

УДК 616.12-008.46

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
(ОБЗОР)**

Л.Г. Цой

Представлены структурно-функциональные изменения при хронической сердечной недостаточности. Показана ценность использования определения эластических свойств стенки магистральных и периферических сосудов, а также миокарда желудочков в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; жесткость сосудов.

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES
OF VESSELS IN CHRONIC HEART FAILURE
(REVIEW)**

L.G. Tsoi

The paper presents structural and functional changes with chronic heart failure. It is demonstrated the value of using the definition of the elastic properties of the wall of the main and peripheral vascular and ventricular myocardium in the study of the pathogenesis of heart failure.

Keywords: chronic heart failure; vascular stiffness.

Существенное снижение летальности при инфаркте миокарда (ИМ), наблюдающееся в последние три десятилетия в большинстве экономически развитых стран, не сопровождалось эквивалентным снижением сердечно-сосудистой смертности [1]. Эту парадоксальную ситуацию, которую обозначили, как “иронический провал успеха” [2], объясняют увеличением числа лиц, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН), рост которой напоминает неинфекционную пандемию.

Многие самостоятельные нозологические формы или патологические состояния в настоящее время рассматриваются как факторы риска ХСН. В 1991 г. Dzau V. и Braunwald E. [3] сформулировали понятие единого сердечно-сосудистого континуума (ССК), которое прочно вошло в кардиологическую практику. Существование континуума подразумевает непрерывную последовательность этапов развития заболевания – от факторов риска до развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений. Прогрессирование ХСН у больных сопровождается изменениями функции сердечно-сосудистой системы (ССС), которые яв-

ляются сначала компенсаторными, а затем становятся патологическими. Важнейшим компонентом данного континуума у больных с ХСН являются сосуды. Повышение жесткости артерий (ЖА) у пациентов с ХСН возникает в результате воздействия функциональных (нарушение гемодинамики, снижение уровня оксида азота, повышение активности нейрогуморальных факторов) и структурных (прогрессирование атеросклероза с анатомическими изменениями сосудистой стенки, особенно у пожилых пациентов) изменений [4].

Среди множества характеристик сосудистой стенки значительное внимание в последние годы уделяется ЖА. Выявлена высокая сопряженность ЖА с риском прогрессирования ССК, в том числе и ХСН. Повышенная жесткость проксимального участка аорты приводит к нарастанию амплитуды прямой пульсовой волны и, как следствие, увеличению скорости пульсовой волны (СПВ); при этом отраженная волна возвращается в более ранний период сердечного цикла – не в диастолу, как это должно происходить в норме, а в систолу, тем самым приводя к замедлению прямого потока и преждевременному завершению сокращения же-

лудочка в чувствительном к нагрузке “ослабевающим” сердце. Это неблагоприятно влияет на инотропизм и эффективность работы левого желудочка (ЛЖ) [5].

К настоящему моменту проведено относительно немного работ по изучению ЖА у больных с систолической ХСН (СХСН). Arnold J.M. с соавторами выявили повышение СПВ у больных СХСН [6]. СПВ, как маркер ЖА, сохраняет свою предиктивную ценность и после поправки на классические факторы риска – АД, возраст, пол и т. п. Увеличение обратной волны от периферии обнаружено у пациентов со стабильной, компенсированной ХСН [7], а группа Ooi H., Chung W. обнаружила повышение СПВ у пациентов ХСН при острой декомпенсации [8].

Следует отметить, что у пациентов с ХСН нарушено вентрикуло-сосудистое взаимодействие – ВСВ (ventriculo-vascular coupling) [9]. При этом E_a (артериальная эластичность/arterial elastance) повышена, а базальная E_{es} (сократительная способность или жесткость ЛЖ/ventricular end systolic chamber stiffness) снижена. Таким образом, утрата способности повышать E_{es} приводит к существенному увеличению соотношения E_a/E_{es} и большей зависимости от E_a [10]. Следовательно, повышение артериальной нагрузки (E_a), в том числе ЖА, приводит к усугублению имеющейся при ХСН инотропии ЛЖ.

Ю.М. Лопатин и соавторы, изучая показатели ЖА у больных с СХСН ишемической этиологии, обнаружили достоверное увеличение СПВ и модуля упругости по сравнению с таковыми в группе контроля [11], т. е. повышение ЖА играет роль в патогенезе СХСН, увеличивая посленагрузку на ЛЖ, и, тем самым, способствуя снижению его инотропии.

Данные Owan T.E. и соавторов свидетельствуют о широком распространении ХСН с сохранной сократимостью ЛЖ, т. е. диастолической ХСН (ХСН-ССФ). Смертность при ХСН-ССВ превышает 20 % в течение одного года, а по прогнозу это заболевание не отличается от СХСН [12].

Факторы риска развития ХСН-ССФ как АГ, возраст, атеросклероз, ассоциируются с ЖА. Более того, ЖА сама может потенциально вносить свой вклад в диастолическую дисфункцию (ДД) посредством повышенного пульсового давления и после нагрузки ЛЖ, приводя к гипертрофии ЛЖ и субэндокардиальной ишемии. Mottram P. и соавторы изучали показатели ДД ЛЖ и ЖА у больных с ХСН-ССФ. В исследовании были включены 70 больных АГ с одышкой при ФН, ХСН II ФК по классификации NYHA, 40 женщин, средний возраст $58 \pm 8,0$ лет. У 37 из них были выявлены признаки ДД

ЛЖ, в зависимости от типа нарушения которой пациенты были разделены на группы: 1 – нарушенной релаксации ($n = 28$); 2 – псевдонормального наполнения ($n = 9$). В подгруппе больных с ХСН-ССФ ЖА тесно коррелировала с возрастом, САД и соотношением E/E_a и обратно коррелировала с пульсовым давлением, полом, ростом. При проведении многофакторного анализа независимая корреляция ЖА с возрастом, пульсовым давлением и степенью диастолической дисфункции сохранялась. Взаимоотношения между ЖА и ДД приобретают особую важность у женщин с АГ, так как именно у них гораздо чаще встречается ХСН-ССФ. Женский пол был ассоциирован с повышенными показателями ЖА [13].

Результаты одного из крупных исследований по оценке показателей ЖА у больных без ССЗ (на момент включения) раскрывают вопрос об участии ЖА в патогенезе ССЗ, ХСН в том числе, на бессимптомной стадии. Это исследование MESA (мультиэтническое исследование атеросклероза) проспективное популяционное когортное исследование, включившее 5004 больных мужчин и женщин из 4-х разных этнических групп – кавказская (caucasian – европейская), афроамериканская, испанская, китайская – в возрасте от 45 до 84 лет без ССЗ на момент включения. Оценка ЖА проводилась у 1005 пациентов при использовании ультразвуковых измерений коэффициента растяжимости сонной артерии и модуля Юнга, оценка региональной сократимости ЛЖ – посредством МРТ. В результате проведенного исследования авторы пришли к выводу, что ЖА ассоциируется с ранним и бессимптомным снижением сократимости и ослабления миокарда; получены данные о тесной ассоциации ЖА и региональной дисфункции миокарда. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят определить роль ЖА в развитии дисфункции ЛЖ на доклинической стадии ССЗ [14].

Прогностическая значимость ЖА у пациентов ХСН была оценена группой Murego T. В исследовании были включены 72 пациента с ХСН II–III ФК по классификации NYHA, в стабильном состоянии, средний возраст – 68 ± 14 лет, распределение по полу М/Ж = 41/31. В соответствии с выбранным значением все пациенты были разделены на 2 группы: с высокой СПВпл и низкой СПВпл. Результат анализа регрессионной модели Кокса свидетельствовал, что СПВпл была значимым предиктором клинического исхода после поправки на САД, пульсовое давление, уровень мозгового натрийуретического пептида, возраст и пол. Кривые Каплана – Мейера были построены для 2-х указанных групп, в результате в группе с высокой СПВпл как частота повторной госпитализации из-

за декомпенсации ХСН ($p < 0,05$), так и сердечно-сосудистая смертность ($p < 0,05$) были достоверно выше, чем в группе низкой СПВпл. Причем при рассмотрении появления событий на протяжении одного года наблюдения частота повторной госпитализации составила 18,1 % и смертность 8,9 % [15].

Таким образом, современные исследования подчеркивают важную роль эластических свойств стенки магистральных и периферических сосудов, а также миокарда желудочков в патогенезе ХСН. Существует тесная взаимосвязь между работой, выполняемой желудочками сердца, и реакцией стенки магистральных и периферических сосудов на прохождение по ним крови. Анализ СПВ позволяет с высокой точностью оценивать как эластические свойства стенки артериальных сосудов различного калибра, так и эффективность работы ЛЖ. Оценка СПВ может оказаться эффективным методом диагностики у определенных групп пациентов с ХСН. Например, при ХСН-СФВ, у которых такие диагностические методы, как ЭхоКГ с оценкой ФВ, оказываются недостаточно информативными и не отражают тяжесть течения заболевания. Исследования ЖА при ХСН имеют значение как для понимания механизмов развития сердечной недостаточности, так и для решения прогностических аспектов.

Литература

1. Redfield M.M. Heart failure – an epidemic of uncertain proportions // *N Engl J Med*. 2002. Vol. 347. P. 1442–1444.
2. Beamish R.E. Heart failure: the ironic failure of success // *Can J Cardiol*. 1994. Vol. 10. P. 603.
3. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement // *Am Heart J*. 1991 Apr; 121(4 Pt 1): 1244–63.
4. Nakamura M., Sugawara S., Arakawa N. et al. Reduced vascular compliance is associated with impaired endothelium-dependent dilatation in the brachial artery of patients with congestive heart failure // *J Card Fail*. 2004; 10:36–42.
5. Ярова Е.С. Влияние сосудистого ремоделирования на прогрессирование хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / Е.С. Ярова, А.А. Кастанян, И.В. Иванов // *Фундаментальные исследования* 2012. № 7. С. 431–436.
6. Arnold J.M., Marchiori G.E., Imrie J.R. et al. Large artery function in patients with chronic heart failure. Studies of brachial artery diameter and hemodynamics // *Circulation*. 1991; 84:2418–2425.
7. Matiwala S., Biolo A., Fitzgibbons T. et al. Effective treatment reduces arterial stiffness and load in decompensate heart failure // *J Card Fail*. 2006; 6:17.
8. Ooi H., Chung W. et al. Arterial stiffness and vascular load in heart failure // *Le Jacq*. 2008; jan-feb 31–35.
9. Asanoi H., Sasayama S., Kameyama T. Ventriculo-arterial coupling in normal and failing heart in humans // *Circ Res*. 1989; 5:483–493.
10. Fox J.M., Maurer M.S. Ventriculo-vascular coupling in systolic and diastolic heart failure // *Curr Heart Fail Rep*. 2005; 2:204–211.
11. Лопатин Ю.М. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии / Ю.М. Лопатин, О.В. Илюхин, М.В. Илюхина и др. // *Сердечная недостаточность*. 2003; 5:4:130–131.
12. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // *N Engl J Med*. 2006; 355:3:251–259.
13. Mottram P.M., Haluska B.A., Leano R.S. et al. Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease // *Heart* 2005; 91:12:1551–1556.
14. Veronica Rolim S. Fernandes, Joseph F. Polak, Susan Cheng et al. Arterial stiffness is associated with regional ventricular systolic and diastolic dysfunction. The multi-ethnic study of atherosclerosis // *Arterioscleros, Thrombos Vasc Biol*. 2008; 28:194–201.
15. Murego T., Nagamoto Y., Nagae A. et al. Elevated arterial stiffness evaluated by brachial-ankle pulse wave velocity is deleterious for the prognosis of patients with heart Failure // *Circulation* 2009; 73:673–680.