

УДК 616.12-00972:616.-053.9

**Ю.В. Пархоменко, Ю.Ю. Кофман,  
М.В. Чистякова**

E-mail: asucheninov@mail.ru

## **НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II-III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Читинская государственная медицинская  
академия

### **ВВЕДЕНИЕ**

Интерес к проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) у лиц пожилого и старческого возраста обусловлен широкой распространённостью данной патологии, её ведущей ролью в структуре сердечно-сосудистой и общей смертности, а также стойкой тенденцией к старению населения [1,2].

Увеличение с возрастом распространённости факторов риска и сопутствующих заболеваний заставляет относить пожилых и старых пациентов к группам высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений [1].

При артериальной гипертензии у лиц старших возрастных групп большое внимание уделяется изучению структурно-функциональных изменений левого желудочка (ЛЖ), которые характеризуются развитием гипертрофии, диастолической и систолической дисфункции миокарда с последующим формированием ХСН. При этом симптомы ХСН чаще обусловлены не снижением систолической функции ЛЖ, а изменением диастолической жёсткости миокарда вследствие гипертрофии с нарушением функционального взаимодействия желудочков сердца [3].

В литературе также имеются сведения, что возможным механизмом развития ХСН у лиц старших возрастных групп может служить эндотелиальная дисфункция. Многочисленные исследования доказали, что эндотелий – это не пассивный барьер между кровью и тканями, а активный орган, дисфункция которого является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и ХСН, при развитии ХСН эндотелиальная дисфункция приводит к избыточной вазокон-

стрикции, повышению постнагрузки, гипоперфузии периферических органов, снижению переносимости физической нагрузки [4, 5, 6, 7, 8]. В настоящее время в кардиологии эндотелий рассматривается в качестве терапевтической мишени, поскольку установлено, что восстановление нормальной функции эндотелия может тормозить развитие кардиоваскулярных заболеваний.

Цель настоящего исследования – изучить выраженность систолической и диастолической дисфункции сердца и эндотелиальной дисфункции у геронтологических больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК) с признаками хронической сердечной недостаточности (ХСН).

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследование было проведено у 53 человек. Все пациенты были распределены на 3 группы: первую (контрольную) группу составили 12 практически здоровых человека. Вторую группу составили 13 больных среднего возраста со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. Третью 28 больных старческого возраста со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и признаками ХСН. Средний возраст пациентов, входящих в 1-ю группу, составил  $48 \pm 3,1$  года, 2-ю группу -  $56,3 \pm 2,8$  года, 3-ю -  $81 \pm 2,3$  года. Необходимо отметить отсутствие рандомизации и маскирования при распределении пациентов по группам. Критериями исключения были такие заболевания, как сахарный диабет, постоянная форма мерцательной аритмии, хроническая обструктивная болезнь лёгких.

Оценивали показатели функции эндотелия. С целью исследования нитроксидпродуцирующей функции эндотелия определяли содержание нитрита/нитрата в сыворотке крови по методу Голикова П.П. (2000) [9]. Исследование состояния эндотелия проводили с помощью ультразвукового аппарата «Харіо», модель SSA-660A 2004г. (Япония) по методу D.S. Ceiermajer (1992). Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба на правой конечности. При изучении функции эндотелия использовались пробы с реактивной гиперемией в ответ на увеличивающийся поток крови (эндотелийзависимая реакция).

Исследование методом тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии проводилось по стандартной методике на аппарате «Харіо» в доплеровском режиме, в пульсовом, и в режиме двухмерного цветного доплеровского картирования. Глобальная продольная систолическая и диастолическая функции ЛЖ оценивались по тканевому доплеровскому спектру, зарегистрированному от фиброзных колец митрального клапана, в области свободной стенки правого желудочка и межжелудочковой перегородки. В каждом тканевом доплеровском спектре оценивали максимальные скорости пиков Sm, Em, Am, отношение Em/Am. Оценивались показатели диастолической

функции сердца в норме и при различных типах диастолических нарушений [10, 11]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таблиц EXCEL 2000 для Windows. При сравнении нескольких групп сначала проводился однофакторный дисперсионный анализ. Если различия были выявлены, по парное сравнение групп проводилось при помощи критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. В случае ненормального распределения вариационного ряда для сравнения использовался Т- критерий Манна-Уитни с поправкой Йейтса на непрерывность. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных показал, что содержание нитритов ( $\text{NO}_2$ ) в сыворотке крови во 2-й группе было статистически значимо меньше, чем в группе контроля на 21%. В 3-й группе данный показатель больше, чем в контроле на 36%,  $p < 0,05$ . Содержание нитратов ( $\text{NO}_3$ ) плазмы крови во 2-й группе было ниже показателей контрольной группы на 29% соответственно. При сравнении указанного показателя с 3-й группой он увеличивался по сравнению с контролем на 44%,  $p < 0,05$ . Суммарное количество метаболитов  $\text{NO}$  ( $\text{NO}_x$ ) во 2-й группе статистически значимо уменьшалось по сравнению с 1-й группой на 30%. При сравнении указанного показателя с 3-й группой он был на 32% выше, чем в контрольной группе,  $p < 0,05$ .

Таким образом, наибольшее содержание нитритов, нитратов и суммарное количество метаболитов  $\text{NO}$ , оказалось в группах геронтологических больных. У больных среднего возраста выявлено снижение нитроксидпродуцирующей функции эндотелия по сравнению с контрольной группой и с группами геронтологических больных, (результаты представлены в табл. 1).

При исследовании сосудодвигательной функции эндотелия у всех пациентов было получено качественное изображение ПА, что позволило оценить диаметр сосуда, скорость кровотока и рассчитать эндотелийзависимую вазодилатацию.

При анализе исходного диаметра ПА он был выше у больных среднего возраста, чем в контроле на 6%, у геронтологических

больных – на 27% соответственно по сравнению с контрольной группой. Подобные изменения, когда в группе больных диаметр плечевой артерии в покое статистически значимо больше, чем в контроле, по всей видимости, имеют компенсаторное значение и, возможно, способствуют нормализации кровотока на фоне увеличения его скорости.

Скорость кровотока во 2-й и 3-й группах была выше, чем в контрольной группе (на 10,2% и 9% соответственно),  $p < 0,05$ . Вероятно, это свидетельствует об усилении влияния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и активации симпатoadrenalной системы на фоне нарушения нитроксидпродуцирующей функции эндотелия. Таким образом, по диаметру ПА и скорости кровотока до проведения пробы наблюдались статистически значимые отличия в зависимости от возраста пациентов.

При проведении пробы с реактивной гиперемией (эндотелийзависимая реакция) увеличение диаметра к исходному было статистически значимо меньше во 2-й и 3-й группах по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

При оценке эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в группе геронтологических больных выявлено статистически значимое снижение данного по-

Таблица 1

#### Состояние нитроксидпродуцирующей функции эндотелия

Показатели	1-я группа, n=12	2-я группа, n=13	3-я группа, n=28
$\text{NO}_2$	5,2±0,2	4,12±0,02	7,1±0,31
$\text{NO}_3$	21,26±0,9	16,4±3,2&	31,8±3,5&
$\text{NO}_x$	26,79±0,8	20,5±4,24&	38,9±4,2#&

\*Примечания: & - статистически значимые различия с контролем ( $p < 0,05$ ); # - статистически значимые различия со 2-й группой ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

#### Некоторые ультразвуковые показатели плечевой артерии в покое и при проведении пробы с реактивной гиперемией

	1-я группа, n=12	2-я группа, n=13	3-я группа, n=28
Do, мм	4,0±0,06	4,25±0,02#	5,1±0,03
Vo, см/с	18,6±1,88	20,5±0,5&	20,3±0,3&
D1, мм	4,6±0,05	4,5±0,31&#	5,26±0,33&#
V1 см/с	39,2±0,66	43±0,62&	21,9±1,23&
$\Delta D$	0,6±0,1	0,2±0,1	0,1±0,1
ЭЗВД, %	15±3,21	5±2,5	3±2,9

\*Примечания: Do- исходный диаметр плечевой артерии; Vo- исходная скорость кровотока; D1-диаметр плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией; V1-скорость плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией;  $\Delta D$  - изменение диаметра плечевой артерии на реактивную гиперемию; ЭЗВД- эндотелийзависимая вазодилатация.

& - статистически значимые различия с контролем ( $p < 0,05$ );

# - статистически значимые различия со 2-й группой ( $p < 0,05$ ).

казателя на 16% по сравнению с группой больных среднего возраста ( $p < 0,05$ ).

Во 2-й группе при пробе с РГ имел место 1 случай парадоксальной реакции плечевой артерии, а у больных в 3-й группе (24%) в ответ на компрессионную пробу вместо дилатации имела место вазоконстрикция.

Нами было изучено изменение скорости кровотока при проведении пробы с реактивной гиперемией. Так у больных 2-й группы скорость была выше, чем в контрольной группе на 9%, а у больных в 3-й группе скорость оказалась ниже, чем в контроле на 45%. Таким образом, показатели скорости потока при проведении ПРГ статистически значимо различались, у больных среднего возраста, по всей видимости, имеют компенсаторное значение, а у геронтологических больных – декомпенсированное значение. Результаты представлены в табл. 2.

При исследовании состояния систолической функции Sm выявлено статистически значимое ее снижение в левом желудочке (ЛЖ) и правом желудочке (ПЖ) в одном направлении по мере прогрессирования заболевания. Так, во 2-й и 3-й группах для ЛЖ данный показатель меньше, чем в группе контроля на 7% и 8% соответственно, для ПЖ данный показатель статистически значимо не отличался между группами, но был меньше, чем в контроле на 8%. Показатели диастолической функции ЛЖ и ПЖ, ранняя диастолическая скорость волна Em также статистически значимо различались, и снижались по мере прогрессирования заболевания для ЛЖ во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой на 24% и 28% соответственно, для ПЖ – на 21% и 34% соответственно. При изучении поздней диастолической скорости ЛЖ и ПЖ волны Am у пациентов изучаемых групп с контрольной группой выявлено статистически значимое увеличение во 2-й и 3-й группе для ЛЖ на 34% и 29% – для ПЖ на 6% и 2% соответственно. Отношение Em/Am у больных 2-й и 3-й групп для ЛЖ статистически значимо не отличалось между группами и было ниже, чем в контроле на 25%, для ПЖ – на 30% и 44% соответственно.

Анализируя продолжительность каждой волны, было отмечено увеличение времени замедления диастолической волны Em для левого и правого желудочков у больных 2-й и 3-й групп в сравнении с контрольной группой.

Кроме того, скорость Sm была значительно ниже на тех сторонах митрального кольца, которые соответствовали стенкам ЛЖ с нарушенной регионарной сократимостью (результаты представлены в табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные о характере изменений ЭЗВД и содержании нитратов/нитритов в плазме крови указывают на снижение продукции NO эндотелием и

## Состояние систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ у больных со стабильной стенокардией II-III ФК и признаками ХСН

Показатели	1-я группа n=12	2-я группа n=13	3-я группа n=28
МЖП			
Sm	5,3±1,3	4,95±1,4	4,96±1,2
Em	5,4±2,8	4,15±1,2	3,9±2,3
Am	3,8±2,3	5,1±1,9	4,89±1,9#
Em/Am	1,42	0,8	0,8
Свободная стенка			
ПЖ			
Sm	7,5±2,3	6,9±1,8&	6,9±2,1#
Em	7,4±3,3	5,9±2,8	4,94±3,1
Am	6,8±2,9	7,2±2,7	6,63±2,3&
Em/Am	1,08	0,8	0,75

\*Примечание: систолическая волна Sm, и две диастолические волны Em и Am, лоцируемые в области свободной стенки правого желудочка (ПЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) на равном расстоянии между эндо- и миокардом.

& - статистически значимые различия с контролем ( $p < 0,05$ );

# - статистически значимые различия со 2-й группой ( $p < 0,05$ ).

ухудшение сосудодвигательной функции у больных среднего возраста. Выраженные признаки эндотелиальной дисфункции наблюдались в 3-й группе, т.е. по мере увеличения возраста (что проявлялось значительным снижением ЭЗВД и резким увеличением NO). Чрезмерное повышение концентрации NO (у геронтологических больных), вероятно, является реакцией на неадекватное изменение сосудистого тонуса и имеет адаптивное значение. Используя данные литературы, можно сделать вывод, что такие цитокины воспаления, как интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухолей (TNF), интерфероны (INF) стимулируют синтез NO в кардиомиоцитах путём индукции iNOS.

Такие изменения свидетельствуют о значительном нарушении компенсаторной реакции сосудистой стенки, а это является одной из причин развития клинических признаков недостаточности кровообращения.

Более выраженное угнетение диастолической и сократительной функции миокарда желудочков у геронтологических больных с признаками ХСН и наличием высокой концентрации NO плазмы крови можно объяснить прямым повреждающим действием NO на кардиомиоциты и периферические ткани организма человека, модулированием активности нейрогуморальной системы, функции эндотелия и ряда других факторов. Доказанным является тот факт, что NO индуцирует процесс запрограммированной гибели кардиомиоцитов (апоптоз). Так, у больных с призна-

Таблица 4

**Взаимосвязь показателей  
нитроксидапродуцирующей функции  
эндотелия и систолической и диастолической  
функции левого желудочка в группах  
пациентов среднего и старческого возраста**

Признаки	Коэффициент корреляции
Sm3гр.- NO <sub>2</sub>	0,35
NO <sub>3</sub> -Sm 3 гр.	0,65
Sm3 гр. – NO <sub>3</sub>	0,34
NO <sub>x</sub> -Em 3 гр.	-0,35
NO <sub>x</sub> -Em 3 гр.	-0,40
NO <sub>2</sub> 2 гр.-D1 3 гр.	0,75
NO <sub>x</sub> 1 гр.-V1см/с 3 гр.	-0,43
NO <sub>2</sub> 1 гр. -V1см/с 2 гр.	0,38
NO <sub>x</sub> 1 гр.-Do ПА 2 гр.	0,75

\*Примечание. В таблице приведены только статистически значимые коэффициенты корреляции при  $p < 0,05$ .

ками ХСН снижение количества жизнеспособных кардиомиоцитов в результате их апоптоза приводит к нарушению диастолической и систолической функции миокарда и прогрессированию заболевания.

Учитывая, что нарушение эндотелиальной дисфункции может приводить к изменению систолической и диастолической функции левого и правого желудочков, был проведен корреляционный анализ для установления наличия и характера взаимосвязей между указанными показателями. Имелась слабая взаимосвязь между показателями нитроксидапродуцирующей функции эндотелия в контрольной группе с показателями скорости плечевой артерии (после проведенной пробы с реактивной гиперемией) у больных среднего возраста. Кроме этого, выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между скоростью (до и после пробы с реактивной гиперемией), диаметром (после пробы с реактивной гиперемией) и нитроксидапродуцирующей функцией эндотелия у геронтологических и больных среднего возраста (результаты представлены в табл. 4).

Полученные данные позволяют предположить, что изменения в системе систолической и диастолической функции желудочков неразрывно связаны с изменениями со стороны эндотелия. У больных со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК при развитии ХСН выявлена дисфункция эндотелия патогенетически взаимосвязанная с нарушением систолической и диастолической функции желудочков сердца, исследованная методом ТДЭхоКГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) /

- Ф.Т. Агеев., Г.П. Арутюнов., М.Г. Глезер и др. // Сердечная недостаточность. - 2006. - Том 7 № 2. - С. 52-66.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. К вопросу о классификации хронической сердечной недостаточности на рубеже веков // Сердечная недостаточность. - 2000. - № 3. - С. 1-7.
3. Диастолическая дисфункция левого и правого желудочка у больных артериальной гипертензией и возможности её коррекции / В.Р. Вебер, М.П. Рубанова, С.В. Жмайлова и др. // Журнал сердечная недостаточность. - 2005. - Том 6. № 3. - С. 107-109.
4. Возрастные особенности сосудодвигательной функции эндотелия при ишемической болезни сердца / А.А. Кициева, Т.Т. Коган, Г.В. Новикова и др. // ЮРМЖ-3003. - № 1. - С. 12-16.
5. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца у геронтологических больных / Л.И. Кательницкая, А.А. Кициева, Л.А. Хаишев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - № 2 (6). - С. 19-24.
6. Старение эндотелия сосудов человека и атеросклероз / О.П. Ильинская // Клиническая геронтология. - 2002. - № 6. - С. 51-54.
7. Состояние эндотелия и оксида азота при сердечной недостаточности / В.С. Задионченко, И.В. Нестеренко, О.И. Холодкова и др. // Российский кардиологический журнал. - 2005. - № 1 (51). - С. 80-87.
8. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И.В. Зотова, Д.А. Затеищников, Б.А. Сидоренко // Кардиология. - 2002. - № 4. - С. 58-64.
9. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Метод определения нитрита/нитрата (Nox) в сыворотке крови // Вопр. биомед. химии. - 2004а. - № 1. - С. 79-85.
10. Продольная глобальная и сегментарная функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью по данным тканевой доплер-эхокардиографии / Е.Н. Павлюкова, О.В. Гусева, В.В. Поддубный // Кардиология. - 2003. - № 8. - С. 45-48.
11. Garsia – Fernandez M.A. Doppler tissue imaging // Rev Port Cardiol. - 2001. - № 20: Suppl 1:33-47.

### **SOME PECULIARITIES OF SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF THE HEART AND OF ENDOTHELIUM IN GERONTOLOGIC PATIENTS HAVING STABLE ANGINA PECTORIS OF THE III FUNCTIONAL CLASS DURING FORMING CHRONIC HEART FAILURE**

**Yu.V. Parkhomenko, Yu.Yu. Kofman,  
M.V. Chistyakova**

#### SUMMARY

The aim of the study was to determine systolic and diastolic cardiac dysfunction stage in gerontologic patients having stable angina pectoris of the second and third functional classes with signs of chronic cardiac insufficiency (CCI). Fifty-three elderly and middle-aged patients with stable angina pectoris of the second and third functional classes and signs of CCI entered the study. All patients underwent tissue Doppler-EchoCG

(TDEchoCG), the amount of NO metabolites in the blood serum and vasomotoric endothelial function were studied as well. Nitrite/nitrate amount in the blood serum was also assessed. The results of the investigation showed that gerontological patients had more severe left and right ventricular myocardial dysfunction as compared to patients of the middle age which is mani-

festated by more severe total contractility disturbances, more expressed diastolic disturbances of the diastolic ventricular filling and endothelial function disturbances with forming high NO concentration, disturbed vascular tone regulation with endothelium- dependent vasodilatation suppression.

---

---