Левого Желудочка И Левого Предсердия При Нарушения Ритма Сердца // AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 194-199.
5. Ватутин Н.Т., Шевелёк А.Н., Венжега В.В. Место пациентов с промежуточной

фракцией выброса левого желудочка в общей популяции больных хронической сердечной недостаточностью // Архив внутренней медицины 2021. 11(2). Р. 111-121.

6. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности // Журнал Сердечная недостаточность. - 2011. - № 12. - С. 364-372.

7. Кисляк О.А., Петрова Е.В., Саргаева Д.С. Артериальная гипертензия у подростков и лиц молодого возраст: вопросы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;8(2):82-88.

8. Баратова М.С. Показатели ремоделирования левого желудочка и левого предсердия на ранних этапах. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2022;1(2):224–227. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.037>

9. Баратова М.С. Показатели ремоделирования левого желудочка и левого предсердия на ранних этапах. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2022;1(2):224–227. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.037>

10. Петрова О.В., Мотрева А.П., Тарасов Д.Г. Дооперационные уровни аминотерминального промозгового натрийуретического пептида у кардиохирургических больных // Астраханский медицинский журнал. - 2013. - Т. 8. - № 3. - С. 74-79.

11. Полунина Е.А., Севостьянова И.В., Тарасочкина Д.С., Полунина О.С. Анализ структурно-функциональных показателей левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Естественные науки. - 2015. - № 1 (50). - С. 67-72.

12. Рыбакова М. К., Алехин М. Н., Митьков В. В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: издательский дом «Видар-М», 2008. – 512 с

13. Терещенко С.Н., Павликова Е.П., Мерай И.А. Место мозгового натрийуретического пептида в диагностике сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 2. – С. 103-104.

14. Мухамбетова Г.Н., Мясоедова Е.И., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. Диагностическое значение иммуноферментного исследования мозгового натрийуретического пептида при сердечно-сосудистой патологии // Современные проблемы науки и образования. 2016. №6. С.

15. Школьников М.А., Полякова Е.Б., Ильдарова Р.А., Трофимова Т.А., Леонтьева И.В., Ковалёв И.А. Синкопальные состояния у детей и подростков // Вестник аритмологии. № 87. 2017. С. 59-71.

16. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Евтушенко А.В., Каракозова Е.А., Маркевич А.В., Швырев А.А., Санькова И.В. ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22029>

17. Baratova M. S. Algorithm and ultrasonic indicators of stanning of the left atrial in diastolic dysfunction of the left ventricular //European Journal of Research Development and Sustainability. – 2021. – Т. 2. – №. 6. – С. 79-83.

18. M.S. Baratova. (2023). THE SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE (DMBP-SMAD) IN YOUNG PEOPLE WITH ARTERIAL HYPERTENSION. Новости образования: исследование в XXI веке, 1(9), 1519–1526. извлечено от <http://nauchniyimpuls.ru/index.php/noiv/article/view/7641>

19. Baratova M. S. THE SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE (DMBP-SMAD) IN YOUNG PEOPLE WITH ARTERIAL HYPERTENSION //Новостиобразования: исследование в XXI веке. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 1519-1526

20. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy // Nutrients. 2015. Vol. 7. P. 8199–8226.

21. Kragelund C., Gustafsson I., Omland T. et al. Prognostic Value of NH2-Terminal Pro B Type Natriuretic Peptide in Patients With Diabetes and Stable Coronary Heart Disease // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. P. 1411–1413.

22. Kisters K., Gremmler B., Gröber U., Hausberg M. Ionized magnesium loss in hypertension and diabetes mellitus // J Hypertens. 2015. Vol. 33. P. 436.

23. Sato M., Hosaka M., Asayama K. et al. Association between N-terminal pro B-type natriuretic peptide and day-to-day blood pressure and heart rate variability in a general population: The Ohasama study // J Hypertens. 2015. Vol. 8. P.1536–1541.

24. Subidinovna B. M. Social And Medical Aspects Of Left Ventricular Diastolic Dysfunction In Arterial Hypertension //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2021. – Т. 3. – №. 09. – С. 14-20.

25. Wang L., Liu Z., Huo Y. et al. Change of hs-CRP, sVCAM-1, NT-proBNP levels in patients with pregnancy-induced hypertension after therapy with magnesium sulfate and nifudipine // Asian Pac J Trop Med. 2013. Vol. 6. P. 897–901.