

УДК 616.12-009.72-053.9:612.818:612.172

В.Ю. ЖАРІНОВА, Л.А. БОДРЕЦЬКА, А.Ю. ГАЛЕЦЬКИЙ  
/ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ/

## Діагностичне значення рівня фактора росту нервів у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця та різною скоротливою здатністю лівого шлуночка

### Резюме

**Мета роботи** – вивчення рівня фактора росту нервів і рівня плазмового норадреналіну у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця з різною скоротливою здатністю міокарда.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 90 хворих віком 60–74 років (середній вік 68,4±4,2 роки), з них I група – 45 осіб з діагнозом ІХС, стабільна стенокардія напруження, I–III ФК, СН II А – II Б ст. (ФВ ЛШ <45 %); II група – 45 осіб з діагнозом ІХС, стабільна стенокардія напруження I – III ФК, СН I ст. (ФВ ЛШ >45 %). У якості контролю були обстежені 10 практично здорових осіб похилого віку (середній вік 68,2±2,7 роки) і 10 здорових осіб молодого віку (середній вік 23,5±2,5 роки).

**Результати.** У хворих на ІХС похилого віку, порівняно з групою практично здорових осіб похилого віку, спостерігали підвищення рівня плазмового норадреналіну, більш виражене у групі з тяжким клінічним перебігом захворювання. При спостереженні в динаміці в групі практично здорових осіб похилого віку відмічалось зниження ФРН, порівняно з групою осіб молодого віку, в той же час у хворих з ІХС та збереженою ФВ ЛШ рівень ФРН достовірно підвищувався, порівняно з практично здоровими особами похилого віку. За результатами оцінки рівня ФРН пацієнти з систолічною дисфункцією міокарда були поділені на дві групи: групу, у якій спостерігалось подальше підвищення рівня фактора росту нервів та групу зі значним зниженням рівня ФРН. Результати аналізу морфофункціонального стану міокарда у хворих на ХСН з різним рівнем ФРН показали, що підвищений, порівняно з хворими на ІХС зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, рівень ФРН спостерігався у хворих ХСН з ФВ ЛШ не нижче 30 %. При цьому пацієнти з низьким рівнем ФРН характеризувались значними змінами морфофункціонального стану серцевого м'яза (ФВ ЛШ < 30 %), більшими розмірами порожнин і вираженою гіпертрофією. Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою і дані Міннесотського опитувальника якості життя показали достовірне зниження фізичної активності та якості життя хворих із зниженим рівнем ФРН. Показники вегетативного балансу (визначення варіабельності серцевого ритму) були подібними у хворих з різним рівнем ФРН і збереженою систолічною функцією міокарда, тоді як їх клінічний стан свідчив про виражену тяжкість захворювання, що підкреслює важливість визначення рівня ФРН з метою оцінки стану локальної іннервації міокарда у пацієнтів з ІХС похилого віку з ХСН.

**Висновки.** Наведені результати щодо різниці рівня ФРН у хворих на ІХС похилого віку з ХСН свідчать про важливість визначення цього показника для оцінки вегетативного статусу і прогнозу перебігу даного захворювання.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, норадреналін, фактор росту нервів, гіперсимпатикотонія, локальна іннервація міокарда

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є найпоширенішим ускладненням ішемічної хвороби серця (ІХС), що значно погіршує якість і тривалість життя хворих. Тривалість життя цієї категорії пацієнтів за п'ятирічний період, згідно з численними дослідженнями, залишається досить низькою, незважаючи на удосконалення підходів до лікування. Пов'язано це значною мірою з відсутністю критеріїв ранньої індивідуальної оцінки прогнозу перебігу захворювання. Тому пошук нових діагностичних маркерів ризику розвитку і прогнозу перебігу ХСН є актуальним завданням сучасної кардіології. Згідно із загальноприйнятими уявленнями, ключову роль у розвитку і прогресуванні кардіоваскулярної патології та її ускладнень відіграє системна хронічна гіперактивність симпатично-адреналової системи (САС) [1, 4, 15]. Доведено, що надлишок катехоламінів чинить безпосередню токсичну дію на міокард, призводить до надмірної стимуляції рецепторного апарату міо-

карда, необгрунтованого збільшення споживання енергії, вазоконстрикції, затримки натрію і води в організмі, збільшення постнавантаження, порушення перфузії органів і тканин та розвитку ускладнень [2, 3, 7]. У той же час патогенетична роль САС не обмежується системним впливом. Не менш важливим, проте набагато менш вивченим є стан локальної іннервації міокарда [8, 10, 21].

Саме локальна іннервація, що визначається рівнем тканинного норадреналіну, щільністю нейронів, станом адренергічного рецепторного апарату, регулює локальні процеси життєдіяльності серцевого м'яза і визначає міру та швидкість розвитку морфофункціональних змін міокарда при патологічному процесі. Слід зазначити, що діагностичні підходи до оцінки стану локальної іннервації міокарда не можуть ґрунтуватися на визначенні плазмового рівня катехоламінів, оскільки значна кількість

клінічних та експериментальних досліджень (у тому числі роботи Браунвальда) показують наявність невідповідності системної і локальної симпатичної регуляції, в першу чергу при розвитку ХСН [13, 20, 22]. У дослідженнях показано, що тривала токсична гіперсимпатикотонія призводить до зменшення щільності і чутливості бета-адренорецепторів, виснаження локальних запасів тканинного норадреналіну, зниження рівня ростових чинників (насамперед фактора росту нервів), що призводить до патологічного зменшення щільності нейронів, розвитку десенситизації міокарда і є безпосередньою причиною швидкого розвитку і прогресування ХСН [11, 14, 16, 20].

З огляду на вищезазначене можна стверджувати, що для оцінки ризику розвитку і прогнозу ХСН у хворих на ІХС важливе значення має оцінка локальної симпатичної іннервації міокарда. На жаль, стандартизовані методи оцінки цього феномену на сьогодні відсутні. В літературі описані діагностичні можливості оцінки рівня тканинного норадреналіну, функціональної активності та щільності бета-рецепторного апарату, проте в останні роки все більше уваги приділяється визначенню рівня фактора росту нервів (ФРН), як основного регулятора щільності міокардіальних нейронів, функціонування якого тісно пов'язане з рівнем тканинного норадреналіну і функціональним станом бета<sub>1</sub>-адренорецепторів [5, 6, 17, 19]. Згідно з літературними даними, рівень ФРН має доведене прогностичне значення для оцінки ризику розвитку ранніх несприятливих подій у хворих з ішемічною кардіоміопатією [9, 12, 18]. Проте, незважаючи на позитивні результати досліджень, робіт, присвячених оцінці прогностичної значущості рівня ФРН у хворих на ІХС вкрай мало. Зокрема це питання практично не вивчене у пацієнтів похилого віку, хоча саме для цієї вікової категорії, враховуючи вікозалежні особливості іннервації органів і систем, у тому числі й міокарда, вивчення цього питання є вкрай важливим.

**Мета роботи** – визначення рівня ФРН у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця та різними показниками фракції викиду лівого шлуночка.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 90 хворих основної групи у віці 60–74 роки (середній вік 68,4±4,2 роки), із них 45 осіб з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія II – III ФК, СН I ст. (ФВ ЛШ >40 %); I група – 45 осіб з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія II – III ФК, СН ІІА-Б (ФВ ЛШ ≤ 40 %); II група, хворі якої за результатами оцінки рівня ФРН були поділені на дві групи: групу ІІА (18 пацієнтів), у яких спостерігали подальше підвищення рівня ФРН, і групу ІІВ (27 пацієнтів) зі значним зниженням рівня ФРН. В якості контролю було обстежено 10 здорових людей похилого віку (середній вік 68,2±2,7 роки) – контроль I; 10 здорових людей молодого віку (середній вік 23,5±2,5 роки) – контроль II. Визначення рівня ФРН проводили методом імуноферментного аналізу в зразках сироватки крові з використанням наборів (Human Beta-NGF ELISAkit). Визначення рівня норадреналіну проводили методом імуноферментного аналізу в зразках плазми крові з використанням наборів «Noradrenalin (Norepinephrine) ELISA». Варіабельність серцевого ритму (ВСР) визначали методом добового холтерівського моніторингування ЕКГ на апараті «DC-03250B» фірми Солвейг, проводилась оцінка інтервалів ЕКГ тривалістю 5 хвилин в активний та пасивний періоди часу доби в стані спокою. Параметри центральної гемодинаміки, систолічної та діастолічної функцій, структурно-функціональних особливостей лівого шлуночка і

маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) оцінювали з використанням двомірної ехокардіографії і доплерографії на апараті «Xario SSA-660A» фірми Toshiba (Японія) за стандартною методикою з використанням датчика PST-30BT 3,0 МГц. Дослідження проводили у положенні пацієнта на лівому боці під час спокійного дихання. Всі вимірювання проводили як мінімум у трьох серцевих циклах з наступним узагальненням даних. Оцінку клінічного стану проводили з використанням тесту з 6-хвилинною ходьбою і за Міннесотським опитувальником якості життя. Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «Statistica» версія 8,0.

## Результати та їх обговорення

Результати досліджень показали, що рівень норадреналіну в плазмі крові здорових людей похилого віку хоча й не перевищував рівня референтних значень, проте був достовірно підвищений, порівняно з групою здорових осіб молодого віку (табл. 1). Це узгоджується з уявленнями про вікозалежне підвищення активності симпатичної нервової системи, що є визнаним предиктором розвитку кардіоваскулярної патології у осіб похилого віку [4]. Закономірним підтвердженням цього положення стало подальше збільшення рівня плазмового норадреналіну у хворих з ІХС, яке досягало максимальних значень в групі з більш тяжким перебігом захворювання (у хворих з ХСН).

На відміну від односпрямованої динаміки рівня норадреналіну, асоційованої з наявністю і тяжкістю захворювання, рівень фактора росту нервів у групах обстежених пацієнтів змінювався різноспрямовано. У здорових осіб похилого віку відзначали зниження рівня ФРН, порівняно зі здоровими особами молодого віку, що може бути показником вікозалежних інволютивних процесів у міокарді. Водночас у хворих на ІХС і збереженою ФВ ЛШ рівень ФРН достовірно підвищувався, порівняно зі здоровими людьми похилого віку, що свідчить про наявність порушень не лише системної, але й локальної іннервації міокарда (табл. 2). Істотно відрізнялася від інших груп динаміка ФРН в групі хворих зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка: за результатами оцінки рівня ФРН пацієнти були поділені на дві групи: групу ІІА, в якій спостерігали подальше підвищення рівня ФРН (61,8±5,2) і групу ІІВ, в якій виявлено значне зниження рівня ФРН (14,59±7,9), що дозволяє говорити про значне погіршення локальної іннервації міокарда (рис. 1).

**Таблиця 1.** Рівень норадреналіну в групах порівняння

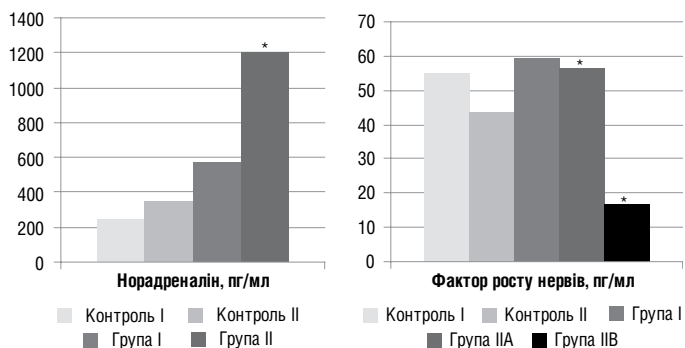
Показник, пг/мл	Групи порівняння			
	Контроль I (n=10)	Контроль II (n=10)	Основна група	
			група I (n=45)	група II (n=45)
Норадреналін	240,4±17,3	350,4±25,6 *	567,32±42,58 *	1010,93±92,7 *#

Примітки: \*  $p < 0,05$  – відмінності вірогідні при порівнянні з контролем; #  $p < 0,05$  – відмінності вірогідні при порівнянні групою I.

**Таблиця 2.** Рівень фактора росту нервів у групах порівняння

Показник	Групи порівняння		
	Контроль I (n=10)	Контроль II (n=10)	Основна група I (n=45)
Фактор росту нервів, пг/мл	55,2±4,3	43,7±3,5	56,34±3,8 *

Примітка. \*  $p < 0,05$  – відмінності вірогідні при порівнянні з контролем.



**Рис. 1.** Рівень плазматичного норадреналіну і фактора росту нервів у групах порівняння

Оскільки, згідно з літературними даними, порушення локальної іннервації міокарда є предиктором несприятливого прогнозу ХСН, ми провели аналіз клінічного стану пацієнтів з ХСН залежно від рівня ФРН. Результати аналізу отриманих даних показали, що підвищений, порівняно з хворими на ІХС зі збереженою фракцією викиду ЛШ, рівень ФРН мав місце лише у хворих з ХСН і ФВ ЛШ >30 %. Також у цих пацієнтів спостерігали меншу вираженість гіпертрофії міокарда, систолічного і діастолічного об'єму ЛШ. Водночас пацієнти з низьким рівнем ФРН характеризувалися значними змінами морфофункціонального стану серцевого м'яза – ФВ ЛШ <30 %, великим розміром порожнин і вираженою гіпертрофією лівого шлуночка (табл. 3).

Представлені дані свідчать про важливу роль стану локальної іннервації міокарда для оцінки тяжкості прогнозу перебігу ІХС і ХСН.

**Таблиця 3.** Показники морфофункціонального стану міокарда залежно від рівня фактора росту нервів

Показники	Група ІІА (n=18)	Група ІІВ (n=27)
КСІ, мл/м <sup>2</sup>	27,28±3,23	64,74±5,71*
КДІ, мл/м <sup>2</sup>	78,11±9,63	90,98±4,31*
УІ, мл/м <sup>2</sup>	49,36±5,51	41,02±2,26*
СІ, л/м <sup>2</sup> /хв	3,73±0,75	2,57±0,22*
ФВ ЛШ, %	40,3±4,3	31,1±3,2*
iММЛШ, г/м <sup>2</sup>	104,5±15,2	136,4±6,6*
МШП, см	1,12±0,14	1,26±0,06*
ЗСЛШ, см	1,08±0,12	1,12±0,52*
ПШ, см	3,47±1,2	4,76±0,17*
VE, м/с	0,58±0,11	1,29±0,33*
VA, м/с	0,86±0,08	0,83±0,17
VE/VA	0,67±0,06	1,55±0,28*
DTE, мс	218,3±26,8	97,4±7,2*

Примітка. \* p<0,05 – відмінності вірогідні при порівнянні груп.

**Таблиця 4.** Показники якості життя хворих на хронічну серцеву недостатність залежно від рівня фактора росту нервів

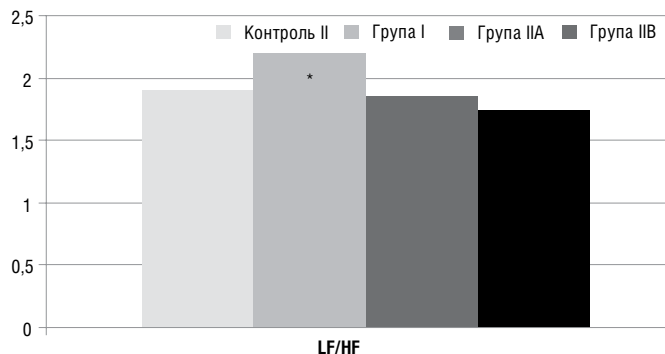
Показник	Групи порівняння	
	Група ІІА (n=18)	Група ІІВ (n=27)
Міннесотський опитувальник ЯЖ, бал	54,0±3,7	75,43±4,8*
Проба з 6-хвилинною ходьбою, м	375,26±30,5	157,73±12,5*

Примітка. \* p<0,05 – відмінності вірогідні при порівнянні груп.

Про тяжкий перебіг патологічного процесу в осіб зі значним зниженням рівня ФРН свідчать результати оцінки клінічного стану та якості життя. Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою і дані Міннесотського опитувальника показали вірогідне погіршення фізичної активності та якості життя хворих зі зниженим рівнем цього показника (табл. 4).

Слід зазначити, що діагностика стану десенситизації міокарда в клініці дуже складна. Зокрема, загальноприйнятий метод оцінки стану вегетативної регуляції – варіабельність серцевого ритму (ВСР) – у пацієнтів з порушенням локальної іннервації міокарда не показовий. Це підтверджують результати вивчення ВСР в групах порівняння: у хворих на ХСН з низьким рівнем ФРН показник вегетативного балансу не відрізнявся від такого у пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ, тоді як їх клінічний стан свідчив про значну тяжкість захворювання (рис. 2).

Наведені дані підкреслюють важливість визначення рівня ФРН для оцінки стану локальної іннервації міокарда у пацієнтів похилого віку з ІХС і ХСН.



**Рис. 2.** Симпато-вагусний індекс у групах порівняння

## Висновки

1. У хворих на ІХС похилого віку, порівняно з практично здоровими особами похилого віку, спостерігається підвищення рівня плазматичного норадреналіну, яке переважає в групі з більш тяжким клінічним перебігом захворювання.

2. Рівень ФРН у групах обстежених змінювався різноспрямовано: в групі здорових осіб похилого віку відзначалося зниження рівня ФРН, порівняно з групою здорових осіб молодого віку, у хворих на ІХС зі збереженою ФВ ЛШ рівень ФРН вірогідно підвищувався, порівняно з практично здоровими пацієнтами похилого віку; пацієнти зі зниженою ФВ ЛШ за рівнем ФРН поділилися на 2 групи: групу, в якій спостерігалось подальше підвищення рівня ФРН, і групу з різким зниженням рівня ФРН.

3. Згідно з результатами аналізу морфофункціонального стану міокарда, у хворих з ХСН низький рівень ФРН спостерігався лише у хворих на ХСН з ФВ ЛШ <30 %. Водночас дана категорія хворих характеризувалася значними змінами морфофункціонального стану серцевого м'яза: великим розміром порожнин і вираженою гіпертрофією ЛШ.

4. Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою і дані Міннесотського опитувальника свідчать про значне зниження фізичної активності і якості життя хворих з низьким рівнем ФРН.

6. Результати оцінки ВСР в групах порівняння показали, що у хворих похилого віку з ХСН (ФВ ЛШ <30 %) і низьким рівнем ФРН показники вегетативного балансу не відрізнялися від аналогічних показників групи хворих з ХСН (ФВ ЛШ >30 %) і підвищеним рівнем ФРН, тоді як клінічний стан цих хворих свідчить про тяжкий перебіг

захворювання. Означене підкреслює важливість визначення рівня ФРН для оцінки стану локальної іннервації міокарда у пацієнтів похилого віку з ХСН та ХСН.

## Список використаної літератури

1. Abe T. Protective role of nerve growth factor against posts ischemic dysfunction of sympathetic coronary innervation / T. Abe, D. A. Morgan, D. D. Gutterman // *Circulation*. – 1997. – 95. – P. 213–220.
2. Bronster D. J. Neurologic complications of cardiac surgery: current concepts and recent advances / D. J. Bronster // *Curr Cardiol Rep*. – 2006. – № 8. – P. 9–16.
3. Cardiovascular actions of neurotrophins / A. Caporali, G. B. Sala-Newby, M. Meloni [et al.] // *Physiol. Rev*. – 2009. – № 89 (1). – P. 279–308.
4. Differential expression of cardiac neurotrophic factors and sympathetic nerve ending abnormalities within the failing heart / M. M. Kreuzer, S. J. Buss, J. Krebs [et al.] // *J Mol Cell Cardiol*. – 2008. – № 44. – P. 380–387.
5. Identification of the pro-survival activity of nerve growth factor on cardiac myocytes / A. Caporali, G. B. Sala-Newby, M. Meloni [et al.] // *Cell Death Differ*. – 2008. – № 15. – P. 299–311.
6. Kawamoto K. Nerve growth factor and wound healing / K. Kawamoto, H. Matsuda // *Prog Brain Res*. – 2004. – № 146. – P. 369–384.
7. Laflamme M. A. Heart regeneration / M. A. Laflamme, C. E. Murry // *Nature*. – 2011. – № 473. – P. 326–335.
8. Nerve growth factor accelerates wound healing in diabetic mice / P. Muangman, L. A. Muffley, J. P. Anthony [et al.] // *Wound Repair Regen*. – 2004. – № 12. – P. 44–52.
9. Nerve growth factor and transforming growth factor-beta serum levels in acute stroke patients. Possible involvement of neurotrophins in cerebrovascular disease / L. Stanzani, C. Zoia, G. Sala [et al.] // *Cerebrovasc Dis*. – 2001. – № 12. – P. 240–244.
10. Nerve growth factor is critical for cardiac sensory innervation and rescues neuropathy in diabetic hearts / M. Ieda, H. Kanazawa, Y. Ieda [et al.] // *Circulation*. – 2006. – № 114. – P. 2351–2363.
11. Nerve growth factor levels and mast cell distribution in human coronary atherosclerosis / G. N. Chaldakov, I. S. Stankulov, M. Fiore [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2001. – № 159. – P. 57–66.
12. Nerve Growth Factor Promotes Cardiac Repair following Myocardial Infarction / M. Meloni, A. Caporali, G. Graiani [et al.] // *Circ Res*. – 2010. – № 106. – P. 1275–1284.
13. Nerve growth factor serum concentrations in healthy human volunteers: physiological variance and stability / U. E. Lang, J. Gallinat, H. Danker-Hopfe [et al.] // *Neurosci Lett*. – 2003. – № 344. – P. 13–16.
14. NGF and heart: Is there a role in heart disease? / S. Govoni, A. Pascale, M. Amadio [et al.] // *Pharmacol Res*. – 2011. – № 63. – P. 266–277.
15. Norepinephrine-induced nerve growth factor depletion causes cardiac sympathetic denervation in severe heart failure / K. Kimura, H. Kanazawa, M. Ieda [et al.] // *Auton Neurosci*. – 2010. – № 156. – P. 27–35.
16. Novel approaches to the post-myocardial infarction/heart failure neural remodeling / E. D'Elia, A. Pascale, N. Marchesi [et al.] // *Heart Fail. Rev*. – 2014. – № 19 (5). – P. 611–619.
17. Reduced myocardial nerve growth factor expression in human and experimental heart failure / D. M. Kaye, G. Vaddadi, S. L. Gruskin [et al.] // *Esler Circ Res*. – 2000. – № 86. – P. 80–84.
18. Reduced plasma levels of NGF and BDNF in patients with acute coronary syndromes / L. Manni, V. Nikolova, D. Vyagova [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2005. – № 102. – P. 169–171.
19. Regulation of nerve growth factor in the heart: the role of the calcineurin-NFAT pathway / O. R. Rana, E. Saygili, C. Meyer [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol*. – 2009. – № 46. – P. 568–578.
20. Retinoic Acid Production by Endocardium and Epicardium Is an Injury Response Essential for Zebrafish Heart Regeneration / K. Kikuchi [et al.] // *Developmental Cell*. – 2011. – № 20. – P. 397–404.
21. Serum neurotrophins—a study on the time course and influencing factors in a large old age sample / A. A. Ziegenhorn, O. Schulte-Herbruggen, H. Danker-Hopfe [et al.] // *Neurobiol Aging*. – 2007. – № 28. – P. 1436–1445.
22. Thoenen H. Physiology of nerve growth factor / H. Thoenen, Y. A. Barde // *Physiol Rev*. – 1980. – № 60. – P. 1284–1335.

## Резюме

### Диагностическое значение уровня фактора роста нервов у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и разной сократительной способностью левого желудочка

В.Ю. Жаринова, Л.А. Бодрецкая, А.Ю. Галецкий

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарьова НАМН Украины», Киев

**Цель работы** – изучение уровня фактора роста нервов и уровня плазменного норадреналина у больных хронической ишемической болезнью сердца с различной сократительной способностью миокарда.

**Материалы и методы.** Обследовано 90 больных в возрасте 60–74 лет (средний возраст 68,4±4,2 года), из них I группа – 45 человек с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения, I–III ФК, СН II А – II Б ст. (ФВ ЛЖ <45 %); II группа – 45 человек с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения, I – III ФК, СН I ст. (ФВ ЛЖ >45 %). В качестве контроля были обследованы 10 практически здоровых людей пожилого возраста (средний возраст 68,2±2,7 года) и 10 здоровых людей молодого возраста (средний возраст 23,5±2,5 года).

**Результаты.** У больных ИБС пожилого возраста, по сравнению с группой практически здоровых лиц пожилого возраста, наблюдалось повышение уровня плазменного норадреналина, более выраженное в группе с тяжелым клиническим течением заболевания. При наблюдении в динамике в группе практически здоровых лиц пожилого возраста отмечалось снижение ФРН, по сравнению с группой лиц молодого возраста, в то же время у больных с ИБС и сохраненной ФВ ЛЖ уровень ФРН достоверно повышался, по сравнению с практически здоровыми людьми пожилого возраста. По результатам оценки уровня ФРН пациенты с систолической дисфункцией миокарда были распределены на две группы: группу, в которой наблюдалось дальнейшее повышение уровня фактора роста нервов, и группу со значительным снижением уровня ФРН. Результаты анализа морфофункционального состояния миокарда у больных ХСН с различным уровнем ФРН показали, что повышенный, по сравнению с больными ИБС с сохраненной систолической функцией левого желудочка, уровень ФРН имел место у больных ХСН с ФВ ЛЖ не ниже 30 %. При этом пациенты с низким уровнем ФРН характеризовались значительными изменениями морфофункционального состояния сердечной мышцы (ФВ ЛЖ <30 %),

большими размерами полостей и выраженной гипертрофией. Результаты теста с 6-минутной ходьбой и данные Миннесотского опросника качества жизни показали достоверное снижение физической активности и качества жизни больных со сниженным уровнем ФРН.

Показатели вегетативного баланса (определение вариабельности сердечного ритма) были подобными у больных с различным уровнем ФРН и сохраненной систолической функцией миокарда, в то время как их клиническое состояние свидетельствует о выраженной тяжести заболевания, что подчеркивает важность определения уровня ФРН для оценки состояния локальной иннервации миокарда у больных ИБС пожилого возраста с ХСН.

**Выводы.** Представленные в работе различия уровня ФРН у больных ИБС пожилого возраста с ХСН свидетельствуют о важности определения данного показателя для оценки вегетативного статуса и прогноза течения данного заболевания.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, норадреналин, фактор роста нервов, гиперсимпатикотония, локальная иннервация миокарда

## Summary

### Diagnostic value of the level of nerve growth factor in elderly patients with coronary heart disease and different contractile capacity of the left ventricle

V.Yu. Zharinova, L.A. Bodretska, A.J. Galetsky

SI «D.F.Chebotariov Institute of Gerontology AMS of Ukraine», Kyiv

**The purpose of the work** was to study the level of nerve growth factor (NGF) and the level of plasma norepinephrine (NE) in patients with chronic ischemic heart disease (IHD) with varying myocardial contractility.

**Materials and methods.** The study involved 90 patients aged 60–74 years (average age 68.4±4.2 years) among which: Group N 1: 45 subjects diagnosed with IHD: stable exertional angina CCS I – III class, HF II A – II B degree (LVEF <45 %); Group N 2: 45 persons diagnosed with IHD: stable exertional angina, I – III class, HF I degree (LVEF > 45 %). As controls, 10 healthy elderly subjects (average of age 68.2±2.7 years) and 10 healthy young adults (average age 23.5±2.5 years) were being followed up.

**Results.** In elderly patients with IHD, compared with the group of virtually healthy elderly persons, an increase in plasma NE was observed, prevailing in the group with a more severe clinical course of the disease. Unlike the unidirectional pattern of NE levels, plasma NGF levels in patients' groups varied in different directions: so, the group of virtually healthy elderly persons showed a decrease in NGF compared with the group of young healthy subjects, while patients with coronary heart disease and preserved LVEF had NGF levels being significantly increased compared with the virtually healthy elderly persons. Based on an assessment of NGF levels, patients with myocardial systolic dysfunction were divided into two groups: the group showing a further increase in growth factor, and the group with a significantly decreased NGF level.

The results of an analysis of morphofunctional state of the myocardium in patients with chronic heart failure with different levels of NGF showed that an elevated (compared with IHD patients and preserved left ventricular systolic function) NGF level was present in patients with coronary heart disease with an LVEF no lesser than 30%. At this, patients with lower NGF were characterized by

significant changes in morphofunctional state of heart muscle (LVEF <30 %), large size of cavities and severe hypertrophy. The results of a 6-minute walk test and the Minnesota Quality of Life Questionnaire showed a significant reduction in physical activity and quality of life of patients with reduced NGF levels.

The results of a study of heart rate variability in groups with different NGF levels have shown that in patients with chronic heart failure and low NGF levels the rate of vegetative balance did not differ from patients with preserved myocardial systolic function, while their clinical condition suggested a marked severity of disease, which highlights the importance of testing NGF level to assess the state of the local innervation of the myocardium in patients with IHD of elderly with chronic heart failure.

**Conclusions.** The different levels of NGF demonstrated in the present article in elderly IHD patients with chronic heart failure suggest the importance of testing this indicator for the assessment of vegetative status and disease prognosis.

**Key words:** chronic heart failure, norepinephrine, nerve growth factor, hypersympathicotonia, desensitization, local innervation of the myocardium