

© ЕФРЕМУШКИН Г.Г., ДЕНИСОВА Е.А.

**ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕАКЦИЯ
ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАННОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ
СИСТЕМ В ПРОЦЕССЕ ВЕЛОТРЕНИРОВОК ПО МЕТОДИКЕ
СВОБОДНОГО ВЫБОРА НАГРУЗКИ**

Г.Г. Ефремушкин, Е.А. Денисова

Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М.

Брюханов, г. Барнаул.

Сочетание заболеваний сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем широко распространено, особенно часто оно встречается у лиц пожилого возраста. Сочетание артериальной гипертензии с ИБС – ведущие причины инвалидизации и смертности людей пожилого и старческого возраста [2]. Важными параметрами, характеризующими состояние сердечно-сосудистой системы, являются микроциркуляция и эндотелиальная дисфункция [3]. Эндотелиальная дисфункция приводит к избыточной вазоконстрикции, повышению постнагрузки, гипоперфузии периферических органов, снижению переносимости физической нагрузки. Отсутствие нагрузок у больных ведет к увеличению структурных изменений скелетных мышц и в дальнейшем к неспособности выполнять физическую работу [7]. Физические тренировки обладают полифакторным действием. Регулярные тренировки снижают артериальное давление, массу тела, нормализуют липидный спектр крови [11], влияют на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы [8]. Существуют данные о зависимости между системным АД и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [15], диастолической функцией ЛЖ [14], функцией эндотелия [12] на фоне физических тренировок. Несмотря на значительное число этих больных, для них не созданы реабилитационные программы, которые бы положительно влияли на функцию

сердечно – сосудистой системы. Проблема немедикаментозного лечения этой группы больных остается малоизученной областью [1]. Разработана и апробирована в многочисленных исследованиях методика физических тренировок в режиме свободного выбора нагрузки (РСВН) [6], основанная на дозировании самим больным параметров велотренировок.

Целью нашего исследования было изучить влияние велотренировок в РСВН на показатели центральной гемодинамики и реакцию эндотелия у больных пожилого возраста с сочетанной патологией сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем.

Материалы и методы

В исследование было включено 70 больных в возрасте от 60 до 90 лет (средний возраст $75,7 \pm 8,6$), из них мужчин было 50, женщин 20. Больные находились на стационарном лечении в Алтайском краевом госпитале ветеранов войн. ИБС в сочетании с гипертонической болезнью 2 стадии и ХСН2 диагностирована у 19 (27%) больных, сочетание ИБС, гипертонической болезни 3 стадии и ХСН2 – у 36 (51%) больных. Средний ФК ХСН был $2,1 \pm 0,1$. Перенесенный инфаркт миокарда зарегистрирован у 13 (19%) больных, сахарный диабет II типа легкой или средней степени тяжести в стадии компенсации – у 8 (11,4%), мерцательная аритмия нормоформа – у 11 (15,7%), редкая предсердная экстрасистолия – у 14 (20%) больных. В структуре бронхолегочной патологии преобладала ХОБЛ – у 64 (91%), бронхиальная астма – у 6 (9%) больных.

Критерии включения в исследование:

- наличие ИБС и/или гипертонической болезни в сочетании с бронхолегочной патологией;
- возраст больных старше 60 лет.

Критерии исключения:

острый коронарный синдром, некупированный гипертонический криз, острая или подострая аневризма левого желудочка, желудочковая экстрасистолия IV и V классов, атриовентрикулярная блокада II и III степени, полная блокада ножек пучка Гиса, синдром ранней реполяризации желудочков, ХСН III стадии, ДН III

степени, тяжелая сопутствующая патология, с нарушением функции внутренних органов, дефекты опорно-двигательного аппарата.

Больные рандомизированы в две группы: основная – 40 больных, которым ежедневно проводились велотренировки в РСВН и назначалась медикаментозная терапия; сравнения - 30 больных, получавших только медикаментозную терапию. Длительность лечения составила в среднем 21 ± 3 день. Велотренировки проводились на фоне медикаментозной терапии с учетом сопутствующей патологии, наличия показаний и противопоказаний к применению определенных групп препаратов [9]. За курс лечения больной получал 10-12 тренировок.

Исследование центральной гемодинамики проводилось методом эходоплеркардиографии на аппарате VIVID-7 (США). Измерения проводились согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [13]. Из морфологических параметров определяли конечный систолический (КСР, мм) и конечный диастолический (КДР, мм) размеры левого желудочка (ЛЖ), рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г). Для оценки систолической функции миокарда определяли фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %). Систолическую дисфункцию диагностировали при ФВ менее 50%. Оценку диастолической функции ЛЖ проводили, определяя отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (Е/А, усл.ед.) и время изоволюмического расслабления (IVRT, мс).

Методика определения состояния эндотелия предложена в 1992г. D.S. Celermajer et al. [10]. Ультразвуковой тест основан на изучении реакции эндотелия на фармакологические и физиологические стимулы, которая зависит от его способности вырабатывать оксид азота [15].

Изучение функции эндотелия проводили, измеряя толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ, см), диаметр плечевой артерии (ДПА, см) с помощью линейного датчика на аппарате VIVID-7 (США). Использовали пробу с реактивной гиперемией - 3-минутная окклюзия плечевой артерии (ПА) с наложением манжеты на плечо дистальнее сканируемой артерии, реакцией на усиление кровотока является эндотелий - зависимая вазодилатация (ЭЗВД), которая рассчитывалась

как разница между значениями ТКИМ и ДПА при реактивной гиперемии и в покое, соотнесенная к ТКИМ и ДПА в покое и выраженная в процентах. Проводилась также проба с нитроглицерином - 500мкг сублингвально – этим оценивалось проявление эндотелий – независимой вазодилатации (ЭНЗВД), которая рассчитывалась аналогичным ЭЗВД способом. Все исследования проводились больным в начале и конце лечения.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000. Данные представлены в виде $M \pm m$ (M – среднее арифметическое, m – ошибка средней). Статистически значимыми считали различия между значениями показателей при уровне $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

В начале лечения состояние центральной гемодинамики характеризовалось умеренно увеличенными КДР ($46,1 \pm 1,4$ мм) и КСР ЛЖ ($31,3 \pm 1,0$ мм), у 36% больных имелась умеренная гипертрофия ЛЖ (ММЛЖ – $202,5 \pm 6,8$ г), снижение сократительной способности миокарда (ФВ- $56,3 \pm 2,1\%$). У 45% исследованных больных выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ: снижение отношения Е/А ($1,22 \pm 0,1$ усл.ед.), увеличение IVRT ($123,1 \pm 3,0$ мс).

В конце лечения (табл. 1) в основной группе отмечалась тенденция к уменьшению КДР ЛЖ на 4,3% ($p > 0,05$) и КСР ЛЖ на 6,1% ($p > 0,05$).

Таблица 1

Динамика морфо-функциональных показателей ЛЖ

Параметры	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=30)
КДР ЛЖ, мм	$46,1 \pm 1,4$ $44,1 \pm 1,4$	$44,4 \pm 1,2$ $44,2 \pm 1,1$
КСР ЛЖ, мм	$31,3 \pm 1,0$ $29,4 \pm 1,0$	$31,7 \pm 1,5$ $30,3 \pm 1,5$
ММЛЖ, г	$202,5 \pm 5,0$ $186,1 \pm 5,7^*$	$199,5 \pm 1,3$ $197,1 \pm 1,4$
ФВ ЛЖ, %	$56,3 \pm 1,8$ $61,7 \pm 1,8^*$	$56,1 \pm 1,9$ $59,8 \pm 1,4$
Е/А ЛЖ, усл.ед.	$1,22 \pm 0,01$ $1,39 \pm 0,01^*$	$1,21 \pm 0,01$ $1,26 \pm 0,01$
IVRT ЛЖ, мс	$123,1 \pm 0,3$	$123,6 \pm 0,5$

	114,7±0,8*	121,8±0,7
--	------------	-----------

*Примечание: в числителе показатель до лечения, в знаменателе – после лечения; *- различия достоверны ($p<0,05$) по сравнению с показателем до лечения.*

Прослеживалось так же уменьшение ММЛЖ на 8,1% ($p<0,06$).

Сократительная способность миокарда возросла и ФВ увеличилась на 9,6% ($p<0,05$). Значительно уменьшились признаки диастолической дисфункции ЛЖ за счет увеличения соотношения Е/А на 14% ($p<0,0001$) и снижения IVRT на 6,8% ($p<0,001$). В группе сравнения показатели ЭХО-КГ значимо не изменились.

По ТКИМ больные были распределены следующим образом, от 0,05 до 0,07см – у 54,2% и от 0,08см и выше – у 45,8%. По величине ДПА больные распределены – от 0,36 до 0,40см – у 57% и от 0,41см и выше – у 43%. В конце лечения (табл. 2) ТКИМ в группе от 0,05 до 0,07см осталась без изменений, в группе от 0,08 и более отмечено уменьшение ТКИМ на 12,5% ($p<0,05$).

Таблица 2

Динамика реакции эндотелия в процессе лечения

Показатель	ТКИМ 0,05 до 0,07см	ТКИМ 0,08см и более	Группа сравнения
ТКИМ (см)	<u>0,06±0,001</u> 0,06±0,01	<u>0,08±0,001</u> 0,07±0,001*	<u>0,07±0,003</u> 0,07±0,003
ДА (см)	<u>0,42±0,01</u> 0,44±0,01	<u>0,43±0,01</u> 0,44±0,01	<u>0,44±0,02</u> 0,44±0,02
<u>ЭЗВД:</u> ТКИМ (см) до лечения	<u>0,06±0,001</u> 0,07±0,001*	<u>0,08±0,002</u> 0,08±0,001	<u>0,07±0,003</u> 0,07±0,003
ТКИМ (см) после лечения	<u>0,06±0,001</u> 0,07±0,001*	<u>0,07±0,001</u> 0,08±0,002*	<u>0,07±0,003</u> 0,07±0,003
ДА (см) до лечения	<u>0,42±0,01</u> 0,43±0,01	<u>0,43±0,01</u> 0,46±0,01*	<u>0,44±0,02</u> 0,44±0,02
ДА (см) после лечения	<u>0,44±0,01</u> 0,45±0,01	<u>0,44±0,01</u> 0,46±0,01	<u>0,44±0,02</u> 0,45±0,02
<u>ЭНЗВД:</u> ТКИМ (см) до лечения	<u>0,06±0,001</u> 0,07±0,001*	<u>0,08±0,001</u> 0,08±0,002	<u>0,07±0,003</u> 0,07±0,02
ТКИМ (см) после лечения	<u>0,06±0,01</u> 0,06±0,002	<u>0,07±0,001</u> 0,07±0,002	<u>0,07±0,003</u> 0,07±0,02
ДА (см) до лечения	<u>0,42±0,01</u> 0,49±0,01*	<u>0,43±0,01</u> 0,50±0,002*	<u>0,44±0,02</u> 0,48±0,02

ДА (см) после лечения	$\frac{0,44 \pm 0,01}{0,51 \pm 0,01^*}$	$\frac{0,44 \pm 0,01}{0,53 \pm 0,02^*}$	$\frac{0,44 \pm 0,02}{0,49 \pm 0,02}$
--------------------------	---	---	---------------------------------------

*Примечание: в числителе показатель до лечения, в знаменателе - после лечения; *- различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с показателем до лечения.*

Имелась тенденция к увеличению ДПА у 70% больных (на 4,8%; $p > 0,05$), не отмечено изменений у 30%.

В начале лечения при проведении пробы на ЭЗВД ТКИМ увеличилась в группе от 0,05 до 0,07см у 5% больных (на 16,6%; $p < 0,05$), уменьшилась у 30% (на 40%; $p < 0,05$) и не изменилась у 65%. После лечения в группе от 0,05 до 0,07см ТКИМ увеличилась на 16,6% ($p < 0,05$), в группе от 0,08 и более на 14,3% ($p < 0,05$). До лечения ДПА после пробы увеличился у 87,5% в группе от 0,05 до 0,07см на 2,4% ($p > 0,05$), в группе от 0,08 и более на 7% ($p < 0,05$), уменьшился у 10% (на 5%; $p > 0,05$) и не изменился у 2,5% больных. После лечения ДПА увеличился у 90% больных. В группе сравнения статистически значимых изменений не произошло.

До лечения при пробе с нитроглицерином ТКИМ увеличилась в группе от 0,05 до 0,07см у 5% больных (на 16,7%; $p < 0,05$), уменьшилась – у 27,5% (на 40%; $p < 0,05$) и не изменилась у 65,7%. До лечения ДПА увеличился у 87,5% в группе от 0,05 до 0,07см на 16,7% ($p < 0,05$), в группе от 0,08 и более - на 16,3% ($p < 0,05$), уменьшился у 12,5% (на 5%; $p > 0,05$). После лечения в группе от 0,05 до 0,07см увеличился на 16% ($p < 0,05$), в группе от 0,08 и более на 20,4% ($p < 0,05$). В группе сравнения значимых изменений не произошло.

Таким образом, комплексное лечение с включением велотренировок в РСВН больных пожилого возраста с сочетанной патологией сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем способствует благоприятной морфо-функциональной перестройке и улучшению гемодинамики за счет повышения сократительной способности миокарда. Комплексное лечение улучшает внутрисердечную гемодинамику, в то время как одна медикаментозная терапия, не оказывает существенного влияния на гемодинамику у этой категории больных.

Полученные результаты подтверждают наличие эндотелиальной дисфункции с нарушением всех видов вазодилатации у больных пожилого возраста с сочетанной патологией сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем. Об этом свидетельствует нарушение как ЭЗВД, так и ЭНЗВД. При проведении пробы на ЭЗВД достаточной вазодилатации не произошло, что может быть обусловлено нарушением ответа гладкомышечных клеток на оксид азота, снижением продукции эндогенного оксида азота, ускоренной его инактивацией и изменением цитоархитектоники сосудов, ремоделирование (инволюция, атеросклероз). При пробе с нитроглицерином реакция эндотелия была более выражена, что можно объяснить ответом гладкомышечных клеток на оксид азота, введенный извне. Физические тренировки способны существенно уменьшать эндотелиальную дисфункцию и улучшать реакцию эндотелия у больных пожилого возраста.

Позитивные изменения показателей центральной гемодинамики у тренирующихся больных могут быть патофизиологически обоснованы. Возможности увеличения насосной функции сердца и регуляции сосудистого тонуса при использовании умеренных физических нагрузок за счет улучшения васкуляризации сердца, повышения мощности систем энергообеспечения и ионного транспорта в миокарде, благодаря перекрестному эффекту адаптации, были показаны Ф.З. Меерсоном, М.Г. Пшенниковой (1998).

Литература

1. Арутюнов Г.П., Вершин А.А. Влияние регулярных дозированных физических нагрузок на течение недостаточности кровообращения у больных в постинфарктный период // Рус. мед. журн. – 1999. – Т.7, №2. – С. 62-66.
2. Бруй Б.П., Дмитриев В.И. // Здоровоохранение РФ. – 1998. – №6. – с.44-47.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (квинаприл и эндотелиальная дисфункция). – М., 2001г. – 86с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика. – 1999. – С.459.
5. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // Кардиология. – 1997. – Т. 7. – С. 41-45.
6. Куликов В.П., Ефремушкин Г.Г., Аксенов А.В. Эффективность физических тренировок в режиме свободного выбора нагрузки у здоровых людей и больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1994. – №8. – С.29-31.
7. Мареев В.Ю. Рекомендации по рациональному лечению больных сердечной недостаточности // Consilium medicum. – 1999. – Т.1, №3. – С. 25-28.
8. Набиулин М.С., Лычев В.Г. Оптимизация тренирующих нагрузок в реабилитологии. – Новосибирск: Издательство НГМА, Мед. Книга, 1999. – 192с.
9. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Пересытко М.К. // Кардиология. – 1999г. - №9. – с.80-89.
- 10.Celermajer D.S., Sorensen K.E. et al. // Lancet. – 1992. – №34. – P.1111-1115.
- 11.Dubbert P.M., Carithers T., Summer A.E., et al. Obesity, physical inactivity, and risk for cardiovascular disease // Am. J. Med. Sci. – 2002. – Vol. 324, № 3. – P. 116-126.

- 12.Moriguchi J, Itoh H, Harada S, et al. Low frequency regular exercise improves flow-mediated dilatation of subjects with mild hypertension // Hypertens. Res. – 2005. – Vol. 28, № 4. – P. 315-321.
- 13.Schiller N.B., Shan P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 1989. – Vol.2. – P. 358-367.
- 14.Stewart K.J., Ouyang P, Bacher A.C., et al. Exercise effects on cardiac size and left ventricular diastolic function: relationships to changes in fitness, fatness, blood pressure, and insulin resistance // Heart. – 2006. – Vol.92, № 7. – P. 893-898.
- 15.Turner M.J., Spina R.J., Kohrt W.M., et al. Effect of endurance exercise training on left ventricular size and remodeling in older adults with hypertension // J Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2000. – Vol. 55, № 4). – P. 245-51.