

# Распространенность эндотелиальной дисфункции и дислипидемии у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца

**В.С. ПЕТРОВ**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

*Информация об авторе:*

**Петров Вадим Сергеевич** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(910) 642-58-96; e-mail: dr.vspetrov@gmail.com

**РЕЗЮМЕ**

В статье представлены результаты исследования эндотелиальной функции (ЭФ) и липидного спектра у 114 пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) на протяжении 5 лет. Средний возраст пациентов составил  $58,68 \pm 0,47$  года; мужчин 18 (15,8%) и женщин 96 (84,2%). Для изучения ЭФ использовался аппарат «Ангиоскан-01». Показатели индекса окклюзии по амплитуде были снижены у всех пациентов с ХРБС. Минимальные значения ЭФ в системе мелких резистивных артерий были у пациентов с I функциональным классом (ФК) хронической сердечной недостаточности:  $1,39 \pm 0,07$ , а максимальные с II ФК:  $1,73 \pm 0,16$ . В системе крупных проводящих артерий, наоборот, более выраженные изменения отмечены при II ФК ( $-10,36 \pm 2,07$ ) и III ФК ( $-8,94 \pm 2,23$ ), а наименьшие при I ФК ( $1,46 \pm 6,69$ ). Индекс аугментации показывал высокую ригидность сосудистой стенки и имел тенденцию к снижению от группы с I ФК ( $15,65 \pm 2,05\%$ ) к группе с III ФК ( $13,06 \pm 2,35$ ), однако разница была статистически незначима. Значимо различались показатели возраста сосудистой стенки от  $62,88 \pm 3,46$  года (I ФК) до  $70,71 \pm 2,74$  года (III ФК). Значения общего холестерина ( $5,14 \pm 0,12$  и  $5,48 \pm 0,20$  мм/л, через 5 лет) и липопротеидов низкой плотности ( $2,75 \pm 0,09$  и  $2,72 \pm 0,12$  мм/л, через 5 лет) не изменялись. Таким образом, у пациентов с ХРБС имеются нарушения ЭФ как по крупным проводящим артериям (сдвиг фаз  $-6,64 \pm 1,95$  и  $-4,42 \pm 2,29$  мс, через 5 лет), так и в системе микроциркуляции (индекс окклюзии  $1,40 \pm 0,09$  и  $1,46 \pm 0,08$ , через 5 лет) без значимой динамики на протяжении 5 лет наблюдения.

**Ключевые слова:** хроническая ревматическая болезнь сердца, митральный стеноз, эндотелиальная дисфункция, окклюзионная проба

**Для цитирования:** Петров В.С. Распространенность эндотелиальной дисфункции и дислипидемии у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. *Медицинский совет.* 2019;12:14-18. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-14-18>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

## Prevalence of endothelial dysfunction and dyslipidemia IN PATIENTS WITH CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE

**Vadim S. PETROV**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 390026, Russia, Ryazan, Vysokovoltnaya St., 9

*Author credentials:*

**Petrov Vadim Sergeevich** – Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7(910) 642-58-96; e-mail: dr.vspetrov@gmail.com

**ABSTRACT**

The article presents the results of the study of endothelial function (EF) and lipid spectrum in 114 patients with chronic rheumatic heart disease (CRHD) during 5 years. The average age of the patients was  $58.68 \pm 0.47$  years; 18 men (15.8%) and 96 women (84.2%). Angioscan-01 apparatus was used to study EF. The occlusion index amplitude was reduced in all patients with CRHD. The minimum values of EF in the system of small resistive arteries were in patients with I functional class (FC) of chronic heart failure:  $1.39 \pm 0.07$ , and the maximum with II FC:  $1.73 \pm 0.16$ . In the system of large conductive arteries, on the contrary, more pronounced changes are noted in II FC ( $-10.36 \pm 2.07$ ) and III FC ( $-8.94 \pm 2.23$ ), and the smallest in I FC ( $1.46 \pm 6.69$ ). The augmentation index showed high rigidity of the vascular wall and tended to decrease from the group with FC I ( $15.65 \pm 2.05\%$ ) to the group with FC III ( $13.06 \pm 2.35$ ), but the difference was statistically insignificant. The age of the vascular wall varied significantly from  $62.88 \pm 3.46$  years (I FC) to  $70.71 \pm 2.74$  years (III FC). The values of total cholesterol ( $5.14 \pm 0.12$  and  $5.48 \pm 0.20$  mm/L, after 5 years) and low-density lipoproteins ( $2.75 \pm 0.09$  and  $2.72 \pm 0.12$  mm/L, after 5 years) did not change. Thus, patients with CRHD have EF disorders both in large conductive arteries (phase shift  $-6.64 \pm 1.95$  and  $-4.42 \pm 2.29$  ms, after 5 years) and in the microcirculation system (occlusion index  $1.40 \pm 0.09$  and  $1.46 \pm 0.08$ , after 5 years) without significant dynamics during 5 years of observation.

**Keywords:** chronic rheumatic heart disease, mitral stenosis, endothelial dysfunction, occlusion test

**For citing:** Petrov V.S. Prevalence of endothelial dysfunction and dyslipidemia in patients with chronic rheumatic heart disease. *Meditsinsky Sovet.* 2019;12:14-18. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-14-18>.

**Conflict of interest:** The author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы находятся на первом месте по вкладу в число фатальных и нефатальных событий [1]. В основе кардиоваскулярной патологии лежит дислипидемия и патология сосудистой стенки, для диагностики которых используются различные методы, в т. ч. оценка эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая является одним из предикторов атеросклероза. Распространенность ЭД, по данным исследования «Меридиан-РО», может достигать 25,4% для крупных артерий и 20,4% для мелких артерий [2]. В некоторых работах ЭД даже рассматривается в качестве фактора риска смерти пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [3].

Эндотелий не только выполняет функцию механического барьера между кровью и тканями организма, но и является регулятором сосудистого тонуса, принимает участие в пролиферации гладкомышечных клеток, процессах коагуляции и фибринолиза [4]. Одним из основных эндотелий-продуцирующих веществ является оксид азота (NO), образующийся в процессе окисления атома азота аминокислоты L-аргинина под действием изоферментов – NO-синтетаз. Выделяют три типа NO-синтетазы: нейрональная и эндотелиальная (регулируемые ионами кальция), а также индуцибельная. Последняя регулируется провоспалительными цитокинами: фактором некроза опухоли альфа, интерлейкином-6, интерлейкином-1 $\beta$ . Синтезированный NO в конечном итоге вызывает снижение концентрации кальция, ослабление гладкой мускулатуры и вазодилатацию.

Основная масса исследования эндотелиальной дисфункции и дислипидемии посвящена пациентам с коронарным атеросклерозом и артериальной гипертензией. Работ, оценивающих состояние пациентов с приобретенными пороками сердца [5], в т. ч. изучающих эндотелиальную дисфункцию и распространенность атеросклероза у таких больных, немного. Хотя известно, что частота утолщения комплекса «интима/медиа» в сонных артериях у пациентов с аортальным стенозом достигает 95,5% против 66,6% исследуемых без поражения клапанов. Каротидный атеросклероз может достигать 69,6% против 42,2% у пациентов без клапанных пороков сердца [6, 7], а распространенность каротидного атеросклероза в популяции колеблется от 24,4% у женщин до 36,4% у мужчин [8]. При этом установлено, что ЭД в системе мелких резистивных артерий более чувствительна к наличию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а ЭД в средних артериях мышечного типа в большей степени связана с процессами стенозирующего атеросклероза.

Частота атеросклероза коронарных артерий при приобретенных стенозах, по литературным данным, колеблется

от 26,4% при митральном стенозе до 57,7% при аортальном стенозе. У пациентов с недостаточностью клапанов коронарный атеросклероз встречается с частотой 41,9% у больных с митральной недостаточностью и 44,4% у больных с аортальной недостаточностью [9]. Вместе с тем в ряде работ отмечается снижение частоты атеросклероза коронарных артерий в группе женщин с аортальным стенозом старше 76 лет [9]. Однако основное внимание в литературе уделяется оценке взаимосвязи приобретенного аортального стеноза и атеросклероза коронарных артерий [10, 11].

Таким образом, учитывая распространенность атеросклероза у пациентов с приобретенными клапанными пороками сердца, актуальным представляется изучение распространенности ЭД и дислипидемии у больных с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС).

**Целью исследования** была оценка распространенности и динамики ЭД и дислипидемии за 5 лет у исследуемых с ХРБС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 114 пациентов с ХРБС, подписавших информированное согласие и проходивших стационарное лечение в кардиологических отделениях областного кардиологического диспансера. В исследование включались пациенты с диагнозом «ХРБС», у которых на эхокардиографии имелись признаки митрального стеноза. Критерием исключения из исследования было отсутствие митрального стеноза, наличие стенокардии напряжения, а также оперативная коррекция порока в анамнезе или имплантация кардиостимулятора.

Средний возраст пациентов составил  $58,68 \pm 0,47$  года; мужчин 18 (15,8%) и женщин 96 (84,2%). Рост исследуемых составил  $163,5 \pm 0,5$  см, масса тела  $77,4 \pm 0,86$  кг. Курили на момент оценки 10 пациентов (8,8%). Пациенты с сахарным диабетом составили 6,5%, с артериальной гипертензией – 43,7%.

С целью объективизации функционального класса (ФК) ХСН использовался тест 6-минутной ходьбы, проводившийся по стандартной методике. Исследуемых с IV ФК ХСН в исследовании не было. Исходно исследуемые по данным теста 6-минутной ходьбы относились к II ФК ХСН, средняя дистанция составила  $322,30 \pm 6,85$  м.

Пациенты принимали стабильную терапию, влияющую на прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и включающую ингибиторы АПФ и  $\beta$ -блокаторы. Терапия была стабильной, дозы препаратов не менялись. Из  $\beta$ -блокаторов чаще использовался метопролол – 66,7%, реже бисопролол – 16,7%, карведилол – 5,6% и небиволол – 5,6%. Из иАПФ чаще использовался энала-

прил – 52,2% и периндоприл – 23,9%, реже лизиноприл – 17,4% и фозиноприл – 4,3%. Приема ацетилсалициловой кислоты у включенных в исследование пациентов не было.

Для оценки ЭД использовался аппарат «Ангиоскан-01». Исследование проводилось в утренние часы, натощак, без курения и приема кофе перед процедурой. Тест проводился в тихом помещении с температурой комфорта, кисти рук с установленными датчиками располагались на уровне сердца. При окклюзионной пробе с указательного пальца правой руки проводилась регистрация канала 1, на которой проводилась окклюзия [13]. С указательного пальца левой руки регистрировался канал 2, представляя из себя контрольный сигнал. Также выполнялся контурный анализ с расчетом индекса увеличения (аугментации) и возраста сосудистой системы, расчет которого основан на возрастном индексе. Индекс аугментации рассчитывался как разница между вторым и первым систолическими пиками давления пульсовой волны, выраженная в процентах от пульсового давления, и приводился к частоте пульса в 75 уд/мин.

Оценка липидного спектра проводилась по стандартной методике на оборудовании Abbott Architect c8000, применялись диагностические наборы фирмы Abbott Diagnostic (США).

Для статистической обработки полученных данных использована программа IBM SPSS Statistics 23.0 с оценкой t-критерия для парных выборок, критерия Краскала – Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Используемая для оценки ЭД окклюзионная проба показывает кровенаполнение капилляров руки в ответ на проводимую окклюзию по изменению амплитуды сигнала. Если функция эндотелия в мелких резистивных артериях и артериолах была сохранена, то показатель индекса окклюзии по амплитуде в норме должен превышать величину 2,0. Оценка вазомоторного отклика в крупных проводящих артериях, которые располагались дистальнее места окклюзии, выполнялась по показателю «индекс окклюзии с запаздыванием по фазе (сдвиг фазы)». В этом случае регистрировалось происходящее под воздействием монооксида азота запаздывание прихода пульсовой волны из-за снижения тонуса гладкой мускулатуры артериальной стенки. В случае эндотелия с сохраненной функцией показатель запаздывания должен был быть более 10 мс.

По результатам теста 6-минутной ходьбы исследуемые были разделены на три группы: с I ФК ХСН – 20 пациентов (17,5%), с II ФК ХСН – 51 пациент (44,7%), с III ФК ХСН – 43 больных (37,8%). Возраст пациентов статистически значительно различался ( $p = 0,001$ ): с I ФК –  $53,93 \pm 2,10$  года, с II ФК –  $57,91 \pm 0,79$  года, а с III ФК –  $63,97 \pm 1,0$  года. По росту различий между группами не было ( $p = 0,768$ ): I ФК –  $163,36 \pm 1,06$  см, II ФК –  $163,16 \pm 0,81$  см, III ФК –  $162,64 \pm 0,91$  см. Зато исследуемые различались по массе тела ( $p = 0,008$ ): I ФК –  $73,28 \pm 2,19$  кг, II ФК –  $77,61 \pm 1,24$  кг, III ФК –  $73,94 \pm 1,43$  года. По результатам окклюзионной пробы (табл. 1) во всех трех группах исследуемых выявлена ЭД как в мелких резистивных артериях и артериолах

(индекс окклюзии менее 2,0), так и в системе крупных проводящих артерий (показатель запаздывания менее 10 мс). Но если в случае значений индекса окклюзии по амплитуде между группами получены статистически значимые различия с наилучшими показателями у исследуемых с II ФК ( $1,73 \pm 0,16$ ) и наихудшими при I ФК ( $1,39 \pm 0,07$ ), то в системе крупных артерий по показателю сдвига фаз между каналами максимальное снижение измерений было у исследуемых с II ФК ( $-10,36 \pm 2,07$ ), а наилучшие показатели у пациентов с I ФК ( $1,46 \pm 6,69$ ), однако различия были статистически незначимы.

Показатели индекса увеличения аугментации, который показывает вклад давления отраженной волны в пульсовое артериальное давление и позволяет количественно оценить тип кривой пульсовой волны, находились в рамках общепринятых для возраста 40–50 лет. Максимальный у исследуемых с I ФК ХСН –  $15,65 \pm 2,05$  и минимальный в группе с III ФК ХСН –  $13,06 \pm 2,35$ , статистически значимой разницы между группами не было. Считается, что чем больше жесткость артериальной стенки, тем выше значение показателя индекса увеличения. И если в норме в молодом возрасте значение индекса аугментации имеет отрицательное значение, то с возрастом и увеличением ригидности артерий растет отраженная волна и значение индекса аугментации становится положительным. Возраст сосудистой стенки имел статистически значимые различия между группами и различался на 7,83 года между исследуемыми с I и III ФК ХСН.

Исходно было проведено разделение исследуемых на группу с фибрилляцией предсердий (ФП) – 50,9% (58 пациентов) и с синусовым ритмом (СР) – 49,1% (56 пациентов). Исследуемые в группе с ФП относились к более старшей возрастной группе ( $p = 0,001$ ) –  $61,98 \pm 0,71$  года в сравнении с пациентами с СР –  $55,97 \pm 0,82$  года. Разницы по росту (ФП  $164,08 \pm 0,70$  см, СР  $162,03 \pm 0,67$  см,  $p = 0,109$ ) и массе

● **Таблица 1.** Показатели эндотелиальной функции в зависимости от ФК ХСН

● **Table 1.** Indicators of endothelial function depending on FC of CHF

Показатели окклюзионной пробы и контурного анализа	p	ФК I	ФК II	ФК III
Индекс окклюзии по амплитуде	0,034	$1,39 \pm 0,07$	$1,73 \pm 0,16$	$1,61 \pm 0,13$
Сдвиг фаз между каналами, мс	0,468	$1,46 \pm 6,69$	$-10,36 \pm 2,07$	$-8,94 \pm 2,23$
Индекс окклюзии: канал 1	0,208	$1,73 \pm 0,07$	$1,88 \pm 0,22$	$1,72 \pm 0,13$
Индекс окклюзии: канал 2	0,086	$1,29 \pm 0,06$	$1,09 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,07$
Частота сердечных сокращений в минуту	0,425	$68,88 \pm 1,27$	$61,88 \pm 2,99$	$65,86 \pm 1,45$
Индекс увеличения (аугментации), %	0,791	$15,65 \pm 2,05$	$14,38 \pm 2,85$	$13,06 \pm 2,35$
Возраст сосудистой стенки	0,041	$62,88 \pm 3,46$	$68,36 \pm 2,62$	$70,71 \pm 2,74$

Примечание. ФК – функциональный класс, p – уровень значимости.

● **Таблица 2.** Значение показателей эндотелиальной функции в зависимости от наличия фибрилляции предсердий

● **Table 2.** Value of endothelial function depending on atrial fibrillation

Показатели окклюзионной пробы и контурного анализа	p	ФП	СР
Индекс окклюзии по амплитуде	0,019	1,26 ± 0,11	1,85 ± 0,09
Сдвиг фаз между каналами, мс	0,527	-7,04 ± 1,31	-6,59 ± 5,61
Индекс окклюзии: канал 1	0,062	1,89 ± 0,10	1,45 ± 0,11
Индекс окклюзии: канал 2	0,291	1,08 ± 0,05	1,18 ± 0,06
Частота сердечных сокращений в минуту	0,955	66,45 ± 1,31	71,55 ± 1,92
Индекс увеличения (аугментации), %	0,892	13,33 ± 1,69	14,98 ± 2,13
Возраст сосудистой стенки	0,027	70,00 ± 2,38	67,45 ± 2,42

Примечание. ФП – фибрилляция предсердий, СР – синусовый ритм, p – уровень значимости.

тела (ФП 73,77 ± 0,99 кг, СР 76,55 ± 1,07 кг, p = 0,065) между группами не было. При сравнении результатов оценки ЭД (табл. 2) выявлено, что при проведении окклюзионной пробы статистически значимо на 0,59 выше показатели были в группе с ФП. То есть группа с СР в системе мелких резистивных артерий и артериол имела худшие показатели в сравнении с ФП. Статистически значимых различий по показателю сдвига фаз между каналами и индексу увеличения получено не было. Значимо выше в группе с ФП был показатель возраста сосудистой стенки – на 2,55 года.

Была сделана попытка оценки вклада аортального стеноза (АС) у пациентов с ХРБС в выраженность ЭД. В группе пациентов с ХРБС с аортальным стенозом было 76 исследуемых (66,7%), в группе без АС – 38 больных (33,3%). Различий по возрасту (p = 0,289) – 58,64 ± 0,68 года (ХРБС без АС), 59,37 ± 1,35 года (ХРБС с АС) и росту (p = 0,855) – 163,07 ± 1,19 см (ХРБС с АС), 162,75 ± 0,59 см (ХРБС без АС) между группами не было. Только масса тела исследуемых в группе ХРБС с АС – 77,44 ± 1,53 кг была больше (p = 0,023) в сравнении с пациентами с ХРБС без АС – 72,87 ± 0,89 кг. Статистически значимой разницы между этими исследуемыми показателями (табл. 3) не было: в группе ХРБС с АС и без АС различия составили только 0,02 по мелким резистивным артериям и 2,5 по крупным проводящим артериям. Значимо не различались и показатели контурного анализа, хотя в группе с АС был выше как индекс аугментации на 9,84%, так и возраст сосудистой стенки на 7,5 года.

Оценка динамики показателей ЭД за пять лет сколь угодно значимых различий не выявила (табл. 4). Прирост индекса окклюзии по амплитуде на 0,06 и сдвиг фазы между каналами на 2,22 мс были статистически незначимы, так же как и снижение на 9,84% индекса увеличения. Только показатель возраста сосудистой стенки снижался статистически значимо на 8,06 года и возрастала ЧСС на 9,67 в мин.

Оценка значений основных показателей липидного спектра показала рост большинства показателей (табл. 5), однако их увеличение на протяжении 5 лет было статистически незначимо. Показатели липопротеидов низкой плотности, учитывая отсутствие ИБС, у больных находились в пределах нормальных значений.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели индекса окклюзии по амплитуде были снижены у всех пациентов с ХРБС, однако минимальные значения функции эндотелия в мелких резистивных артериях и артериолах были в группе исследуемых с I ФК ХСН (1,39 ± 0,07), а максимальные – с II ФК ХСН (1,73 ± 0,16). Отметим, что пациенты с I ФК были моложе исследуемых с II ФК на 3,98 года, а в группе с III ФК ХСН имелись промежуточные значения показателя (1,61 ± 0,13) и пациенты были старше исследуемых с I ФК на 10,04 года. По системе

● **Таблица 3.** Показатели окклюзионной пробы и контурного анализа в зависимости от наличия аортального стеноза

● **Table 3.** Indicators of occlusal sample and contour analysis depending on the presence of aortic stenosis

Показатели окклюзионной пробы и контурного анализа	p	ХРБС с АС	ХРБС без АС
Индекс окклюзии по амплитуде	0,861	1,61 ± 0,12	1,63 ± 0,10
Сдвиг фаз между каналами, мс	0,103	-6,62 ± 1,51	-4,12 ± 3,39
Индекс окклюзии: канал 1	0,202	1,53 ± 0,08	1,73 ± 0,09
Индекс окклюзии: канал 2	0,498	1,00 ± 0,06	1,13 ± 0,05
Частота сердечных сокращений в минуту	0,066	71,33 ± 2,08	65,17 ± 1,51
Индекс увеличения (аугментации), %	0,091	20,41 ± 2,67	10,57 ± 1,74
Возраст сосудистой стенки	0,608	74,44 ± 3,66	66,94 ± 2,34

Примечание. ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца, АС – аортальный стеноз, p – уровень значимости.

● **Таблица 4.** Динамика показателей окклюзионной пробы и контурного анализа за 5 лет

● **Table 4.** Dynamics of the occlusion sample and contour analysis over 5 years

Показатели окклюзионной пробы и контурного анализа	p	Исходные значения	Через 5 лет
Индекс окклюзии по амплитуде	0,524	1,40 ± 0,09	1,46 ± 0,08
Сдвиг фаз между каналами, мс	0,517	-6,64 ± 1,95	-4,42 ± 2,29
Индекс окклюзии: канал 1	0,169	1,52 ± 0,11	1,62 ± 0,09
Индекс окклюзии: канал 2	0,572	1,17 ± 0,07	1,13 ± 0,04
Частота сердечных сокращений в минуту	0,030	67,00 ± 1,90	74,67 ± 3,41
Индекс увеличения (аугментации), %	0,632	15,94 ± 1,89	14,67 ± 2,24
Возраст сосудистой стенки, лет.	0,007	68,59 ± 2,68	60,53 ± 3,04

Примечание. p – уровень значимости.

● **Таблица 5.** Динамика основных липидных показателей за 5 лет

● **Table 5.** Dynamics of the main lipid indicators over 5 years

Показатели липидного спектра	p	Исходно	Через 5 лет
Общий холестерин, ммоль/л	0,17	5,14 ± 0,12	5,48 ± 0,20
ЛПНП, ммоль/л	0,74	2,75 ± 0,09	2,72 ± 0,12
ЛПВП, ммоль/л	0,07	1,29 ± 0,04	1,38 ± 0,05
ТГ, ммоль/л	0,56	1,48 ± 0,10	1,55 ± 0,13

Примечание. ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, p – уровень значимости.

крупных проводящих артерий складывалась обратная ситуация: наиболее выраженные изменения были у исследуемых с II ФК ХСН ( $-10,36 \pm 2,07$ ) и III ФК ХСН ( $-8,94 \pm 2,23$ ) и наименьшие – у пациентов с I ФК ХСН ( $1,46 \pm 6,69$ ), хотя статистически значимой разницы между группами не получено. В литературе отмечается [14], что у пациентов с ХСН, обусловленной перенесенным инфарктом миокарда, разницы по ЭД между пациентами с разными ФК ХСН нет. Зато в случае ХСН, обусловленной приобретенным пороком сердца, разница получена, что, вероятно, связано с генезом ХСН и скоростью ее прогрессирования.

Индекс аугментации у исследуемых с ХРБС показывал высокую ригидность (жесткость) сосудистой стенки и имел тенденцию к снижению от группы с I ФК к группе с III ФК ХСН, однако разница между показателями была статистически незначима. А вот увеличение значений возраста сосудистой стенки от I ФК к III ФК ХСН на 7,83 года было статистически значимо. И если в норме увеличение сосудистой жесткости наблюдается у пожилых людей и отражает естественные процессы старения сосудистой системы, то у пациентов с ХРБС динамики индекса аугментации не получено, он даже статистически незначимо снижался. Снижение показателя возраста сосудистой стенки с  $68,59 \pm 2,68$  до  $60,53 \pm 3,04$  года у исследуемых с ХРБС, возможно, связано с ухудшением заполнения левого желудочка на фоне митрального стеноза.

Наличие у исследуемых аортального стеноза, в дополнение к митральному, не оказывало влияния на показатели окклюзионной пробы и контурного анализа. А вот сопутствующая ФП ухудшала состояние мелких резистивных артерий и артериол в сравнении с исследуемыми с синусовым ритмом (снижение индекса окклюзии по амплитуде на 0,59).

За пятилетний период наблюдения также не получено никакой статистически значимой положительной или отрицательной динамики по контурному анализу (индекс аугментации снижался с  $15,94 \pm 1,89$  до  $14,67 \pm 2,24\%$ ) или по окклюзионной пробе (увеличение индекса окклюзии с  $1,40 \pm 0,09$  до  $1,46 \pm 0,08$  и сдвига фаз с  $-6,64 \pm 1,95$  до  $-4,42 \pm 2,29$  мс). Следовательно, на протяжении пятилетнего периода состояние функции эндотелия и в системе микроциркуляции, и в крупных артериях было стабильным. Возможно, свой вклад вносила и отсутствующая динамика в показателях липидного спектра, что отличает исследуемых с ХСН, обусловленной приобретенным пороком, от пациентов с ХСН атеросклеротического генеза, у которых эндотелиальная функция не только ухудшается, но и является независимым фактором риска смерти и госпитализации даже при наблюдении длительностью менее 4 лет [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ХРБС имеются нарушения эндотелиальной функции как по крупным проводящим артериям (сдвиг фаз между каналами  $-6,64 \pm 1,95$  мс), так и по системе мелких резистивных артерий и артериол (индекс окклюзии по амплитуде  $1,40 \pm 0,09$ ). Имеющиеся изменения в системе микроциркуляции более выражены у исследуемых при I ФК ХСН (индекс окклюзии  $1,39 \pm 0,07$ ) и у исследуемых с ФП (индекс окклюзии  $1,26 \pm 0,11$ ). В то время как в случае синусового ритма или II ФК ХСН нарушений в системе мелких резистивных артерий меньше. На протяжении пятилетнего периода наблюдения не отмечено изменений в функции эндотелия и показателях липидного спектра у исследуемых с ХРБС.



Поступила/Received 03.03.2019

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Филиппов Е.В., Петров В.С., Окоороков В.Г. ИБС, инфаркт миокарда и инсульт Распространенность, ассоциации, влияние на исходы (по данным исследования Меридиан-РО). *Медицинский совет*. 2015;8:14-21. [Filippov E.V., Petrov V.S., Okorokov V.G. IHD, myocardial infarction and stroke. Prevalence, association, impact on outcome (according to the research Meridian-RO). *Medicinskij sovet*. 2015;8:14-21.] (In Russ.)
2. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Значение оценки эндотелиальной функции на популяционном уровне (по данным исследования Меридиан-РО). *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2013;3:48-55. [Yakushin S.S., Filippov E.V. Value assessment of endothelial function at the population level (according to the research Meridian-RO). *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2013;3:48-55.] (In Russ.)
3. Katz S.D., Hryniewicz K., Hriljac I., Balidemaj K., Dimayuga C., Hudaihed A. et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2005;111:310-4.
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжавандзе Н.Д., Поваров В.О. Дисфункция эндотелия у пациентов с имплантируемыми сердечно-сосудистыми электронными устройствами (обзор литературы). *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2016;3:84-92. [Kalinin R.E., Suchkov I.A., Mzhanvanzde N.D., Povarov V.O. Endothelial dysfunction in patients with cardiac implantable electronic devices (literature review). *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2016;3:84-92.] (In Russ.)
5. Петров В.С. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ревматическими пороками сердца. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2015;3:83-87. [Petrov V.S. Result of 5-year observation for patients with rheumatic heart disease. *IP Pavlov Medical Biological Herald*. 2015;3:83-7.] (In Russ.)
6. Rossi A., Faggiano P., Amado A.E., Ciccoira M., Bonapace S., Franceschini L. et al. Mitral and aortic valve sclerosis calcification and carotid atherosclerosis: results from 1065 patients. *Heart Vessels*. 2014;29(6):776-83.
7. Novo G., Guarneri F.P., Ferro G., Russo R., Fattouch K., Novo S. Association between asymptomatic carotid atherosclerosis and degenerative aortic stenosis. *Atherosclerosis*. 2012;223(2):519-22.
8. Жернакова Ю.В., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Ощепкова Е.В., Балахонова Т.В. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. *Системные гипертензии*. 2014;4:37-42. [Zhernakova Yu.V., Kaveshnikov V.S., Serebriakova V.N., Trubacheva I.A., Oshepkova E.V., Balahonova T.V. et al. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. *Systemic Hypertension*. 2014;4:37-42.] (In Russ.)
9. Emren Z.Y., Emren S.V., Kılıçtaşan B., Solmaz H., Susam I., Sayın A. et al. Evaluation of the prevalence of coronary artery disease in patients with valvular heart disease. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2014;9:153.
10. Bobrowska B., Zasada W., Surdacki A., Rakowski T., Kleczynski P., Swierszcz J. et al. Predictors of Coronary and Carotid Atherosclerosis in Patients with Severe Degenerative Aortic Stenosis. *Int J Med Sci*. 2013;10:1361-66. doi: 10.7150/ijms.6389.
11. Sabbagh A.E., Nishimura R.A. Clinical Conundrum of Coronary Artery Disease and Aortic Valve Stenosis. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6:e005593. doi: 10.1161/JAHA.117.005593.
12. Paradis J.M., Fried J., Nazif T., Kirtane A., Harjai K., Khalique O. et al. Aortic stenosis and coronary artery disease: What do we know? What don't we know? A comprehensive review of the literature with proposed treatment algorithms. *European Heart Journal*. 2014;35:2069-2082.
13. Парфенов А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01». *Polyclinic*. 2012;2:1-5. [Parfenov A.S. Early diagnosis of cardiovascular diseases using hardware-software complex the Angioscan-01. *Policlinika*. 2012;2:1-5.] (In Russ.)
14. Кошелева Н.А., Ребров А.П. Дисфункция эндотелия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Вестник современной клинической медицины*. 2009;1:9-14. [Kosheleva N.A., Rebrov A.P. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny*. 2009;1:9-14.] (In Russ.)
15. Fischer D., Rossa S., Landmesser U., Spiekermann S., Engberding N., Hornig B. et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization cardiac transplantation, or death. *European Heart Journal*. 2005;26:65-69.