

ХАРАКТЕРИСТИКА РИГИДНОСТИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

В.В. Рябов^{1,2}, В.С. Шурупов^{1,2}, Т.Е. Суслова², В.А. Марков^{1,2}

¹ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

²НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

E-mail: rvvt@cardio.tsu.ru

THE CHARACTERISTICS OF THE MAIN ARTERIES RIGIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH PRESERVED SYSTOLIC CARDIAC FUNCTION

V.V. Ryabov^{1,2}, V.S. Shurupov^{1,2}, T.E. Suslova², V.A. Markov^{1,2}

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Современные методы лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) позволяют избегать раннего постинфарктного ремоделирования, но увеличивают число больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной систолической функцией сердца. Установлено, что ригидность магистральных артерий у пациентов с ХСН и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) после ОИМ повышена. При этом тяжесть ХСН зависит от повышения скорости пульсовой волны. Выявлены взаимосвязи между повышенной ригидностью магистральных артерий и уровнями BNP и NT-про BNP у больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ через 1 год после ОИМ.

Ключевые слова: артериальная жесткость, хроническая сердечная недостаточность, скорость пульсовой волны, инфаркт миокарда.

The modern methods of treatment of acute myocardial infarction (AMI) allow to avoid the early postinfarction remodelling but increase (and will increase in the future!) the number of patients with CHF and preserved systolic function of heart. According to the results of our study, the rigidity of the main arteries is increased among patients with chronic heart failure and preserved left ventricular ejection fraction, developed after myocardial infarction. In addition the severity of heart failure depends on the increase of pulse wave velocity. The positive correlations between increased the rigidity of the main arteries and the levels of BNP and NT-pro BNP are revealed in CHF patients with preserved left ventricular ejection fraction in one year after myocardial infarction.

Key words: arterial stiffness, chronic heart failure, pulse wave velocity, myocardial infarction.

Введение

Эпидемиологические исследования указывают на то, что систолическая дисфункция перестала быть обязательным условием синдрома ХСН [3, 10]. В практике кардиолога все чаще встречаются пациенты с симптомами и признаками ХСН при нормальной или незначительно сниженной систолической функции ЛЖ [2, 5]. Это связывают как с постарением населения, так и с большей выживаемостью больных в результате очевидных достижений в кардиологии. Важно отметить, что наличие сохраненной ФВ ЛЖ при ХСН не позволяет думать о благоприятном прогнозе больных [6, 8, 20, 27]. Патологические механизмы формирования ХСН при сохраненной ФВ

ЛЖ во многом уточнены, однако далеки от полного понимания. Видимо, с этим связано и отсутствие оптимальных и общепризнанных подходов в терапии таких больных.

Повышенная ригидность артерий получает все большее признание в качестве суррогатной конечной точки при сердечно-сосудистых заболеваниях [12–14, 17, 19, 28]. В ряде исследований артериальная жесткость рассматривается как предиктор будущих больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, реваскуляризации – и летальности [11, 15, 16, 18, 21–26].

Одним из новых и разрабатываемых направлений в патофизиологии синдрома ХСН является определение

значения упругости сосудистой стенки в его патогенезе. Представляется актуальным охарактеризовать скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), центральное аортальное давление и индекс аугментации (ИА), отражающих ригидность магистральных артерий у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Материал и методы

В одномоментное (поперечное) исследование включены 55 пациентов с симптомами и признаками ХСН через 12 мес. после ИМ с подъемом сегмента ST (ПСТ) и фракцией выброса ЛЖ $\geq 45\%$. Средний возраст больных был 66 ± 9 лет. Исследование заключалось в объективном осмотре, регистрации ЭКГ, определении параметров жесткости магистральных артерий, выполнении ЭхоКГ на ультразвуковой системе VIVID 7 (GE, США) [4].

Выполняли забор крови для определения уровней натрийуретического пептида мозгового типа (BNP, Triage® Meter) и его предшественника NT-pro BNP иммуноферментным методом [7, 9]. Проводили тест 6-минутной ходьбы для определения функционального класса (ФК) ХСН [1].

Оценка ригидности магистральных сосудов выполнена при помощи апplanationной тонометрии Sphygmocor (Atcor Medical, Inc., Австралия). Определяли аортальное систолическое давление (АСД), аортальное диастолическое (АДД) и аортальное пульсовое давление (АПД), среднее аортальное давление (СрАД), СРПВ, давление аугментации (ДА), индекс аугментации (ИА).

Анализ клинико-инструментальных данных выполнен в зависимости от ФК ХСН: ФК I – 1-я группа, ФК II – 2-я группа, ФК III – 3-я группа (табл. 1).

Статистическая обработка произведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA. Количественные переменные выражались в виде $M \pm SD$. Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p был менее или равным 0,05. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин при межгрупповом сравнении применяли непарный t -критерий Стьюдента, при множественных (более 2) сравнениях использовали модуль ANOVA/MANOVA. Для определения различий качественных переменных проводился анализ таблиц сопряженности с применением точного критерия Фишера. Оценка взаимосвязей между парами количественных показателей проводилась с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). При анализе взаимосвязей порядковых признаков с количественными пользовались коэффициентом ранговой корреляции Спирмена (R).

Результаты

Среди обследованных больных было 29 мужчин (53%); 30 пациентов (55%) перенесли передний ИМ; ангиографии подверглись 44 пациента (70%); у 27 (61%) выявлено 3-сосудистое поражение коронарного русла. При этом полная реваскуляризация миокарда достигнута у 19 пациентов (44%), таблица 1. За истекший период после ИМ ни у одного из обследованных больных не было обострения ИБС. Большая часть больных соответствовала ХСН ФК II (49%), также часто наблюдали ФК II стенокардии напряжения (53%). Кроме того, установлено, что тяжесть ХСН связана с возрастом пациентов. Ведущим симпто-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатели	Все (n=55)	ФК I (n=6)	ФК II (n=27)	ФК III (n=22)	p
Возраст (лет)	65,8±9,6	53,5±3,6**	64,7±7,8*	70,6±9,5***	<0,05
Пол (мужской)	29(53)	6(100)**	12(44)*	11(50)	<0,05
ИМТ, кг/м ²	28,4±4,8	25,2±2,5	29,1±4,5	28,3±5,4	нд
Сахарный диабет	17(31)	1(17)	9(33)	7(32)	нд
АГ	55(100)	6(100)	27(100)	7(100)	нд
Анамнез ОНМК	12(22)	–	5(18)	7(32)	нд
Передний ИМ	30(55)	2(25)	13(48)	15(68)	нд
НРС	11(20)	–	3(11)	8(36)***	<0,05
3-сосудистое поражение коронарного русла					
ЧКВ во время ИМ, %	27(61)	3(50)	11(41)	13(59)	нд
Эффективная ТЛТ, %	44(70)	5(83)	22(81)	17(77)	нд
Постинфарктная стенокардия, %	17(68)	1(17)	10(37)	6(27)	нд
Рецидивирующий ИМ, %	15(27)	–	9(33)	6(27)	нд
QRS-индекс, %	6(11)	–	4(15)	2(9)	нд
Ортопноэ, %	19,2±12,2	13,0±7,9	15,8±8,3	23,6±13,6	нд
Отеки, %	2(3)	–	–	2(9)	нд
Хрипы в легких, %	20(36)	–	7(26)	13(59)***	<0,05
Кардиомегалия (рентгенография), %	9(16)	–	1(4)	8(36)***	<0,05
Ночное диспноэ	48(87)	2(33)	24(89)	22(100)**	0,08
Одышка, %	11(20)	–	2(7)	9(40)***	<0,05
Тест 6-мин ходьбы	55(100)	6(100)	27(100)	22(100)	нд
	344±32	430±20**	354±32*	250±44***	<0,05

Примечания: * – различия между группой ФК I и ФК II; ** – различия между группой ФК I и ФК III; *** – различия между группой ФК II и ФК III. АГ – артериальная гипертензия; НРС – нарушение ритма сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожные вмешательства; ТЛТ – тромболитическая терапия.

Таблица 2

Результаты апplanationной тонометрии

Показатели	Все (n=55)	ФК I (n=6)	ФК II (n=27)	ФК III (n=22)	p
ЧСС, в минуту	66±12	64±12	68±14	65±10	нд
САД на лучевой артерии, мм рт. ст.	137±18	124±13	139±21	138±14	нд
ДАД на лучевой артерии, мм рт. ст.	77±11	80±7	79±11	73±11	нд
СрАД на лучевой артерии, мм рт. ст.	98±13	94±11	101±14	95±12	нд
ПАД на лучевой артерии, мм рт. ст.	61±16	46±9	60±16	66±15	нд
АСД, мм рт. ст.	128±18	116±13	129±20	129±16	нд
АДД, мм рт. ст.	77±11	79±9	80±11	73±12	нд
СрАД, мм рт. ст.	98±13	94±11	101±14	95±12	нд
АПД, мм рт. ст.	51±15	38±8**	49±13	56±16	<0,05
СРПВ, м/с	10,88±2,7	8,6±1,8**	10,6±2,4	11,7±3,0	<0,05
ДА, мм рт. ст.	18,32±9,3	11,8±2,7	17,8±8,5	20,7±10,6**	0,05
ИА, %	35,0±1,54	31,5±3,01	35,6±13,19	35,18±10,67	нд
ИА@75, %	31,3±9,29	26,5±8,0	32,5±9,9	31,04±9,29	нд

Примечание: ** – статистически значимые различия между группами лиц с ФК II и ФК III.

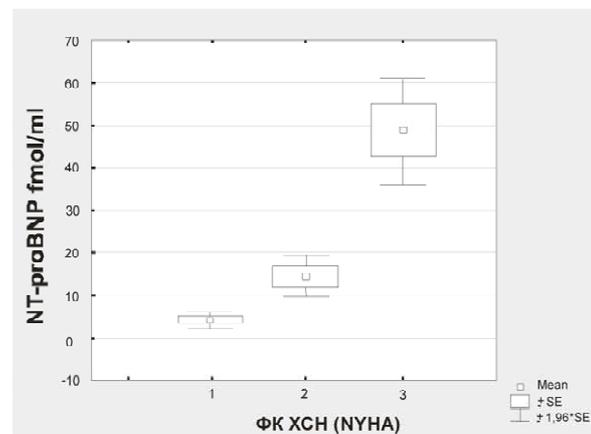
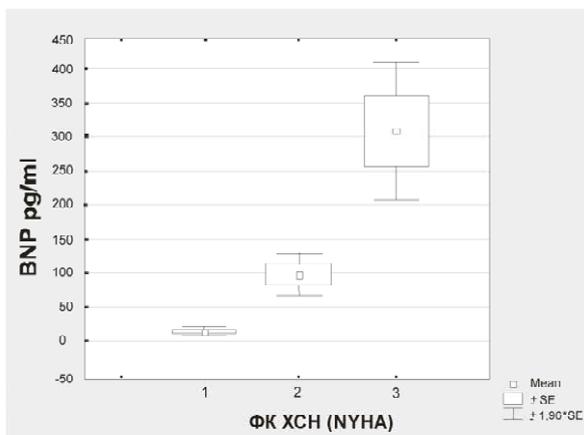


Рис. 1. Уровни BNP и NT-proBNP в зависимости от тяжести XCH при сохраненной ФВ ЛЖ

мом была одышка, а рентгенографическим признаком – увеличение сердца. У трети больных выявляли отеки, пятая часть больных жаловались на приступы сердечной астмы (табл. 1). При этом важно подчеркнуть, что симптомы задержки жидкости оказались более выраженными у больных ФК III, кроме того, у них чаще наблюдались различные клинически выраженные нарушения ритма сердца.

Выявлено зависимое от ФК XCH повышение уровней BNP и NT-pro BNP (рис. 1). Следует отметить, что уровень их был не столь высок, как это характерно для больных XCH с систолической дисфункцией ЛЖ [1].

В таблице 2 представлены результаты исследования жесткости сосудистой стенки. Повышенная ригидность приводила к повышению аортального пульсового АД, аортального давления и индекса аугментации, тогда как по другим показателям гемодинамики различий не выявлено. У больных XCH ФК II и III СРПВ была выше, чем у больных ФК I.

Скорость распространения пульсовой волны у обследованных больных соответствовала 10,88±2,77 м/с, у 71% больных СРПВ оказалась значимо повышена – от 9 до 12 м/с (рис. 2).

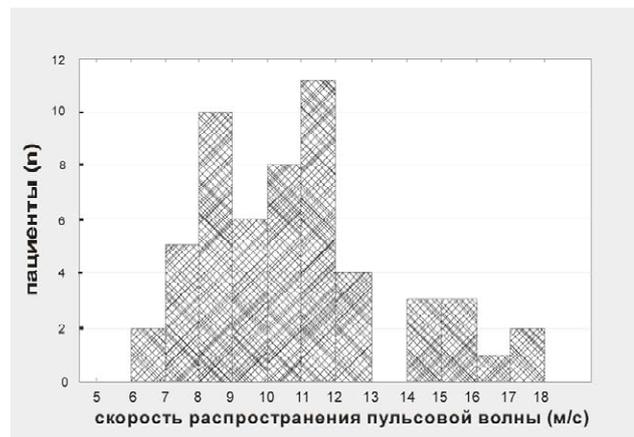


Рис. 2. Скорость распространения пульсовой волны у больных XCH при сохраненной ФВ ЛЖ

Группы больных были сопоставимы по объемным параметрам ЛЖ, его ФВ и индексу нарушения локальной сократимости через 12 мес. после ИМ (табл. 3).

При этом установлено, что у больных XCH ФК II и III

индекс объема левого предсердия был выше (рис. 3 А). Отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения трансмитрального кровотока к максимальной скорости ранней диастолической волны движения митрального кольца также было выше у пациентов ХСН ФК II и III, что свидетельствует о повышенном давлении наполнения ЛЖ (рис. 3 Б).

Тяжесть синдрома ХСН была сопряжена с уровнями BNP ($r=0,75$; $p<0,0001$) и NT-pro BNP ($r=0,67$; $p<0,0001$). Кроме этого, установлена зависимость между СРПВ и уровнем BNP ($R=0,29$; $p=0,02$), СРПВ и ФК ХСН ($R=0,39$; $p=0,003$), рисунок 4.

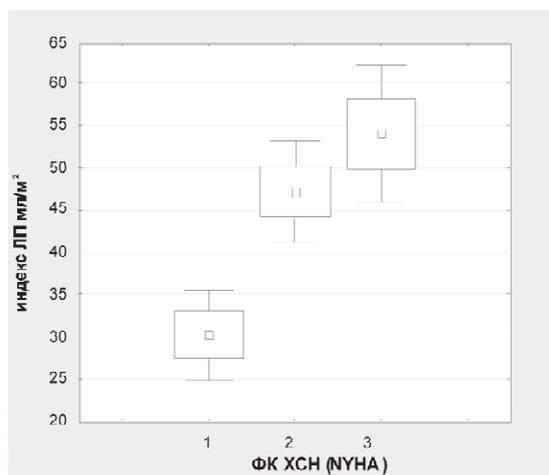
Повышенная жесткость сосудистой стенки ассоциировалась с возрастом –

Таблица 3

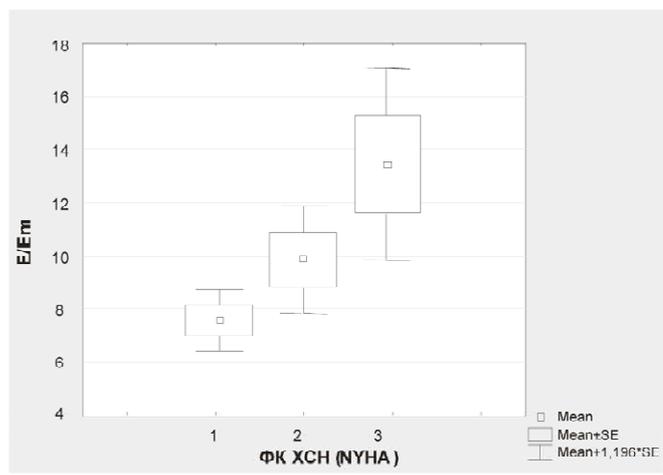
Некоторые структурно-функциональные параметры левого желудочка сердца обследованных больных

Показатели (n=55)	ФК I (n=6)	ФК II (n=27)	ФК III (n=22)	p
КДО ЛЖ, мл	97,3±32,2	105,4±46,8	121,0±45,0	нд
КСО ЛЖ, мл	43,3±17,8	50,3±28,2	58,6±25,8	нд
ФВ ЛЖ, %	52,8±4,1	54,46±7,08	51,6±5,12	нд
ИНЛС, у.е.	1,4±0,14	1,54±0,26	1,5±0,21	нд
МОК ЛЖ, л/мин	3,53±1,04	4,04±1,6	3,94±1,65	нд
УО ЛЖ, мл	54±17,5	54,65±21,04	60,9±20,59	нд
Е/А	0,89±0,14	0,79±0,26	0,85±0,4	нд
Е/Em	7,5±1,4**	9,8±5,1	13,5±7,6	0,07

Примечание: * – различия между группами лиц с ФК I и ФК II; ** – с ФК I и ФК III; *** – с ФК II и ФК III; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; МОК ЛЖ – минутный объем кровотока левого желудочка; УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка; Е/А – отношение волны раннего диастолического наполнения трансмитрального кровотока к предсердной волне активного наполнения; Е/Em – отношение волны раннего диастолического наполнения трансмитрального кровотока к ранней диастолической волне движения фиброзного кольца митрального клапана.

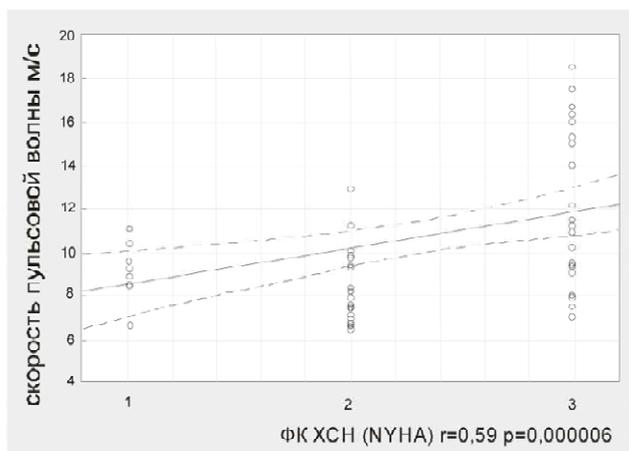


А

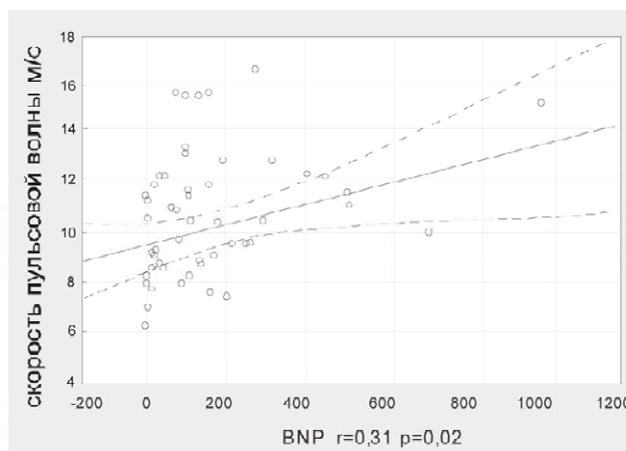


Б

Рис. 3. Индекс объема левого предсердия (А) и величина отношения Е/Em (Б) в зависимости от ФК ХСН



А



Б

Рис. 4. Взаимоотношение СРПВ и ФК ХСН (А); взаимоотношение СРПВ и BNP (Б)

чем старше пациент, тем выше СРПВ ($r=0,56$; $p<0,0001$).

Обсуждение

Таким образом, у больных, перенесших ИМ, несмотря на сохранность систолической функции ЛЖ, развивается ХСН. Это подтверждается и данными лабораторной диагностики – повышением биохимических маркеров ХСН. Известно, что после ИМ те или иные нарушения диастолы и систолы ЛЖ присутствуют у большинства больных, однако симптомы ХСН развиваются не у всех. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у больных разных функциональных классов ХСН при прочих равных условиях параметры, отражающие нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ, в целом были сопоставимы.

В то же время установлена повышенная ригидность магистральных сосудов у обследованных больных. При этом степень повышения зависела от тяжести синдрома ХСН. Это подтверждают и положительные ассоциации между уровнем BNP и скоростью распространения пульсовой волны. У больных с повышенной жесткостью сосудов установлено повышение индекса аугментации и пульсового артериального давления. Повышенная ригидность приводила к патологической перегрузке сердца посредством повышения пульсового объема и ухудшения расслабления желудочков.

Еще одним результатом патологического влияния нарушенного сердечно-сосудистого взаимодействия является относительная коронарная недостаточность как следствие снижения коронарного перфузионного давления во время диастолы у больных с ригидными артериями [22]. Это подтверждается и клиническими данными, а именно, частотой встречаемости стенокардии у больных.

Соответственно можно предположить, что именно сочетание нарушенной диастолы ЛЖ, умеренного снижения его систолической функции и повышения ригидности артерий – важные составляющие патогенеза ХСН при СФВ ЛЖ после ИМ.

В свою очередь становится понятным, почему восстанавливая проходимость в коронарных артериях посредством стентирования венечных сосудов или коронарного шунтирования во время или после ИМ, сохраняя систолическую функцию ЛЖ, мы часто не достигаем полноценного успеха в лечении, если у пациента повышена ригидность артерий. Причиной этого является усугубление внутрисердечной гемодинамики, обусловленное нарушением взаимодействия желудочков и сосудов в результате изменений пульсового объема.

Выводы

1. Ригидность артерий у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ после ИМ повышена.
2. Выявлено повышение центрального пульсового давления и давления аугментации у больных ХСН с сохраненной систолической функцией сердца и повышенной ригидностью магистральных артерий.
3. Установлены позитивные взаимосвязи между скоростью распространения пульсовой волны и уровнями

BNP и NT-pro BNP у больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ через год после ИМ.

Работа выполнена при поддержке гранта президента РФ МД-6979.2010.7.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Арутюнов Г.П. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН // Сердечная недостаточность – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 14–22.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале 21 века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 65–72.
3. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М. Застойная хроническая сердечная недостаточность с нормальной систолической функцией левого желудочка // Кардиология – 2001. – Т. 41, № 1. – С. 85–91.
4. Рябов В.В., Соколов А.А., Рябова Т.Р. и др. Структурно-функциональная перестройка сердца в условиях современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда. – Томск: STT, 2010. – 252 с.
5. Марков В.А., Рябов В.В., Максимов И.В. и др. Вчера, сегодня, завтра в диагностике и лечении острого инфаркта миокарда // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26, № 2, вып. 1. – С. 8–14.
6. Dauterman K.W., Go A.S., Gebretsadik T. et al. Congestive heart failure with preserved systolic function in a statewide sample of community hospitals // J. Cardiac Fail. – 2001. – Vol. 7. – P. 221–228.
7. D'Souza S.P., Baxter G.F. B Type natriuretic peptide: a good omen in myocardial ischaemia? // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 707–709.
8. Gustafsson F., Torp-Pedersen C., Brendorp B. et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 863–870.
9. Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-proBNP // Eur. J. of Heart. Fail. – 2004. – Vol. 3. – P. 257–260.
10. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B. et al. The epidemiology of heart failure: the Framingham study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. – P. 6A–13A.
11. Kitahara T., Ono K., Tsuchida A. et al. Impact of brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial blood pressure index on mortality in hemodialysis patients // Am. J. Kidney Dis. – 2005. – Vol. 46. – P. 688–696.
12. Kullo I.J., Malik A.R. Arterial ultrasonography and tonometry as adjuncts to cardiovascular risk stratification // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 1413–1426.
13. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 2. – P. 2588–2605.
14. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
15. 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. – Vol. 113. – P. 657–663.
16. Matsuoka O., Otsuka K., Murakami S. et al. Arterial stiffness

- independently predicts cardiovascular events in an elderly community – Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study // *Biomed. Pharmacother.* – 2005. – Vol. 59. – P. 40–54.
17. McEniery C., Cockcroft J.R. Does arterial stiffness predict atherosclerotic coronary events? // *Adv. Cardiol.* – 2007. – Vol. 44. – P. 160–172.
 18. Meaume S., Benetos A., Henry O.F. et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects 70 years of age // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2001. – Vol. 21. – P. 2046–2050.
 19. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. et al. Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference values // *Am. J. Hypertens.* – 2002. – Vol. 15. – P. 426–444.
 20. 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. – Vol. 355. – P. 251–259.
 21. Pannier B., Guerin A.P., Marchais S.J. et al. Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – P. 592–600.
 22. Safar M.E., Levy B.I., Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 2864–2869.
 23. Shokawa T., Imazu M., Yamamoto H. et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality. Findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima Study // *Circ J.* – 2005. – Vol. 69. – P. 259–264.
 24. Sutton-Tyrrell K., Najjar S.S., Boudreau R.M. et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 3384–3390.
 25. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F. et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 184–189.
 26. Tomiyama H., Koji Y., Yambe M. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome // *Circ. J.* – 2005. – Vol. 69. – P. 815–822.
 27. Tribouilloy C., Rusinaru D., Mahjoub H. et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 339–347.
 28. Ziemann S.J., Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25. – P. 932–943.

Поступила 17.05.2011