

РОЛЬ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Денисов Е.Н., Бахтияров Р.З., Маслова Н.В.

Государственное образовательное учреждение ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава, Оренбург

Синдром хронической сердечной недостаточности (ХСН) остается одной из нерешенных проблем современной кардиологии [1,7,12]. Развитие ХСН сопровождается нарушениями нагнетательной функции сердца, базального тонуса сосудов, снижением перфузии и обмена в тканях, а также изменениями нейрогуморальной регуляции кровообращения в отношении как центральных, так и периферических механизмов [3,8]. В развитии неадекватности кровоснабжения тканей с потребностями их метаболизма при ХСН, имеет значение дисфункция эндотелия, под которой понимают нарушение баланса взаимоотношений между вазоконстрикторными и вазодилаторными факторами, которые секретируются эндотелием сосудистой стенки. В то же время значение эндотелиальных механизмов регуляции тонуса сосудов в развитии ХСН остается недостаточно изученным.

Целью настоящего исследования является изучение значения эндотелиальных механизмов регуляции тонуса сосудов в развитии ХСН.

Материал и методы

Изучали сосудодвигательную функцию эндотелия у пациентов с ХСН. Исследования проводились на 36 больных I-III ФК по классификации NYHA. В исследование не включали больных с сахарным диабетом, симптоматической гипертонией, заболеваниями крови, почечной и печеночной недостаточностью. Исследование проводили по методу D.S.Celermajer et al. [9] с использованием ультразвука высокого разрешения. Измерение диаметра плечевой артерии осуществляли с помощью линейного датчика 7 Мгц на ультразвуковой системе «Acuson 128XP» (США). Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба на правой конечности. Исследование проводили в триплексном режиме. САД измеряли по методу Короткова после предварительного нахождения обследуемого в состоянии покоя, лежа на протяжении 10 минут, затем регистрировали с помощью ультразвуковой локацией диаметр сосуда. Далее выше места локации накладывали манжету сфигмоманометра и нагнетали воздух до тех пор, пока давление его не становилось на 50 мм рт. ст. выше уровня САД. Это приводило к компрессии плечевой артерии и временному прекращению кровотока, которое поддерживалось в течение 3 минут. Возникающая окклюзия временно выключала механическую стимуляцию эндотелия и, возможно, некоторые дру-

гие факторы, стимулирующие эндотелиальную секрецию. Прекращение кровотока по плечевой артерии отслеживали с помощью цветного доплеровского картирования потока. По завершении компрессии воздух из манжеты выпускали и в течение первых 15 секунд (в фазу реактивной гиперемии) регистрировали диаметр сосуда. Спустя четверть часа, по мере восстановления изначального диаметра артерии, пациент получал сублингвально 500 мкг нитроглицерина, следовавшая за этим реакция артерий записывалась на протяжении 5 минут. Нитроглицерин вызывал эндотелий-независимую вазодилатацию, что использовалось в качестве контроля за состоянием гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Ультразвуковым способом измерялась толщина слоя интима-медия общей сонной артерии и определялся её диаметр. Данные показатели использовались в качестве маркера атеросклеротических изменений сосудистой стенки у обследованного контингента лиц. В В-режиме исследовалась нагнетательная функция левого желудочка.

Обработка данных проводилась на ЭВМ с помощью программы «Биостатистика 4.03 для Windows» с использованием t критерия Стьюдента и непараметрических критериев. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 46 лет.

Результаты и обсуждение

Компрессионная проба с последующим восстановлением кровотока на правой плечевой артерии (табл. 1) приводила в контрольной группе у всех обследуемых к увеличению просвета сосуда. При этом дилататорная реакция составляла 0,7 мм, а просвет сосуда увеличивался с $4,0 \pm 0,58$ до $4,7 \pm 0,3$ мм, что соответствует 17,5% от изначального диаметра сосуда. В норме при проведении окклюзионной пробы прирост просвета сосуда должен составлять не менее 10% от изначальной величины. Это позволяет оценить состояние эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов. Сублингвальный прием 500 мкг нитроглицерина позволяет отслеживать состояние не зависящих от эндотелия механизмов регуляции тонуса сосудов. В контрольной группе это выражалось в дилататорной реакции в 0,9 мм и приводило к увеличению просвета сосудов с $4,0 \pm 0,58$ до $4,9 \pm 0,4$ мм, то есть прирост составил 22,5%. Исследование сосудодвигательных реакций у больных с ХСН показало, что формирование тонуса сосудов у них нарушено. Так,

Таблица 1

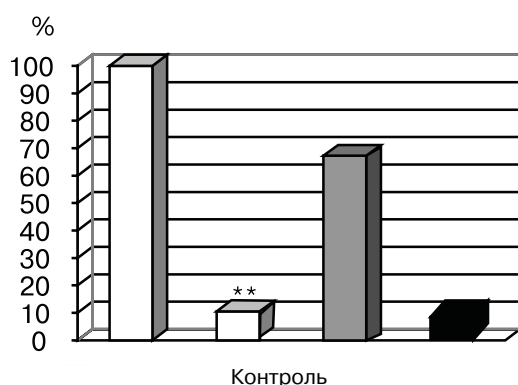
Параметры гемодинамики у обследуемых контрольной группы и пациентов с ХСН I-II и II-III ФК

	Контрольная группа (n=12)	ХСН I-II ФК (n=18)	ХСН II-III ФК (n=18)
Возраст обследуемых	30,3±3,6	51,8±4,1	54,7±1,0
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	125±2,5	135±3,6	133±5,0
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	82±1,2	89±2,1	81±2,1
Частота сердечных сокращений	79±1,9	80±2,4	82±2,3
Фракция выброса левого желудочка, %	71±1,8	60±2,2	50,7±2,6*
Диаметр плечевой артерии до проведения пробы, мм	4,0±0,58	4,61±0,14	4,68±0,13
Диаметр плечевой артерии после окклюзии, мм	4,7±0,3	4,42±0,13	4,26±0,12**
Диаметр плечевой артерии через 1 мин после окклюзии, мм	4,1±0,4	4,67±0,15	4,61±0,09
Диаметр плечевой артерии после приема нитроглицерина, мм	4,9±0,4	5,16±0,14	5,21±0,15
Диаметр общей сонной артерии, мм	5,9±0,6	6,71±0,27	6,48±0,13
Толщина слоя интима-медия сонной артерии, мм	0,72±0,1	0,77±0,08	0,76±0,07

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с ХСН I-II ФК; ** - $p < 0,05$ по критерию знаков в сравнении с ХСН II-III ФК.

компрессионное воздействие, вызывающее временное прекращение кровотока через обследуемый участок плечевой артерии и исключаяющее действие артериального давления на эндотелий сосудистой стенки с последующим восстановлением движения крови, не вызывало выраженной дилататорной реакции сосудов, как это имело место в контрольной группе. Ответные реакции сосудов у больных с ХСН имели иной характер, очевидно, определяемый состоянием эндотелий-зависимых механизмов регуляции сосудистой стенки. Так, у больных с ХСН I-II ФК (рис. 1а) дилататорная реакция гладкомышечных клеток плечевой артерии имела место при возобновлении кровотока после окклюзии только в 22,2% случаев, а выраженность её составляла $0,2 \pm 0,03$ мм, что достоверно меньше чем в контрольной группе ($p < 0,01$). В 11,1% случаев реакция вообще отсутствовала и просвет сосуда не

изменялся, а в 66,7% случаев наблюдалась вазоконстрикторная реакция сосуда. Еще более выраженные изменения, по сравнению с контрольной группой обследуемых лиц, обнаруживались у больных с ХСН II-III ФК (рис.1б). В частности, доля дилататорных реакций у больных этой группы уменьшалась до 5,6%. Такое же количество (5,6%) составляли случаи с отсутствием ответных реакций сосудов на возобновление кровотока. При этом доминирующими становились вазоконстрикторные реакции, доля которых достигала 88,8% от всех обследованных пациентов с ХСН II-III ФК, а выраженность закономерно возрастала ($p < 0,05$) по сравнению с группой ХСН I-II ФК. Столь выраженные изменения в механизмах регуляции сосудодвигательного аппарата отличались достаточной временной продолжительностью, а именно и через 1 мин после восстановления кровотока в плечевой арте-



□ вазодилаторные реакции сосудов
 ■ вазоконстрикторные реакции
 ■ отсутствие реакции сосудов

Рис. 1а. Распределение эндотелий-зависимых реакций плечевой артерии у больных ХСН I-II ФК и контрольной группы в %.

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

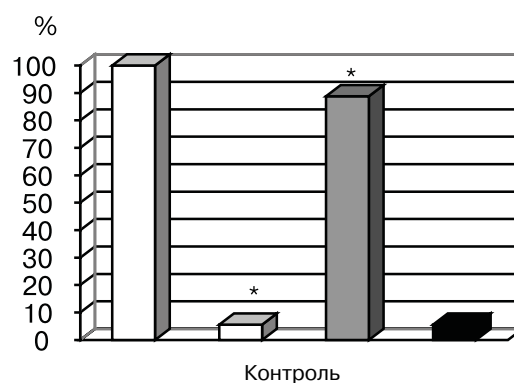


Рис. 1б. Распределение эндотелий-зависимых реакций плечевой артерии у больных ХСН II-III ФК и контрольной группы в %.

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

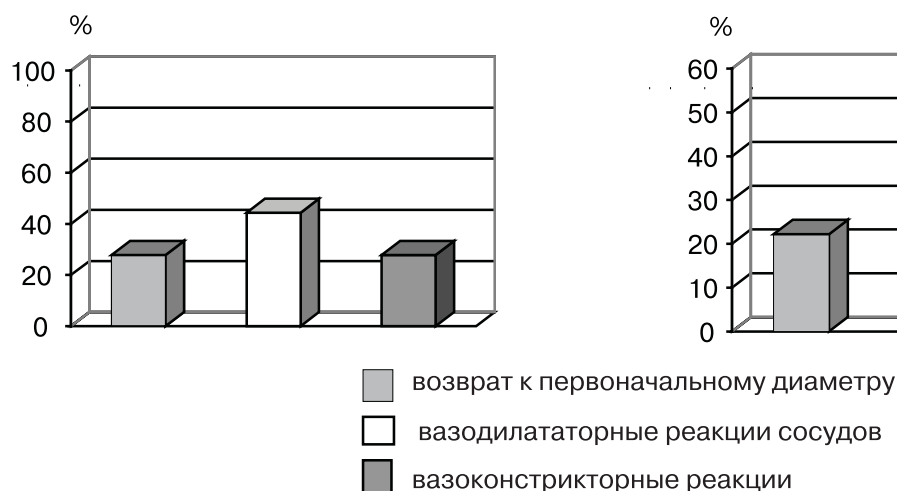


Рис. 2а. Распределение эндотелий-зависимых реакций плечевой артерии у больных ХСН I-II ФК в % через 1 минуту после восстановления кровотока.

рии у пациентов с ХСН I-II ФК в 72,2% случаев диаметр сосуда не возвращался к первоначальной величине (рис. 2а), а у больных с ХСН II-III ФК число таких случаев составляло 77,8% (рис. 2 б).

При этом в группе с ХСН I-II ФК в 2 раза больше, чем при первоначальной реакции на возобновление кровотока, обнаружилось вазодилаторных реакций (они составляли 44,4%), в 27,8% случаев сохранялась вазоконстрикция, столько же раз, по истечении 60 сек после возобновления кровотока, диаметр сосудов успевал возвращаться к первоначальным значениям. Несколько иные закономерности обнаруживались у лиц, входящих в группу ХСН II-III ФК, где по истечении 1 мин от возобновления кровотока только в 22,2% случаев диаметр сосудов возвращался к первоначальным значениям. Такой же процент, а именно 22,2, составляла вазодилатация, а в 55,6% случаев продолжалась вазоконстрикторная реакция. Все эти изменения в механизмах формирования тонуса сосудов при ХСН происходят на фоне снижения нагнетательной функции левого желудочка, доходящей у больных с ХСН до $50,7 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$). В то же время реакции гладкомышечных клеток сосудистой стенки на действие нитроглицерина хотя и понижались, но в значительно меньшей степени. При этом и у больных с ХСН I-II ФК, и у пациентов с ХСН II-III ФК они сохраняли дилаторную направленность, хотя и подвергались редуцированию по мере утяжеления состояния (рис. 3).

Таким образом, развитие ХСН сопровождается выраженными нарушениями эндотелийзависимых механизмов формирования тонуса сосудов, увеличивающимися при прогрессировании сердечной недостаточности. Эти нарушения связывают с дисбалансом в выработке эндотелием сосудистой стенки вазоконстрикторных и вазодилаторных факторов [3, 9,

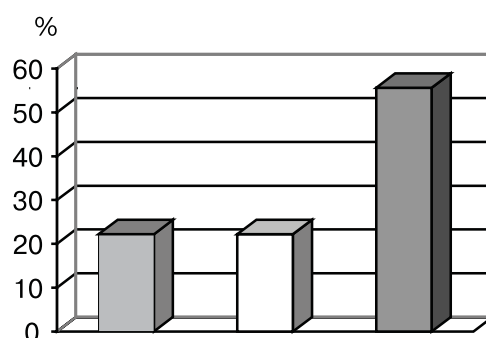


Рис. 2б. Изменение эндотелий-зависимых реакций у больных ХСН II-III ФК в % через 1 минуту после восстановления кровотока.

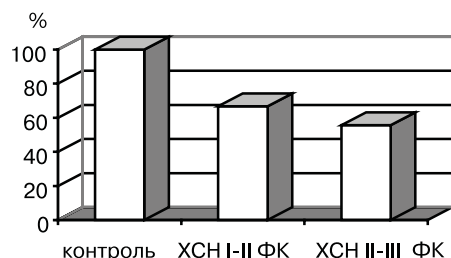


Рис. 3. Реакции плечевой артерии на действие нитроглицерина, %.

4, 11] с характерным преобладанием вазоконстрикторов, в частности, эндотелина, а также нарушениями нитрооксидергических механизмов регуляции вазомоторного аппарата сосудистой стенки [3, 4]. Используемые в терапии ХСН группы лекарственных препаратов не в полной мере позволяют корректировать дисфункцию эндотелия сосудов, оставляя периферическую гемодинамику несостоятельной.

Заключение

Возникновению хронической сердечной недостаточности сопутствуют изменения в регуляции тонуса сосудов, в основном связанные с эндотелием сосудистой стенки. У обследованных нами пациентов ХСН развивалась на фоне артериальной гипертензии, изменяющей чувствительность эндотелия сосудов к напряжению сдвига [5], и тем самым, вызывающим дисфункцию эндотелия сосудистой стенки. Возникающие изменения в механизмах регуляции гладкомышечных клеток стенки сосуда приводят к преобладанию вазоконстрикторных реакций и функциональному «ремоделированию» сосудов, которое на определенном этапе развития ХСН получает и морфологическую составляющую [2]. В результате ХСН развивается на фоне ограничения приспособитель-

ных возможностей сосудистого русла, прогрессирующих по мере утяжеления сердечной недостаточности. В значительной степени это определяется повышенным содержанием в крови эндотелина-1 [6], воздействие которого на гладкомышечные клетки сосудистой стенки становится доминирующим. Это происходит на фоне снижения секреции оксида азота, влия-

ние которого на сократительный аппарат сосудистой стенки становится недостаточным [3, 4, 10]. Очевидно, что возникающие при ХСН нарушения тонуса сосудов должны исследоваться с целью поиска путей их восстановления, предотвращения процесса ремоделирования сосудов и облегчения состояния пациентов с ХСН.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Арбалишвили Г.Н. Применение ингибиторов АПФ для профилактики сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией // Сердце. 2003. т.2. №3. с. 105-109.
2. Ильинская О.П., Антропова Ю.Г., Калинин М.И. и соавт. Новая концепция развития гиперплазии интимы сосудов // Российский физиологический журнал им.И.М.Сеченова. 2004. т.90. №10.-с.1203-1214.
3. Карпов Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы // Сердечная недостаточность. 2002. т.3. №1. с.22-25.
4. Мареев В.Ю., Балахонова Т.В., Маенко В.П. и соавт. Влияние кинаприла на клиническое состояние, гемодинамику и эндотелиальную дисфункцию у больных с клинически выраженной ХСН // Сердечная недостаточность. 2002. т.3. №1. с.48-49.
5. Мелькумянц А.Л., Балашов С.А., Картамышев С.П. Роль механочувствительности эндотелия в ослаблении констрикторных реакций сосудистого русла // Российский физиологический журнал им.И.М. Сеченова. 2004. 90.-№6.- с.693-704.
6. Ольбинская Л.И., Найманн Ю.И. Роль нарушений в системе эндотелина у больных ХСН и возможности терапевтической коррекции // В кн. «Сердечная недостаточность» // М. 2004. С.50.
7. Сидоренко Б.А., Шарошина И.А., Романов Н.Е. и соавт. Клинико-инструментальная диагностика хронической сердечной недостаточности и её медикаментозная терапия // Российский кардиологический журнал 2003. №1. с.63-73.
8. Сумин А.Н., Масин А.Н., Гайфуллин П.А. и соавт. Показатели суточной вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами нарушений внутрисердечной гемодинамики // Российский кардиологический журнал. 2003. №1. с.9-14.
9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. 1992.- Vol. 340 (8828). - P.1111-1115.
10. Magure S.M., Nugent A.G., McGurk K.C. et al. Abnormal vascular responses in human chronic cardiac failure are both endothelium dependent and endothelium independent // Heart. 1998.- vol. 80.- №2.- p.141-145.
11. Pachu M., Coats A.J., Fowler M.B., et al. Effect of carvedilol on survival in severe Chronic heart failure // N.Eng.J.Med.2001. 344:1651-1658.
12. Yancy C.W. Сердечная недостаточность в 1995-2005 гг. // Клиническая медицина. 2004. №4. стр.78.

Поступила 25/01-2006

CARDIO.MEDI.RU – новый Интернет-сайт для врачей-кардиологов

