

ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.М. Драпкина, В.А. Дадаева

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Контакты: Валида Арсланалиевна Дадаева dr.dadaeva@mail.ru

Почти у половины пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) обнаруживается сохраненная фракция выброса (СФВ) левого желудочка (ЛЖ), состояние, известное как диастолическая ХСН. Эхокардиография в настоящее время является основным диагностическим методом для оценки систолической и диастолической функции ЛЖ у пациентов с ХСН. Классический показатель сократительной функции ЛЖ — максимально достигнутое систолическое давление (dP/dt) в ЛЖ. В то же время скорость пульсовой волны, применяемая для оценки ригидности артериальной стенки, может использоваться и в качестве показателя сократительной функции ЛЖ. На лучевой артерии dP/dt — важный и воспроизводимый показатель сократительной функции ЛЖ с высоким диагностическим потенциалом.

Ключевые слова: жесткость артериальной стенки, диастолическая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса левого желудочка, скорость пульсовой волны

ARTERIAL STIFFNESS IN CHRONIC HEART FAILURE

O.M. Drapkina, V.A. Dadaeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia

Nearly half of patients with chronic heart failure (CHF) have a preserved left ventricular ejection fraction, known as diastolic heart failure. Echocardiography is the primary modality for evaluating left ventricular (LV) systolic and diastolic function in CHF patients. LV developed pressure (dP/dt) is a classical index of myocardial contractility. At the same time, pulse wave velocity, which has been used as a measure of arterial stiffness, can be used as an index of LV contractile function. The maximal dP/dt of the radial pulse appears to be a good and reproducible criterion of LV systolic performance with high potential as a diagnostic method.

Key words: arterial stiffness, diastolic heart failure, preserved left ventricular ejection fraction, pulse wave velocity

Введение

В настоящее время наблюдается рост распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), что частично связано со значительным снижением смертности от данного заболевания и увеличением продолжительности жизни пациентов на фоне современных достижений в лечении [1, 2]. Современные классификации и лечение сердечной недостаточности (СН) в значительной степени зависят от фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [3]. В то же время почти у половины больных с симптомами ХСН обнаруживается нормальная ФВ — так называемая ХСН с сохраненной ФВ (ХСНСФВ) [4]. В этой группе пациентов преимущественно обнаруживается диастолическая дисфункция, характеризующаяся повышением ригидности стенки ЛЖ и нарушением его расслабления, что приводит к изменению наполнения ЛЖ [5]. ХСНСФВ часто возникает при таких заболеваниях, как артериальная гипертензия (АГ), инфилтратив-

ная кардиомиопатия (при амилоидозе, гемохроматозе), рестриктивная кардиомиопатия, сахарный диабет, ожирение. Смертность при ХСНСФВ превышает 20 % в течение 1 года [6, 7], а по прогнозу это заболевание не отличается от ХСН со сниженной ФВ.

В 2007 г. Ассоциация сердечной недостаточности и эхокардиографии Европейского общества кардиологов опубликовала заключение по диагностике ХСНСФВ, ранее именовавшейся диастолической СН [8]. Для 2 из 3 критериев, необходимых для диагностики ХСНСФВ, используют результаты эхокардиографии (ЭхоКГ).

При ХСН отмечается повышение жесткости артериальной стенки (АС), что рассматривается в качестве центрального механизма, лежащего в основе повышения систолического и, следовательно, пульсового давления (ПД) и развития сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), острый коронарный синдром и др.). Предполагается,

что повышение систолического артериального давления (САД) на фоне увеличения жесткости АС приводит к ускорению развития острой ХСН в связи с повышением постнагрузки и вследствие быстрого перемещения отраженной волны по более жестким артериям. Повышение артериального давления (АД) может приводить к резкому нарушению систолической и диастолической функции ЛЖ с возникновением отека легких у больных ХСН [9]. Кроме того, у пациентов с повышением жесткости АС может наблюдаться увеличение жесткости стенки ЛЖ и нарушение его расслабления [10]. Также возможно влияние ранней отраженной волны, которая приводит к повышению систолической нагрузки на ЛЖ и снижению продолжительности фазы изгнания в систолу с уменьшением ударного объема [11].

Оценка ФВ ЛЖ является одним из ключевых методов диагностики ХСН. В настоящее время используют разнообразные методы, преимущественно ЭхоКГ и доплеровские исследования, результаты которых позволяют оценить прогноз у больных ХСН, особенно при наличии систолической дисфункции ЛЖ [12, 13]. Однако диагностические исследования либо обладают низкой точностью результатов, либо являются трудозатратными и длительными, что приводит к повышению стоимости лечения. Кроме того, такого рода обследования не часто используются в связи с ограничениями технического оборудования и квалифицированных кадров [14].

Скорость пульсовой волны при хронической сердечной недостаточности

Одним из критериев для оценки сократительной функции ЛЖ является скорость пульсовой волны (СПВ) на лучевой артерии (dP/dt), которая не зависит от ФВ ЛЖ и уровня постнагрузки [15]. В ранней систоле ЛЖ создает давление крови. Максимальная скорость повышения давления примерно соответствует скорости повышения давления в восходящем отделе аорты в ранней фазе изгнания при условии отсутствия аортального стеноза и без учета градиента давления, связанного с инерционными силами при ускорении крови [16]. Проведенные ранее исследования в качестве гемодинамического индекса использовали индекс интенсивности пульсовой волны, определявшийся как $dP/dt \times (dU/dt)$ в любой точке кровеносной системы, где dP/dt и dU/dt являются производными АД и скорости [17]. Величина первого пика этого индекса интенсивности волны может быть получена по формуле $(dP/dt)^2/\rho c$, где ρ – плотность крови, а c – СПВ. Первый пик по результатам исследований обнаруживает тесную связь с индексом dP/dt ЛЖ ($r = 0,74$; $p < 0,001$) у больных ИБС [17]. Однако показатель c является маркером жесткости аортальной стенки, не зависящим от сократительной функции ЛЖ, а ρ можно считать константой.

Таким образом, ключевым элементом уравнения является показатель dP/dt .

По мере продвижения пульсовой волны по артериям резонно предположить, что ее характеристики могут меняться под постоянным воздействием местных вязкостно-эластических особенностей, а также отраженных волн, что может приводить к систематической ошибке и недооценке времени задержки между двумя точками измерения [18]. Однако J.M. Tartiere et al. (2007) продемонстрировали наличие тесной связи между СПВ, измеренной на лучевой и сонной артериях ($r = 0,83$; $p < 0,001$) [19].

Повышение жесткости АС у пациентов с ХСН возникает в результате воздействия нескольких факторов [20]. Во-первых, повышению жесткости АС могут способствовать функциональные факторы, такие как нарушение гемодинамики, снижение уровня эндотелиального расслабляющего фактора (оксида азота) и повышение активности нейрогуморальных факторов [21]. Во-вторых, прогрессирование артериосклероза, связанное с атеросклеротическим процессом, приводит к анатомическим изменениям сосудистой стенки и повышает жесткость артериального дерева, особенно у пожилых пациентов [22].

В ходе исследования, проведенного T. Meguro et al. (2009), было обнаружено, что в группе пациентов с высокой СПВ, измеренной на плечевой артерии, отмечалось статистически значимое повышение вероятности повторной госпитализации в течение года, составлявшее 18,1 %, смертность в данной группе составила 8,9 %. СПВ на плечевой артерии оказалась независимым прогностическим фактором даже после коррекции по возрасту, полу, уровню АД и мозгового натрийуретического пептида [23]. Полученные результаты по показателям повторной госпитализации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) согласуются с результатами ранее проведенного в Японии крупномасштабного исследования, согласно которому смертность от любых причин в течение года у больных ХСН с ФВ ЛЖ < 25 %, конечным диастолическим диаметром ЛЖ ≥ 60 мм, уровнем мозгового натрийуретического пептида ≥ 500 пг/мл, функциональным классом \geq III или при наличии ИБС составила 15,0; 11,4; 16,8; 16,3 и 10,8 % соответственно [24]. Кроме того, было обнаружено, что при повторной госпитализации по поводу обострения ХСН в группе с высокой СПВ на брахиальной артерии отмечаются более высокие показатели САД по сравнению с группой с низкой СПВ, несмотря на сходные параметры гемодинамики в состоянии компенсации.

В последние годы растет количество публикаций, указывающих на связь повышения АД [25], обеспечивающего грубую оценку жесткости АС, увеличения СПВ [26], более прямого и точного маркера жесткости стенок магистральных артерий, а также ранних/

усиленных отражений артериальной пульсовой волны [27] с повышением риска заболеваемости и смертности от ССЗ. Повышение ПД связывают с развитием дисфункции ЛЖ и клиническими проявлениями ХСН у пожилых людей и лиц с АГ [28]. Интересно отметить, что после формирования систолической ХСН результаты исследований прогностического значения ригидности АС демонстрируют противоречивые результаты. У пациентов с бессимптомной дисфункцией ЛЖ [29] и систолической ХСН [30] обнаруживается положительная корреляция между повышением ПД и неблагоприятным исходом. В то же время у пациентов с декомпенсированной систолической ХСН, а также у больных со стабильно тяжелой ХСН взаимосвязь ПД и исхода становится обратной, низкий уровень ПД оказывается независимым прогностическим фактором смертельного исхода [31].

Объяснением противоречивых результатов может являться взаимосвязь между сердцем с постепенно нарушающейся насосной функцией и артериальной системой (желудочково-сосудистое взаимодействие). В ходе исследования, проведенного Т. Weber et al. (2007), не было обнаружено значимых различий по СПВ на аорте у пациентов с ишемической кардиомиопатией и в контрольной группе, кроме того, не было обнаружено значимой корреляции между СПВ и ФВ как в обследованной популяции в целом, так и в группе с сохраненной систолической функцией, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований каротидно-фemorальной СПВ (КФСРВ) [32], в то время как при оценке СПВ на периферических артериях обнаруживается повышение показателей у пациентов с систолической ХСН [33]. У пациентов с нарушением систолической функции ЛЖ отмечалась сильная положительная корреляция между СПВ на аорте и показателями сократительной функции ЛЖ.

Результаты нескольких исследований демонстрируют наличие значимых взаимосвязей между ригидностью АС и небольшими гемодинамическими изменениями. В рамках одного из исследований обнаружено значимое повышение КФСРВ при резком увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных с искусственным водителем ритма [34]. У здоровых мужчин молодого возраста короткий период изгнания ЛЖ определяет повышение СПВ в покое и в условиях повышения симпатического тонуса [35]. В ходе ис-

следования, проведенного J.M. Tartière et al. (2006), сохраненная ФВ была связана с повышением КФСРВ, более длительным периодом изгнания и низкой ЧСС [36]. M. Kawaguchi et al. в своем исследовании сообщают о повышении ригидности АС и стенки ЛЖ у больных с ХСНСФВ по сравнению с контрольной группой, сопоставимой по возрасту [37]. В то же время при оценке ригидности стенок проксимальных артерий получены противоречивые результаты. Используя характеристический (волновой) импеданс в качестве прямого маркера ригидности АС, G.F. Mitchell et al. и C.J. Pepine et al. обнаружили повышение ригидности стенок проксимальных артерий, в то время как E.P. Kromer et al. продемонстрировали обратные результаты [33, 38, 39]. В то же время G.F. Mitchell et al. обнаружили повышение КФСРВ у больных с легкой систолической или диастолической дисфункцией, получавших лечение антагонистом рецепторов ангиотензина II (кандесартан) при отсутствии повышения КФСРВ [33]. После продолжительного периода отмены вазодилататоров отмечалась тенденция к повышению ригидности артерий мышечного типа, таких как лучевая артерия, по сравнению с контрольной группой пропорционально степени тяжести систолической дисфункции [40]; в то же время при отсутствии пролонгированной отмены вазодилататоров таких изменений не наблюдалось [41].

Заключение

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 ХСНСФВ, у которых такие диагностические методы, как ЭхоКГ с оценкой ФВ, оказываются недостаточно информативными и не отражают тяжесть течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова Е.А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области. Рос кардиол журн 2010;(2):78–83.
2. McCullough P.A., Philbin E.F., Spertus J.A. et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. J Am Coll Cardiol 2002;39(1):60–9.
3. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology

- Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119(14):e391–479.
4. 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):251–9.
 5. Westermann D., Kasner M., Steendijk P. et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction. *Circulation* 2008;117(16):2051–60.
 6. Badano L.P., Albanese M.C., De Biaggio P. et al. Prevalence, clinical characteristics, quality of life, and prognosis of patients with congestive heart failure and isolated left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17(3):253–61.
 7. Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355(3):260–9.
 8. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28(20):2539–50.
 9. Gandhi S.K., Powers J.C., Nomeir A.M. et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001;344(1):17–22.
 10. Kawaguchi M., Hay I., Fetis B., Kass D.A. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 2003;107(5):714–20.
 11. Westerhof N., O'Rourke M.F. Haemodynamic basis for the development of left ventricular failure in systolic hypertension and for its logical therapy. *J Hypertens* 1995;13(9):943–52.
 12. Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Свирида О.Н. Патогенетический подход к терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Кардиол вестн* 2011;(1):33–9.
 13. Wang M., Yip G.W., Wang A.Y. et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23(1):183–91.
 14. Majeed A., Williams J., de Lusignan S., Chan T. Management of heart failure in primary care after implementation of the National Service Framework for Coronary Heart Disease: a cross-sectional study. *Public Health* 2005;119(2):105–11.
 15. Зборовская И.А., Чернова С.И. Изменение скорости пульсовой волны и содержание антител к коллагену I и III типа как показатели сосудистого ремоделирования у больных с сердечной недостаточностью. *Справочник врача общей практики* 2010;(9):37–40.
 16. Harada Y., Sugarawa M., Beppu T. et al. Principle of non-invasive method of measuring Max (dP/dt) of the left ventricle: theory and experiments. *Heart Vessels* 1987;3(1):25–32.
 17. Ohte N., Narita H., Sugarawa M. et al. Clinical usefulness of carotid arterial wave intensity in assessing left ventricular systolic and early diastolic performance. *Heart Vessels* 2003;18(3):107–11.
 18. Chiu Y.C., Arand P.W., Shroff S.G. et al. Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms. *Am Heart J* 1991;121(5):1460–70.
 19. Tartiere J.M., Logeart D., Beauvais F. et al. Non-invasive radial pulse wave assessment for the evaluation of left ventricular systolic performance in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9(5):477–83.
 20. Осмоловская Ю.Ф., Плечан А.М., Мареев В.Ю. Жесткость артериальной стенки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной и сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Кардиология* 2010;50(10):86–92.
 21. Stewart A.D., Millasseau S.C., Kearney M.T. et al. Effects of inhibition of basal nitric oxide synthesis on carotid-femoral pulse wave velocity and augmentation index in humans. *Hypertension* 2003;42(5):915–8.
 22. Yambe M., Tomiyama H., Hirayama Y. et al. Arterial stiffening as a possible risk factor for both atherosclerosis and diastolic heart failure. *Hypertens Res* 2004;27(9):625–31.
 23. Meguro T., Nagatomo 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. *Circ J* 2009;73(4):673–80.
 24. Shiba N., Watanabe J., Shinozaki T. et al. Analysis of chronic heart failure registry in the Tohoku district: third year follow-up. *Circ J* 2004;68(5):427–34.
 25. Benetos A., Safar M., Rudnicki A. et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30(6):1410–5.
 26. Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A. et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam study. *Circulation* 2006;113(5):657–63.
 27. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F. et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005;26(24):2657–63.
 28. Vaccarino V., Holford T.R., Krumholz H.M. Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(1):130–8.
 29. Mitchell G.F., Moye L.A., Braunwald E. et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. *Survival and Ventricular Enlargement. Circulation* 1997;96(12):4254–60.
 30. Domanski M.J., Mitchell G.F., Norman J.E. et al. Independent prognostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(4):951–8.
 31. Voors A.A., Petrie C.J., Petrie M.C. et al. Low pulse pressure is independently related to elevated natriuretic peptides and increased mortality in advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;26(17):1759–64.
 32. Weber T., Auer J., Lamm G. et al. Arterial stiffness, central blood pressures, and wave reflections in cardiomyopathy-implications for risk stratification. *J Card Fail* 2007;13(5):353–9.
 33. Mitchell G.F., Tardiff J.C., Arnold J.M. et al. Pulsatile hemodynamics in congestive heart failure. *Hypertension* 2001;38(6):1433–9.
 34. O'Rourke M.F., Hayward C.S. Arterial stiffness, gender and heart rate. *J Hypertens* 2003;21(3):487–90.
 35. Nurnberger J., Opazo Saez A., Dammer S. et al. Left ventricular ejection time: a potential determinant of pulse wave velocity in young, healthy males. *J Hypertens* 2003;21(11):2125–32.
 36. Tartiere J.M., Logeart D., Safar M.E., Cohen-Solal A. Interaction between pulse wave velocity, augmentation index, pulse pressure and left ventricular function in chronic heart failure. *J Hum Hypertens* 2006;20(3):213–9.
 37. Kawaguchi M., Hay I., Fetis B., Kass D.A. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 2003;107(5):714–20.
 38. Pepine C.J., Nichols W.W., Conti R. Aortic input impedance in heart failure. *Circulation* 1978;58(3 Pt 1):460–5.
 39. Kromer E.P., Elsner D., Holmer S.R. et al. Aortic input impedance and neurohormonal activation in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure. *Cardiovasc Res* 1992;26(3):265–72.
 40. Giannattasio C., Failla M., Stella M.L. et al. Alterations of radial artery compliance in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995;76(5):381–5.
 41. Khder Y., el Ghawi R., Bray des Bosc L.B. et al. Investigations of the peripheral vascular mechanisms implicated in congestive heart failure by the non invasive evaluation of radial artery compliance and reactivity. *Int J Cardiol* 1996;56(2):149–58.