

Литература

1. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., Bittner V., Brewer L.C., Demeter S.H., Dixon D.L., Fearon W.F., Hess B., Johnson H.M., Kazi D.S., Kolte D., Kumbhani D.J., LoFaso J., Mahtta D., Mark D.B., Minissian M., Navar A.M., Patel A.R., Piano M.R., Rodriguez F., Talbot A.W., Taqueti V.R., Thomas R.J., van Diepen S., Wiggins B., Williams M.S. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2023 Jul 20. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168
2. Nikolaev K.Yu., Kharlamova O.S., Kosarev I.A., Dadashova N.F., Lapitskaya Ya.K. SP-A and SP-D surfactant proteins and conventional risk factors for chronic non-infectious human diseases. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*, 2023; 43 (3): 28–38. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230303 [Николаев К.Ю., Харламова О.С., Косарев И.А., Дадашова Н.Ф., Лапицкая Я.К. Белки сурфактанта SP-A, SP-D и конвенциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний человека. *Сиб. науч. мед. журн.*, 2023; 43 (3): 28–38. doi: 10.18699/SSMJ20230303]
3. Garavaglia M.L., Bodega F., Porta C., Milzani A., Sironi C., Dalle-Donne I. Molecular Impact of Conventional and Electronic Cigarettes on Pulmonary Surfactant. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023 Jul 20; 24 (14): 11702. doi: 10.3390/ijms241411702
4. Pérez-Ríos M., Santiago-Pérez M.I., Alonso B., Malvar A., Hervada X., de Leon J. Fagerstrom test for nicotine dependence vs heavy smoking index in a general population survey. *BMC Public Health*, 2009 Dec 30; 9: 493. doi: 10.1186/1471-2458-9-493
5. Liu Z., Chen S., Xu Y., Liu X., Xiong P., Fu Y. Surfactant protein A expression and distribution in human lung samples from smokers with or without chronic obstructive pulmonary disease in China. *Medicine (Baltimore)*, 2020 Feb; 99 (7): e19118. doi: 10.1097/MD.00000000000019118
6. Mutti A., Corradi M., Goldoni M., Vettori M.V., Bernard A., Apostoli P. Exhaled metallic elements and serum pneumoproteins in asymptomatic smokers and patients with COPD or asthma. *Chest*, 2006 May; 129 (5): 1288–1297. doi: 10.1378/chest.129.5.1288
7. Ilumets H., Mazur W., Toljamo T., Louhelainen N., Nieminen P., Kobayashi H., Ishikawa N., Kinnula V.L. Ageing and smoking contribute to plasma surfactant proteins and protease imbalance with correlations to airway obstruction. *BMC Pulm. Med.*, 2011 Apr 19; 11: 19. doi: 10.1186/1471-2466-11-19
8. Mazur W., Toljamo T., Ohlmeier S., Vuopala K., Nieminen P., Kobayashi H., Kinnula V.L. Elevation of surfactant protein A in plasma and sputum in cigarette smokers. *Eur. Respir. J.*, 2011 Aug; 38 (2): 277–284. doi: 10.1183/09031936.00110510
9. Podolanczuk A.J., Raghu G., Tsai M.Y., Kawut S.M., Peterson E., Sonti R., Rabinowitz D., Johnson C., Barr R.G., Hinckley Stukovsky K., Hoffman E.A., Carr J.J., Ahmed F.S., Jacobs D.R., Watson K., Shea S.J., Lederer D.J. Cholesterol, lipoproteins and subclinical interstitial lung disease: the MESA study. *Thorax*, 2017 May; 72 (5): 472–474. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209568

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-303-305

Немедикаментозная коррекция вегетативного статуса и воспалительный синдром у пациентов с застойной сердечной недостаточностью ишемического генеза

О.Н. Огуркова, М.А. Кузьмичкина, Т.Е. Сулова, Е.Н. Павлюкова

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Снижение сердечного выброса при сердечной недостаточности (СН) сопровождается активацией симпатoadренальной системы и подавлением парасимпатического тонуса. Показателем симпатической гиперактивности является повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС), которая является фактором сердечно-сосудистого риска и предиктором внезапной сердечно-сосудистой и общей смертности. Увеличение ЧСС сопряжено с субклиническим воспалением и нарушением баланса автономной нервной системы, оно повышает потребность миокарда в кислороде, рабочую нагрузку на сердце, тем самым способствуя развитию ишемии [1], сопряжено с субклиническим воспалением и на-

рушением баланса автономной нервной системы, ассоциируется с разрывами атеросклеротических бляшек в коронарных артериях [4]. Как известно, ушная раковина является областью наличия соматических афферентных ветвей, в частности блуждающего нерва. Следовательно, можно предположить, что стимуляция этой области может опосредованно воздействовать на активность симпатoadренальной системы [1, 3].

Цель: исследование влияния аурикулярной электрической вагусной стимуляции (АЭВС) на содержание окисленных липопротеинов низкой плотности (оЛПНП), антител к ним и С-реактивного белка у больных с застойной СН ишемического генеза.

Материал и методы. Исследование выполнено у 50 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте $60,0 \pm 8,9$ года с функциональным классом (ФК) СН III–IV (по NYHA) и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 35 %. Критериями включения были: стабильное клиническое состояние в отношении симптомов ХСН в течение не менее 4 недель; оптимальная и неизменная терапия (препарат и доза) по поводу СН в течение последнего месяца; подписанное информированное согласие; ЧСС ≥ 60 уд/мин; ФК СН III–IV по NYHA; отсутствие диссинхронии ЛЖ (по данным Эхо-КГ) и клапанной болезни сердца. Всем пациентам проведены тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), стандартная Эхо-КГ с оценкой ФВ ЛЖ по Simpson в автоматическом режиме, суточное мониторирование ЭКГ с анализом показателей ВСП. АЭВС проведена с использованием прибора «Вагус» (МПК «Электропульс», г. Томск), с постепенным увеличением продолжительности процедур и силы тока. Длительность процедур от 1 мин в начале курса до 40 мин в конце. Начало стимуляции не более 0,1 мА, затем сила тока увеличивалась в зависимости от индивидуальной переносимости, но не более 1,5 мА. Длительность курса 15 дней. У 7 пациентов АЭВС выполнена в качестве плацебо, т.е. без стимуляции. Содержание оЛПНП, антител к оЛПНП, высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) и NT-proBNP определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирм «Biomerica» и «Merckodia». Дизайн исследования — сравнительное, плацебо-контролируемое, параллельное. Длительность наблюдения составила 3 месяца. Критическое значение уровня значимости (p) принимали равным 0,05. Исследование проведено с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы: с ЧСС > 80 уд/мин ($n = 12$) и с ЧСС < 80 уд/мин ($n = 38$). Показателем симпатической гиперактивности является повышенная частота сердечных сокращений. У обследованных, которым был проведен курс АЭВС, установился новый баланс симпатической и парасимпатической иннервации, что выражалось в урежении ЧСС на 10 % от исходного уровня на фоне неизменной базовой терапии. Для определения СН оценивали содержание NT-proBNP, оно было увеличено в сыворотке крови всех пациентов, включенных в исследование, до величин, превышавших патологически значимый уровень 125 пг/мл. Концентрация NT-proBNP у пациентов с ЧСС более 80 уд/мин

значительно превышала содержание данного показателя в группе пациентов с ЧСС менее 80 уд/мин. В группе с ЧСС > 80 уд/мин отмечена тенденция к снижению уровня NT-proBNP сразу после курса АЭВС и достоверное снижение через 3 месяца после проведенной вагусной стимуляции. В качестве дополнительной риск-стратификации, наряду с уже ставшим «золотым стандартом» определением содержания NT-proBNP, нами был изучен биомаркер воспаления hsCRP. У пациентов с ЧСС > 80 уд/мин по сравнению с пациентами с ЧСС < 80 уд/мин его содержание было больше до вагусной стимуляции и через 3 месяца АЭВС. Увеличение ЧСС сопряжено с субклиническим воспалением, о чем и свидетельствует повышение концентрации hsCRP. При исследовании показателей липидного обмена было обнаружено увеличение содержания оЛПНП в обеих группах, статистически значимых различий между группами не обнаружено. АЭВС не повлияла на содержание оЛПНП в обеих группах. Содержание аутоантител к оЛПНП в сыворотке крови в группе с ЧСС > 80 уд/мин было достоверно ниже, чем в группе с ЧСС < 80 уд/мин до, после и через 3 месяца АЭВС (таблица).

Обсуждение. На протяжении последних десятилетий активно изучаются сывороточные биомаркеры, отражающие различные патофизиологические механизмы патологии сердечно-сосудистой системы, рассматривается их роль и значение в диагностике, оценке эффективности лечения ХСН и прогнозировании неблагоприятных кардиоваскулярных событий [2]. Особый интерес представляют биомаркеры воспаления и биомеханического стресса. Выявленное в нашей работе сниженное содержание аутоантител к оЛПНП и высокий уровень CRP в группе больных с повышенной ЧСС по сравнению с группой с ЧСС < 80 уд/мин может быть связано с воспалительным синдромом. Образование в крови аутоантител против оЛПНП можно рассматривать как защитный механизм, направленный на быстрое удаление из кровотока модифицированных липопротеинов [3]. Действительно, при проведении корреляционного анализа в группе с ЧСС > 80 уд/мин была получена прямая зависимость между содержанием CRP, NT-proBNP и оЛПНП ($r = 0,74$) и обратная связь между уровнем CRP и аутоантител к оЛПНП ($r = -0,54$).

Заключение. Выявленное в нашей работе сниженное содержание аутоантител к оЛПНП в группе больных с повышенной ЧСС по сравнению с группой с ЧСС < 80 уд/мин может быть связано с воспалительным синдромом и состоянием напряженности иммунитета у пациентов данной группы. Образование в крови аутоанти-

Сравнительный анализ содержания медиаторов воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза

Группа с ЧСС более 80 уд/мин ($n = 12$)				
Показатель (содержание)	Исход	После курса стимуляции	Через 3 месяца	Уровень достоверности p
Группа с ЧСС более 80 уд/мин ($n = 12$)				
олПНП, Е/л	993,60 ± 23,86	982,43 ± 22,719	992,10 ± 28,11	$p > 0,05$
Антитела к олПНП, мЕ/мл	261,25 ± 24,96*	278,92 ± 29,77*	230,77 ± 22,79*	$p < 0,05$
NT-proBNP, пг/мл	1493,72 ± 169,23*.*	1054,28 ± 111,71	871,49 ± 132,72**	$p < 0,001$
hsCRP, мг/л	10,82 ± 1,27*	8,97 ± 1,34	11,78 ± 1,40*	$p < 0,001$
Группа с ЧСС менее 80 уд/мин ($n = 38$)				
олПНП, Е/л	1028,72 ± 19,43	980,20 ± 15,14	938,91 ± 17,61	$p > 0,05$
Антитела к олПНП, мЕ/мл	402,84 ± 62,95*	423,41 ± 62,62*	437,08 ± 65,33*	$p < 0,05$
NT-proBNP, пг/мл	799,61 ± 176,43*	790,21 ± 176,04	771,98 ± 152,91	$p < 0,001$
hsCRP, мг/л	4,25 ± 0,54*	6,70 ± 0,75	5,60 ± 0,68*	$p < 0,001$

Примечание. данные представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего. * — статически значимая разница между группой с ЧСС более 80 уд/мин и группой с ЧСС менее 80 уд/мин; ** — статически значимая разница внутри группы между исходным содержанием и после АЭВС.

тел против олПНП можно рассматривать как защитный механизм, направленный на быстрое удаление из кровотока модифицированных липопротеинов. Мы полагаем, что урежение ЧСС после АЭВС может быть отражением установления нового баланса между симпатической и парасимпатической иннервацией, которое должно способствовать улучшению функционального состояния сердечной мышцы, что нашло отражение в снижении уровня NT-proBNP к 3 месяцам после стимуляции.

Литература

- Огуркова О.Н., Суслова Т.Е., Павлюкова Е.Н., Кузьмичкина М.А., Гусакова А.М. Влияние аурiculoарной электрической вагусной стимуляции на содержание цитокинов у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. *Рос. иммунол. журн.*, 2016; 10 (2-1 (19)): 292–294.
- Огуркова О.Н., Павлюкова Е.Н., Суслова Т.Е. Исследование содержания кардиотрофина-1 в сыворотке крови у пациентов с обструктивной гипертензивной кардиомиопатией и пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2021; 36 (2): 70–75. doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-2-70-75
- Павлюкова Е.Н., Суслова Т.Е., Кузьмичкина М.А., Огуркова О.Н., Карпов Р.С. Глобальная деформация левого желудочка и провоспалительные цитокины при хронической сердечной недостаточности. *Фундамент. исследования*, 2013; 5-2: 368–372. УДК: 616.12-008.46-02:616.127-005.8-07
- Тепляков А.Т., Тарасов Н.И., Исаков Л.К. и др. Прогноз сердечно-сосудистых событий после имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам с хронической сердечной недостаточностью: значение повышения концентрации эндотелина-1 и растворимой формы белка ST2 в плазме крови. *Бюл. сиб. медицины*, 2018; 17 (3): 140–150. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-140-150>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-305-307

Изучение полиморфизма гена *APOA1* -75G/A у больных с атеросклерозом

О.А. Перевезенцев

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Атеросклероз — сложное хроническое прогрессирующее заболевание, поражающее крупные и средние артерии. Центральное место в патогенезе атеросклероза занимает отложение холестерина в стенке артерии и внутри активированных макрофагов (пенистых клеток).

Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) участвуют в переносе холестерина от стенок артерий к печени, процессе, называемом обратным переносом холестерина. [1]. Атеросклеротическим поражениям способствуют липопротеины низкой плотности, которые образуются в