

РЕЗЕРВЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕАКТИВНОСТЬ ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ИБС ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Клинкова А. С., Каменская О. В.

Цель. Изучить резервы микроциркуляции и реактивность тканевого метаболизма у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при различной стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материал и методы. В исследование было включено 112 больных ИБС. В 1-ю группу (45 человек) вошли пациенты с ХСН I-II ФК, во 2-ю (67 человек) — с ХСН III-IV ФК. Методом лазер-доплеровской флоуметрии (ЛДФ) изучались резервы кожного микроциркуляторного кровотока (МЦК) нижних конечностей. Реактивность тканевого метаболизма нижних конечностей определялась методом транскutánной оксиметрии (ТсрО₂). Используя однофакторный логистический регрессионный анализ, вычисляли предикторы неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы в отдаленный период после коронарного шунтирования (КШ).

Результаты. Уровень МЦК между группами не имел статистически значимых отличий. Резервы капиллярного кровотока (РКК) в 1-й группе были выше по сравнению со 2-й — 169,1±2,25% и 147,3±2,46% от фона, соответственно, (p=0,01). Наиболее низкая эффективность доставки кислорода к периферическим тканям была отмечена во 2-й группе (p=0,03). Резервы метаболической активности тканей в период постокклюзионной гиперемии — РТсрО₂ в 1-й и 2-й группах составили 143,2±2,24% и 125,4±2,86% от фона, соответственно, (p=0,01).

Однофакторный логистический регрессионный анализ выявил: 1) РКК менее 125% с наличием сахарного диабета 2 типа увеличивают шансы развития в отдаленный период после КШ хирургически значимых стенозов артерий нижних конечностей (ОШ 3,8; ДИ 1,9-6,5; p=0,002); 2) фракция выброса ЛЖ менее 40%, увеличение уровня гомоцистеина более 15,5 мкмоль/л и показатели РТсрО₂ менее 120% увеличивают шансы развития в отдаленный период после КШ нарушения мозгового кровообращения (ОШ 4,1; ДИ 2,2-7,8; p=0,001).

Заключение. Взаимосвязь гипоксии периферических тканей на фоне дисфункции ЛЖ и гипергомоцистеинемии с развитием в отдаленные сроки после КШ нарушений церебрального кровообращения, а также исходно низкого РКК на фоне СД 2 типа с развитием после КШ хирургически значимых стенозов артерий нижних конечностей обуславливает необходимость расстановки акцентов на оценку резервов микроциркуляторного русла, как одного из ведущих факторов развития сосудистых осложнений.

Российский кардиологический журнал 2016, 8 (136): 42–47

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-42-47>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, микроциркуляция.

ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Клинкова А.С.* — к.м.н., н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, Каменская О.В. — д.м.н., в.н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

asya_klinkova@mail.ru

ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФК — функциональный класс, КШ — коронарное шунтирование, МЦК — микроциркуляторный кровоток, ЛДФ — лазерно-доплеровская флоуметрия, СКО — среднее квадратическое отклонение, Кв — коэффициент вариации, РКК — резерв капиллярного кровотока, РТсрО — резерв ТсрО₂, МЦК-фон — исходная величина микроциркуляторного кровотока, ТсрО₂ фон — исходная величина тканевого напряжения кислорода, МЦКмакс — максимальные значения МЦК, ТсрО₂макс — максимальные значения тканевого напряжения кислорода, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рукопись получена 03.11.2015

Рецензия получена 07.12.2015

Принята к публикации 14.12.2015

MICROCIRCULATORY RESERVES AND TISSUE METABOLISM REACTIVITY IN VARIOUS STAGE ISCHEMIC CONGESTIVE HEART FAILURE

Klinkova A. S., Kamenskaya O. V.

Aim. To assess microcirculatory reserves and tissue metabolism reactivity in patients with coronary heart disease (CHD) with various stages of chronic heart failure (CHF).

Material and methods. Totally, 112 CHD patients included. First group (45 persons) consisted of those with CHF I-II FC, second (67 persons) — CHF III-IV FC. By the method of laser-doppler flowmetry (LDF) we studied reserves of cutaneous microcirculatory blood flow (MBF) of lower extremities. Reactivity of tissue metabolism of lower extremities was assessed by transcutaneous oxymetry (TcPO₂). Using monofactorial logistic regression, we calculated predictors of adverse cardiovascular events in long-term period after coronary bypass operation (CBG).

Results. MBF level between groups did not differ significantly. Reserves of capillary flow (RCF) in the 1st group were higher than 2nd — 169,1±2,25% and 147,3±2,46% from baseline, respectively, (p=0,01). Lowest efficacy of oxygen supply to peripheral tissues was found in 2nd group (p=0,03). Reserves of metabolic activity of tissues during postocclusion hyperemia — RTmO₂ in 1st and 2nd groups were 143,2±2,24% and 125,4±2,86% from baseline, respectively, (p=0,01).

Monofactorial logistic regression analysis revealed: 1) RCF lower 125% with 2 type diabetes do increase odds for surgically significant stenoses in lower limbs arteries

after CBG in long-term perspective (OR 3,8; CI 1,9-6,5; p=0,002); 2) ejection fraction of the LV lower 40%, increased homocysteine >15,5 mcM/L and RTmO₂ less than 120% do increase odds for stroke in long-term period after CBG (OR 4,1; CI 2,2-7,8; p=0,001).

Conclusion. Relation of hypoxia in peripheral tissues at the background of LV dysfunction and hyperhomocysteinemia with development of stroke in long-term period after CBG, as baseline low RCF and DM 2 type with the development of lower limb arteries stenoses after CBG points on the necessity of emphasis on the assessment of microcirculatory reserves as one of leading vascular complications components.

Russ J Cardiol 2016, 8 (136): 42–47

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-42-47>

Key words: coronary heart disease, heart failure, microcirculation.

E. N. Meshalkin Novosibirsk Scientific-Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) была и остается одной из основных проблем здравоохранения во всем мире, несмотря на значительные достижения в вопросах диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний [1].

У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) одним из важных факторов возникновения миокардиальной дисфункции является нарушение функции эндотелия коронарных сосудов. Нарушение синтеза оксида азота эндотелиальными клетками является одним из патофизиологических базисов развития ХСН [2]. Снижение сократительной способности миокарда в совокупности с системной дисфункцией эндотелия лежит в основе нарушения периферического кровообращения, где одним из основных проявлений сердечной декомпенсации является нарушение микроциркуляции. Это может проявляться как изменением структуры сосудистой стенки, так и различными нарушениями периферической микрогемодинамики, что может привести к развитию гипоксии тканей. Таким образом, формируется порочный круг в патогенезе сердечной недостаточности [3].

В современной клинической медицине проблема тканевого кровотока занимает одно из ведущих мест, так как в патогенезе любого заболевания существенная роль принадлежит морфофункциональным изменениям микроциркуляторного русла [4].

В связи с вышеизложенным, цель настоящего исследования — изучить резервы микроциркуляции и реактивность тканевого метаболизма у больных ИБС при различной стадии ХСН.

Материал и методы

На базе ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина МЗ РФ обследовано 112 пациентов мужского пола с ИБС — ХСН I-IV функционального класса (ФК) по Нью-Йоркской классификации. По результатам коронарографии, у данных больных регистрировались хирургически значимые стенозы двух и более магистральных ветвей коронарной артерии.

Критерии исключения из исследования: 1) врожденные и приобретенные пороки сердца, 2) злокачественные новообразования, 3) хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, 4) коронарное шунтирование (КШ) и/или стентирование в анамнезе, 5) хирургически значимые стенозы брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей, 6) наличие язвенных дефектов на нижних конечностях.

Всем больным было выполнено КШ в условиях не пульсирующего режима искусственного кровообращения по стандартной методике: нормотермия, объемная скорость перфузии — $2,5 \text{ л/мин/м}^2$ площади поверхности тела.

До реваскуляризации миокарда для оценки резервов периферического микроциркуляторного кровотока (МЦК) и реактивности тканевого метаболизма больным

была проведена окклюзионная проба на нижней конечности, не подвергавшейся забору вены для КШ. В основе пробы с реактивной постокклюзионной гиперемией лежит установленный факт расширения сосудов в ответ на увеличение скорости тока крови, приводящего к увеличению напряжения сдвига, воздействующего на эндотелий [5]. Уровень МЦК регистрировался с помощью лазерно-доплеровского флоуметра фирмы “Transonic Systems Inc” (США) с набором поверхностных датчиков на тыльной поверхности первого межпальцевого промежутка. Метод лазерно-доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет оценить состояние кожного кровотока на уровне микрососудов (капилляры, артериолы, вены) и характеризует поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани, измеряемый в перфузионных единицах (перф. ед.) [6].

С помощью транскутанного оксиметра Radiometer TCM 4 (Дания) оценивался уровень парциального давления кислорода (TсрO_2 , мм рт.ст.) на коже тыльной поверхности стопы. Измерение TсрO_2 является неинвазивной и точной методикой оценки состояния сосудистой системы, определяя наличие адекватного коллатерального кровотока, степень нарушения микроциркуляции и тканевого метаболизма. Нижняя граница нормы TсрO_2 — 40 мм рт.ст. [7].

Первым этапом регистрировался фоновый уровень МЦК, его σ — среднее квадратическое отклонение (СКО), а также исходные значения TсрO_2 при физическом покое пациентов с предварительным отдыхом в течение 15 мин и температуре окружающей среды 24°C . Соотношение между МЦК и величиной его изменчивости — СКО оценивается коэффициентом вариации: $\text{Kv} = \text{СКО} / \text{МЦК} \times 100\%$, где Kv — коэффициент вариации, СКО — среднее квадратическое отклонение, МЦК — микроциркуляторный кровоток. Увеличение Kv отражает улучшение состояния микроциркуляции в результате активации эндотелиальной секреции, нейrogenного и миогенного механизмов контроля [6].

На втором этапе в области средней трети голени создавалась окклюзия путем нагнетания давления в манжете до 200 мм рт.ст. в течение 3-х минут. После прекращения окклюзии запись МЦК и TсрO_2 продолжалась до достижения исходного уровня данных показателей. Оценивались резерв капиллярного кровотока (РКК) и резерв TсрO_2 (РТсрO_2), которые в процентном отношении к исходному уровню показывают максимальный прирост МЦК и метаболическую активность ткани в фазу постокклюзионной гиперемии: $\text{МЦК}_{\text{макс}} (\text{TсрO}_2_{\text{макс}}) / \text{МЦК}_{\text{фон}} (\text{TсрO}_2_{\text{фон}}) \times 100\%$, где показатели $\text{МЦК}_{\text{фон}}$ и $\text{TсрO}_2_{\text{фон}}$ — исходные величины МЦК и тканевого напряжения кислорода; $\text{МЦК}_{\text{макс}}$, $\text{TсрO}_2_{\text{макс}}$ — максимальные значения МЦК и тканевого напряжения кислорода, зарегистрированные в период постокклюзионной гиперемии. Параметры $\text{МЦК}_{\text{макс}}$ и $\text{TсрO}_2_{\text{макс}}$ характеризуют степень сохранности НО-синтазного механизма вазодилатации и резерв метабо-

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика больных ИБС до КШ

Показатель, единица измерения	1-я группа — больные ИБС с ХСН I-II ФК n=45	2-я группа — больные ИБС с ХСН III-IV ФК n=67	p
Гипертоническая болезнь, n (%)	44 (97,7)	67 (100)	0,40
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	27 (60)	58 (86,5)	0,0014
Аневризма левого желудочка, n (%)	3 (6,6)	13 (19,4)	0,04
Фибрилляция предсердий, n (%)	6 (13,3)	10 (14,9)	0,52
Атеросклероз брахиоцефальных артерий (стеноз <60%), n (%)	5 (11,1)	10 (14,9)	0,38
Атеросклероз артерий нижних конечностей (стеноз <60%), n (%)	6 (13,3)	17 (25,4)	0,09
Курение, n (%)	28 (62,2)	37 (55,2)	0,46
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	5 (11,1)	14 (21)	0,13
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	5 (11,1)	10 (14,9)	0,38
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст. (M±m)	20,8±2,35	27,2±3,32	0,05
Фракция выброса левого желудочка, % (M±m)	62±1,63	50±1,54	0,03
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см (M±m)	4,4±0,25	5,3±0,16	0,04
Левое предсердие, продольный размер, см (M±m)	4,3±0,15	5,3±0,21	0,03
Фракция выброса правого желудочка, % (M±m)	54,1±2,23	50,2±2,21	0,31
Конечно-диастолический размер правого желудочка, см (M±m)	2,5±0,71	2,8±0,59	0,24
Гемоглобин, г/л (M±m)	157,4±2,52	159,8±3,46	0,48
Гематокрит, % (M±m)	43,8±1,31	45,8±1,85	0,37
Общий холестерин, ммоль/л (M±m)	5,1±0,08	5,2±0,12	0,29
Триглицериды, ммоль/л (M±m)	1,8±0,09	1,9±0,14	0,35
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л (M±m)	3,4±0,13	3,5±0,21	0,28
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л (M±m)	1,0±0,02	0,9±0,05	0,42
Уровень гомоцистеина в крови, мкмоль/л (M±m)	12,1±0,91	15,8±1,72	0,07

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

лической активности ткани. В норме МЦК_{макс} составляет 200–300% [8]. Нормативные значения ТсрО₂_{макс} отсутствуют в литературе, так как данная проба исследовалась в единичных работах [9].

Одновременно с измерением МЦК и ТсрО₂ регистрировались основные показатели гемодинамики — систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС).

До операции анатомо-функциональные параметры правых и левых отделов сердца регистрировались методом трансторакальной эхокардиографии, также анализировался липидный спектр крови, показатели свертываемости крови и уровень гомоцистеина.

В отдаленные сроки после КШ (от 12-ти до 18 месяцев) фиксировались неблагоприятные события со стороны сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, рестеноз коронарных артерий, развитие гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, а также летальность от сердечно-сосудистой патологии.

Все пациенты подписывали при поступлении в стационар форму информированного согласия, одобренную локальным этическим комитетом учреждения.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием статистических программ Statistica 6.1 (USA). Так как анализируемые переменные подчинялись закону нормального распределения вероятностей, использовались параметрические методы статистики с расчетом среднего значения — M и ошибки

среднего — m, а также в численных значениях и процентах. Достоверность различий зависимых и независимых величин определяли по t-критерию Стьюдента. Межгрупповое сравнение категориальных величин проводилось с использованием теста χ^2 с поправкой Йетса или с помощью точного теста Фишера. Достоверными считали значения при $p < 0,05$.

Для выявления независимых предикторов неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы в отдаленный период после реваскуляризации миокарда был использован метод однофакторного логистического регрессионного анализа с использованием кодировки: 1 — если фактор присутствовал, и 0 — если фактор отсутствовал. Вычислялось отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты

Больные ИБС с учетом ФК ХСН были разделены на две группы: 1-я группа (45 человек — 40,2%) — пациенты с ХСН I-II ФК, 2-я группа (67 человек — 59,8%) — пациенты с ХСН III-IV ФК. Возраст больных в 1-й и во 2-й группах составил 59,1±1,42 и 60,8±1,59 лет, соответственно, ($p > 0,05$). По антропометрическим данным группы не имели статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Клинико-функциональная характеристика больных ИБС до КШ представлена в таблице 1.

Во 2-й группе больных в 34% случаев в анамнезе был зафиксирован инфаркт миокарда левого желудочка (ЛЖ) в количестве двух и более, в 1-й группе — в 15% случаев, что статистически значимо меньше ($p = 0,02$).

Также во 2-й группе выявлено большее количество пациентов с наличием постинфарктного кардиосклероза. В результате более выраженных структурных изменений стенки ЛЖ в данной группе отмечено большее количество пациентов с наличием аневризмы ЛЖ по сравнению с 1-й и, соответственно, более низкая сократительная способность миокарда ЛЖ, что привело к увеличению нагрузки на левое предсердие и возрастанию давления в легочной артерии (табл. 1).

По показателям свертываемости крови не было выявлено межгрупповых отличий: протромбиновое время в 1-й и во 2-й группах составило $15,9 \pm 1,34$ и $16,1 \pm 1,59$ сек., соответственно, ($p=0,32$). Международное нормализованное отношение в 1-й и во 2-й группах — $1,02 \pm 0,08$ и $1,08 \pm 0,12$, соответственно, ($p=0,21$). Время свертывания крови в 1-й группе — $4,3 \pm 0,14$ мин, во 2-й — $4,1 \pm 0,21$ мин ($p=0,48$).

Следует отметить наличие тенденции к более высокому уровню гомоцистеина крови у больных 2-й группы по сравнению с 1-й.

На рисунке 1 представлены данные МЦК в покое и максимальные значения микроциркуляции в фазу постокклюзионной гиперемии.

Уровень МЦКфон между двумя группами не имел статистически значимых отличий. Показатель Кв в 1-й группе составил $19,1 \pm 1,54\%$, во 2-й — $17,8 \pm 0,95\%$ ($p=0,13$). Значения РКК в 1-й группе были достоверно выше по сравнению со 2-й — $169,1 \pm 2,25\%$ и $147,3 \pm 2,46\%$, соответственно, ($p=0,01$). Таким образом, резервы МЦК в обеих группах были ниже нормы. Следует выделить пациентов, у которых в постокклюзионный период регистрировались значительно сниженные резервные возможности микроциркуляции: в 1-й группе у 7 человек (15,5%), во 2-й группе — у 21 (31,3%) РКК составил менее 130%, что указывает на более выраженные функциональные нарушения микроциркуляторного русла.

На рисунке 2 представлены данные ТсрО₂фон и ТсрО₂макс в фазу постокклюзионной гиперемии.

Наиболее низкая эффективность доставки кислорода к периферическим тканям в покое была отмечена во 2-й группе пациентов ($p=0,03$). Показатели метаболической активности тканей в период постокклюзионной гиперемии — РТсрО₂ в 1-й и во 2-й группах статистически значимо отличались между собой и составили $143,2 \pm 2,24\%$ и $125,4 \pm 2,86\%$ от фона, соответственно, ($p=0,01$).

Значения САД у больных 1-й и 2-й групп составили $125,2 \pm 2,61$ и $119,2 \pm 2,82$ мм рт.ст. ($p=0,12$), ДАД — $75,8 \pm 3,02$ и $71,2 \pm 1,82$ мм рт.ст. ($p=0,23$), ЧСС — $73,5 \pm 2,42$ и $75,8 \pm 3,51$ уд./мин ($p=0,35$), соответственно.

Таким образом, наиболее сниженные резервы микроциркуляции и реактивность тканевого метаболизма были выявлены в группе больных ИБС с ХСН III-IV ФК, что указывает на более выраженную эндотелиальную дисфункцию у данной категории пациентов. Наиболее низкие значения ТсрО₂фон в группе больных

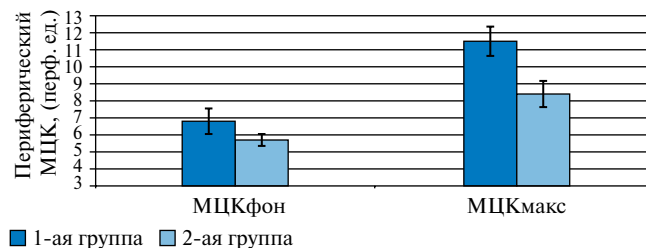


Рис. 1. Резервные возможности микроциркуляторного русла при проведении окклюзионной пробы у больных ИБС с ХСН I-II ФК (1-ая группа) и с ХСН III-IV ФК (2-ая группа) до коронарного шунтирования ($M \pm m$).

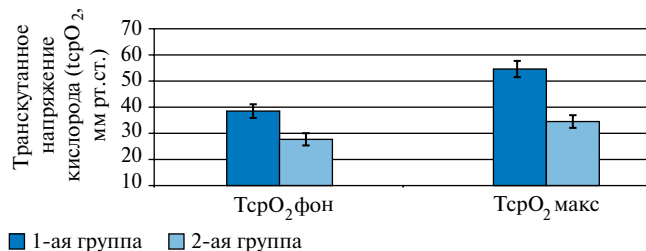


Рис. 2. Реактивность метаболизма периферических тканей при проведении окклюзионной пробы у больных ИБС с ХСН I-II ФК (1-ая группа) и с ХСН III-IV ФК (2-ая группа) до коронарного шунтирования ($M \pm m$).

ИБС с ХСН III-IV ФК по сравнению с пациентами с ХСН I-II ФК при отсутствии статистически значимых межгрупповых отличий по уровню МЦКфон могут указывать на преобладание шунтирующего характера микрокровотока при более высокой градации ФК ХСН.

В таблице 2 представлены сердечно-сосудистые события в отдаленный период после КШ.

В отдаленный период после КШ в обеих группах не было отмечено летальных исходов. Наибольшее количество сердечно-сосудистых событий выявлено во 2-й группе с преобладанием развития гемодинамически значимых стенозов артерий нижних конечностей и преходящих нарушений мозгового кровообращения.

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа было выявлено следующее: 1) у больных ИБС с низким резервом микроциркуляторного русла (РКК менее 125%) и наличием сахарного диабета (СД) 2 типа увеличиваются шансы развития в отдаленный период после КШ хирургически значимых стенозов артерий нижних конечностей (ОШ 3,8; ДИ 1,9-6,5 $p=0,002$); 2) низкая сократительная способность ЛЖ (фракция выброса ЛЖ менее 40%), увеличение уровня гомоцистеина более $15,5$ мкмоль/л и значительно сниженная метаболическая активность периферических тканей в фазу постокклюзионной гиперемии (РТсрО₂ менее 120%) увеличивают шансы развития в отдаленный период после КШ нарушения мозгового кровообращения (ОШ 4,1; ДИ 2,2-7,8 $p=0,001$).

Таким образом, прогрессирование атеросклеротического процесса в отдаленные сроки после КШ, преобладающее в группе больных ИБС с ХСН III-IV ФК, ассоциировано с низким резервом периферического МЦК

Таблица 2

Сердечно-сосудистые события в отдаленный период после КШ

Сердечно-сосудистые события в отдаленные сроки после коронарного шунтирования	1-я группа — больные ИБС с ХСН I-II ФК n=45	2-я группа — больные ИБС с ХСН III-IV ФК n=67	p
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (2,2)	1 (1,5)	0,64
Преходящее нарушение мозгового кровообращения, n (%)	2 (4,4)	10 (15)	0,07
Ишемический инсульт, n (%)	0	1 (1,5)	0,59
Рестеноз коронарных артерий, n (%)	0	1 (1,5)	0,59
Развитие гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий, n (%)	1 (2,2)	5 (7,5)	0,21
Развитие гемодинамически значимых стенозов артерий нижних конечностей, n (%)	3 (6,7)	13 (18)	0,04
Всего событий, n (%)	7 (15,5)	31 (46,2)	0,001

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

на фоне СД 2 типа до реваскуляризации миокарда. Гипоксия периферических тканей на фоне дисфункции ЛЖ и гипергомоцистеинемии способствует увеличению шансов развития в отдаленные сроки после КШ преходящих нарушений церебрального кровообращения.

Обсуждение

Проблемы диагностики и лечения заболеваний, в основе которых лежат нарушения функции микрососудов, относительно недавно вошли в ряд наиболее актуальных направлений современной науки, имеющих как медицинскую, так и социальную значимость. Широкое внедрение в научно-исследовательскую и клиническую практику современных методов оценки состояния микроциркуляторного русла позволило по-новому взглянуть на роль микрососудистой дисфункции в развитии сердечно-сосудистой патологии [6, 10]. Так, механизм развития ХСН у больных ИБС основан на патологических изменениях на уровне микроциркуляторного русла миокарда. Данные изменения происходят на фоне артериальной гипертензии, в результате которой создается увеличенная постнагрузка давлением, приводящая к развитию гипертрофии миокарда. Авторами было выявлено уменьшение плотности микрососудов в гипертрофированной сердечной мышце со снижением капиллярного резерва, приводящего к гипоперфузии, хронической гипоксии и дисфункции кардиомиоцитов [11, 12].

Общим пусковым фактором развития данных патологических процессов является нарушение функции эндотелия, что приводит к дисбалансу медиаторов вазодилатации и вазоконстрикции и повышению сосудистого тонуса. Утолщение сосудистой стенки, лейкоцитарное пропитывание, механическое повреждение избыточным давлением крови запускают процесс апоптоза эндотелиальных клеток и предрасполагают сосуды к развитию и прогрессированию атеросклероза [13, 14].

Согласно современной гипотезе, у больных ИБС микрососудистая и эндотелиальная дисфункция носят генерализованный характер. При этом, микроциркуляторное русло, благодаря большому количеству различных регуляторных механизмов, обладает большим «запасом прочности» и на протяжении длительного

времени компенсирует развивающиеся нарушения гемодинамики, поддерживая трофическое обеспечение кожи на достаточном уровне. Но при дальнейшем прогрессировании патологии, компенсаторные механизмы системы микроциркуляции истощаются, а развивающиеся трофические нарушения кожи выходят на первый план, что требует активного лечения [15, 16].

Наше исследование свидетельствует о нарастании дисфункции эндотелия по мере прогрессирования ХСН. По данным окклюзионной пробы снижение функциональных резервов периферического МЦК наиболее выражено в группе больных ИБС с ХСН III-IV ФК в сравнении с группой с ХСН I-II ФК. Выраженная эндотелиальная дисфункция на фоне высокой градации ФК ХСН отражает сниженную чувствительность эндотелия к напряжению сдвига и, соответственно, приводит к уменьшению вазодилататорной реакции после окклюзии [17, 18].

В группе больных ИБС с ХСН III-IV ФК в сравнении с пациентами с ХСН I-II ФК выявлены более низкие значения оксигенации периферических тканей как в покое, так и при проведении окклюзионной пробы на фоне отсутствия межгрупповых отличий по уровню МЦКфон. Данный факт, скорее всего, свидетельствует о преобладании шунтирующего характера микрокровотока при более высокой градации ФК ХСН.

Таким образом, прогрессирование ХСН у больных ИБС представляет собой патофизиологическую основу развития циркуляторной гипоксии, приводящую к нарушению эффективности кислородного метаболизма периферических тканей.

В последние годы появились данные о важной роли гипергомоцистеинемии в патогенезе микроциркуляторных и тромботических осложнений при различных заболеваниях. Гипергомоцистеинемия может быть независимым фактором риска развития как атеросклероза, так и различных тромбоассоциированных осложнений [19, 20]. В нашем исследовании гипоксия периферических тканей на фоне дисфункции ЛЖ и гипергомоцистеинемии, преобладающая у больных ИБС с ХСН III-IV ФК, способствует увеличению шансов развития в отдаленные сроки после КШ преходящих нарушений церебрального кровообращения.

На фоне СД присоединяются специфические изменения микроциркуляторного русла: утолщение базальной мембраны, пролиферация эндотелия и отложение в стенках капилляров гликопротеидов, что может усугублять гипоксию периферических тканей у больных мультифокальным атеросклерозом [9]. В нашем исследовании у больных ИБС с низким резервом МЦК и наличием СД 2 типа увеличиваются шансы развития в отдаленный период после КШ хирургически значимых стенозов артерий нижних конечностей.

Выявленные в нашей работе функциональные нарушения микрососудистой системы периферических тканей соответствуют представлениям об ИБС, как о сложном, многофакторном и системном патофизиологическом процессе, в котором атеросклеротическое поражение коронарных артерий является всего лишь одним из элементов, существующим наряду с системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией, приводящей к нарушению эффективности кислородного метаболизма периферических тканей. Все данные патофизиологические изменения нарастают по мере увеличения градации ФК ХСН.

Ограничением данной работы является то, что метод ЛДФ не позволяет дифференцировать измене-

ния отдельных звеньев микроциркуляторного русла: артериол, венул и капилляров. В данном случае оцениваются в совокупности все элементы микроциркуляции. В дополнение к нашим методикам включение капилляроскопии кожи позволило бы более детально изучить структуру микроциркуляторного русла у данной категории больных с учетом ФК ХСН.

Заключение

Таким образом, улучшение результатов хирургического лечения возможно только при глубоком много-стороннем анализе предоперационного статуса каждого больного. Наличие взаимосвязи исходно выраженной гипоксии периферических тканей на фоне дисфункции ЛЖ и гипергомоцистеинемии у больных ИБС с развитием в отдаленные сроки после КШ преходящих нарушений церебрального кровообращения, а также исходно низкого РКК на фоне СД 2 типа с развитием после КШ хирургически значимых стенозов артерий нижних конечностей обуславливает необходимость расстановки акцентов в современных исследованиях на оценку состояния микроциркуляторного русла, как одного из ведущих факторов развития сосудистых осложнений.

Литература

1. Mareev Vy, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. SEHF, RSC and RSMSM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision). Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost' 2013; 14(7): 379-472. Russian (Мареєв В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОСН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность 2013, 14(7): 379-472).
2. Menghini R, Casagrande V, Federici M. MicroRNAs in endothelial senescence and atherosclerosis. J Cardiovasc Transl Res 2013; 6(6): 924-30.
3. Levicheva EN, Kamenskaya OV, Loginova Iu. Reserve opportunities of microcirculatory blood flow in peripheral tissues circulatory hypoxia. Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2012; 11(3): 34-8. Russian (Левичева Е.Н., Каменская О.В., Логинава И.Ю. Резервные возможности микроциркуляторного кровотока периферических тканей при циркуляторной гипоксии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2012, 11(3): 34-8).
4. Belenkov IuN, Privalova EV, Danilogskaia IuA, et al. Structural and functional changes in capillary microcirculation in patients with cardiovascular diseases (arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure) observed during computer videocapillaroscopy. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya 2012; 5(2): 49-56. Russian (Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Данилогорская Ю.А. и др. Структурные и функциональные изменения микроциркуляторного русла на уровне капилляров, у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), которые можно наблюдать в ходе компьютерной видеокапилляроскопии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012, 5(2): 49-56).
5. Barhatov IV. Laser Doppler flowmetry for human blood microcirculation assessment Kazanskij meditsinskij zhurnal 2014; 95(1): 63-9. Russian (Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека. Казанский медицинский журнал 2014, 95(1): 63-9).
6. Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA, et al. Laser Doppler flowmetry in the assessment of microcirculatory disorders and blood M.: Izd-vo RUDN; 2012. Russian (Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. М.: Изд-во РУДН; 2012).
7. Dedov II, Shestakova MV, Maksimova MA. Diabetes Mellitus. Federal Program. M.: MediaSphera; 2002. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа "Сахарный диабет". М.: Медиа Сфера; 2002).
8. Kamenskaya OV, Klinkova AS, Karpenko AA, et al. Peripheral microcirculation in patients over 60 years with atherosclerosis of lower limb arteries. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya 2013; 3: 22-6. Russian (Каменская О.В., Клинова А.С., Карпенко А.А. и др. Периферическая микроциркуляция у пациентов старше 60 лет с хронической ишемией нижних конечностей. Патология кровообращения и кардиохирургия 2013, 3: 22-6).
9. Kamenskaya OV, Klinkova AS, Karpenko AA, et al. The functional state of peripheral perfusion in patients with combined lower limb ischemia and Type 2 diabetes mellitus during revascularization of the main arteries. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya 2015; 19(1): 78-83. Russian (Каменская О.В., Клинова А.С., Карпенко А.А. и др. Функциональное состояние периферической перфузии у больных ишемией нижних конечностей в сочетании с сахарным диабетом 2 типа при реваскуляризации магистральных артерий. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015, 19(1): 78-83).
10. Gurfinkel Yul, Kudutkina MI, Parfenova LM, et al. Microcirculation in chronic heart failure patients treated with ACE inhibitors and diuretics. Russ J Cardiol 2011; 2: 43-8. Russian (Гурфинкель Ю.И., Кудуткина М.И., Парфенова Л.М. и др. Особенности микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения ингибиторами АПФ и диуретиками. Российский кардиологический журнал 2011, 2: 43-8).
11. Muesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, et al. Pulsatile Hemodynamics and Microcirculation Evidence for a Close Relationship in Hypertensive Patients. Hypertension 2013; 61(1): 130-6.
12. Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA, et al. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. Circulation 2015; 131(6): 550-9.
13. Moore KJ, Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. Cell 2011; 145(3): 341-55.
14. Ed Rainger G, Chimen M, Harrison MJ, et al. The role of platelets in the recruitment of leukocytes during vascular disease. Platelets. 2015; 26(6): 507-20.
15. Konopleva LF. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of cardiovascular disease and methods of its correction Therapia 2011; 3(56): 26-30. Russian (Коноплева Л.Ф. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и методы ее коррекции Терапия 2011, 3(56): 26-30).
16. Hellmann M, Roustit M, Cracowski JL. Skin microvascular endothelial function as a biomarker in cardiovascular diseases? Pharmacol Rep. 2015; 67(4): 803-10.
17. Makolkin VI, Podzolkov VI, Bran'ko VV, et al. Microcirculation in cardiology M.: Vizart; 2004. Russian (Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранько В.В. и др. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт; 2004).
18. Xu Y, Arora RC, Hiebert BM, et al. Non-invasive endothelial function testing and the risk of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014; 15(7): 736-46.
19. Lazarenko VA, Bobrovskaya EA, Sorokin AV. Hyperhomocysteinemia: peripheral atherosclerosis and reconstructive surgery Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e" 2014; 4: 63-6. Russian (Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Сорокин А.В. Гипергомоцистеинемия: периферический атеросклероз и реконструктивная хирургия. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2014, 4: 63-6).
20. McCully KS Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2015; 8(2): 211-9.