© Коллектив авторов, 2015
УДК 616.12-008.46-08
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10110>
ISSN – 2073-8137

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЕ СОПРЯЖЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ, ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О. А. Николаева, И. В. Жиров, Т. М. Ускач, С. Н. Терещенко

НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, Москва, Россия

CARDIOVASCULAR PAIRING: MODERN METHODS OF ESTIMATION, PROGNOSTIC SIGNIFICANCE AND POSSIBLE CLINICAL USE IN ACUTE DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE

Nikolayeva O. A., Jirov I. V., Uskach T. M., Tereshchenko S. N.

Scientific Research Institute of Cardiology A. L. Myasnikov, Moscow, Russia

Хроническая сердечная недостаточность занимает одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых событий. Более половины таких больных, согласно результатам исследования ЭПОХА-ХСН, имеют сохранную систолическую функцию левого желудочка. Несмотря на накопленный с годами внушительный опыт диагностики и лечения таких больных, смертность от хронической сердечной недостаточности продолжает оставаться одной из ведущих проблем российского здравоохранения, на сегодняшний день экономически наиболее затратных. На основании этого представляется актуальным обсудить, опираясь на данные современных методов обследования, изменение сердечно-сосудистого сопряжения, эффективной артериальной жесткости и конечной систолической жесткости левого желудочка как потенциальных терапевтических мишеней для получения более точного представления о последствиях вмешательств на сердечную функцию.

Ключевые слова: сердечно-сосудистое сопряжение, хроническая сердечная недостаточность, систолическая функция левого желудочка, эффективная артериальная жесткость, конечная систолическая жесткость левого желудочка

Chronic heart failure takes one of the leading places in the structure of cardiovascular events. More than half of these patients, according to a study ЭПОХА-ХСН, has preserved systolic left ventricular function. Despite the accumulated over the years, an impressive experience of diagnosis and treatment of these patients, the mortality rate due to chronic heart failure continues to be one of the leading health problems of the Russian Federation. It is important to discuss, based on the data of modern methods of inspection, modification of the cardiovascular coupling, effective arterial stiffness and end-systolic left ventricular stiffness as potential therapeutic targets for a more accurate picture of the impact of interventions on cardiac function.

Key words: cardiovascular coupling, chronic heart failure, left ventricular systolic function, effective arterial stiffness, end-systolic left ventricular stiffness

Несмотря на стремительное развитие медицины за последние десятилетия: появление новых подходов к диагностике, внедрение в клиническую практику новых препаратов и схем лечения, – заболевания сердечно-сосудистой системы уже многие годы занимают одну из ведущих позиций в структуре заболеваемости и смертности людей во всем мире и в частности на территории Российской Федерации. По дан-

ным проведенных исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в РФ составила 7 %, причем значимый рост случаев ХСН отмечался в старших возрастных группах: в группе от 20 до 29 лет составил 0,3 % случаев, а в группе старше 90 лет ХСН выявлялась уже в 70 %. Также следует отметить, что число женщин, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходило число

мужчин: 72 % по сравнению с 28 % соответственно. Более 65 % больных ХСН составила возрастная группа от 60 до 80 лет [1, 2, 3, 8, 9]. Более 50 % от общего числа больных имели нормальную или незначительно сниженную фракцию выброса (ФВ). Примечательно, что по этиологии развития ХСН на первое место выходит артериальная гипертензия (АГ) [5, 10]. Всё это, по-видимому, связано с увеличением возраста дожития, что в свою очередь привело к повышению частоты развития заболеваний, ассоциированных с дегенеративными изменениями сердечно-сосудистой системы и нарушением регуляторных функций. При естественном течении АГ в большинстве случаев имеет место постепенное начало ХСН, при этом фракция выброса, как правило, длительное время может оставаться сохранной, а сама клиническая картина начального этапа развития сердечной недостаточности малосимптомной и, как следствие, трудно дифференцируемой. Нельзя также недооценивать роль получаемой больными гипотензивной терапии.

Пациентам, страдающим ХСН при нормальной ФВ левого желудочка, ранее выставлялся диагноз диастолической сердечной недостаточности, но синдром ХСН – сложное многофакторное заболевание. Развитие науки и технологий за последние полвека заставило во многом пересмотреть ряд патофизиологических аспектов развития сердечной недостаточности: от кардиальной модели, предложенной в 1960-х годах, и далее – кардио-ренальная, циркуляторная, нейрогуморальная, миокардиальная модели. Современная же концепция включает всё вышеперечисленное на основе взаимодополнения. Так, согласно современному соглашению экспертов, диастолическая ХСН определяется как ХСН с сохраненной систолической функцией (Jacob E. Møller et al., 2006; Cohn J. N. et al., 2009). И все же полная картина взаимодействия желудочково-артериального сопряжения, активации нейроэндокринных систем, иммунопатологических процессов, кардио-ренальных адаптивных реакций в формировании синдрома ХСН до сих пор активно исследуется [4, 6, 7].

В настоящее время рекомендации по лечению ХСН предусматривают четкий алгоритм обследования и лечения больных со сниженной фракцией выброса. Вместе с тем единого мнения по ведению пациентов с сердечной недостаточностью и сохранной ФВ до сих пор нет, как нет и специфической терапии, достоверно улучшающей диастолическую функцию и прогноз заболевания. Критериями постановки диагноза у таких больных, согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН четвертого пересмотра, являются: наличие симптомов и признаков ХСН и наличие диасто-

лической дисфункции: $E/e' \geq 15$, при значениях $E/e' = 8-14$ дополнительным критерием в постановке диагноза является повышение мозгового натрийуретического пептида (BNP) до 35 пг/мл и более или его предшественника NT-proBNP до 125 пг/мл и более [9].

Таким образом, более тщательный анализ каждого звена патогенеза является важным шагом к поиску эффективной терапии. Несомненно, одним из весомых факторов патогенетической цепочки ХСН является нарушение желудочково-артериального взаимодействия, или, как его еще называют, – сердечно-сосудистого сопряжения (ССС). В этом обзоре мы постарались разобрать различные подходы, используемые для оценки сердечно-сосудистого сопряжения, акцентируясь на основных физиологических принципах и интерпретации различных показателей, полученных инвазивными и неинвазивными методами.

Сердечно-сосудистое сопряжение: его компоненты и возможности неинвазивной оценки

Взаимодействие между левым желудочком (ЛЖ) и артериальной системой (сердечно-сосудистое сопряжение) является ключевым фактором сердечно-сосудистой функции. Определить сердечно-сосудистое сопряжение возможно по кривой «давление – объем», используя соотношение эффективной артериальной жесткости (E_a) к конечной систолической жесткости левого желудочка (E_s). Эффективная артериальная жесткость (отражающая индекс артериальной нагрузки) может быть вычислена как соотношение конечного систолического давления к ударному объему, в то время как для оценки конечной систолической жесткости ЛЖ (независимая от нагрузки мера систолической жесткости и сократимости ЛЖ) большинство методов, которые использовались ранее, опирались на инвазивные измерения с использованием данных кривых «давление – объем», полученных во время изменения преднагрузки, таким образом ограничивая возможность клинического применения этого метода. Чтобы избежать этих ограничений, несколько исследователей предложили неинвазивные решения для оценки E_s от одного сердечного цикла [14, 40, 42]. Однако возможности этой методики были проверены лишь в нескольких клинических исследованиях с использованием двумерной (2D) эхокардиографии в сочетании с оценкой конечного систолического давления ЛЖ. Кроме того, воспроизводимость данной методики не подкреплена крупными исследованиями [24, 25, 28]. Существует второй теоретический подход, основанный на билинейной экстраполяции. Этот последний подход также не был проверен в клинических испытаниях.

Отношение E_a/E_s полезно, поскольку оно предоставляет информацию о механической эффективности и производительности желу-

дочково-артериальной системы. Тем не менее следует признать, что анализы кривых «давление – объем» имеют несколько ограничений, и что сердечно-сосудистое сопряжение заключает в себе несколько физиологических аспектов, многие из которых не учтены в кривой «давление – объем». Таким образом, дополнительная оценка даёт важную информацию о сердечно-сосудистой системе и должна иметь более широкое применение. В частности, следует признать, что: комплексный анализ индекса артериальной нагрузки важен, потому что E_a не в полной мере характеризует ударную нагрузку ЛЖ и не зависит исключительно от свойств артериальной системы [33], а последовательность систолической нагрузки как важный аспект сердечно-сосудистого сопряжения, не учтенная при анализе кривой «давление – объем», может глубоко влиять на функцию ЛЖ, ремоделирование и прогрессирование сердечной недостаточности.

Анализ кривой «давление – объем»

Очевидно, при анализе кривой «давление – объем» в качестве фундаментального аспекта выступают механизмы Франка – Старлинга: так, при нормальной функции миокарда в здоровом сердце (1) повышение преднагрузки ведет к увеличению объема; (2) однако для произвольного исходного объема (исходной преднагрузки) положительный инотропный эффект приведет к увеличению сердечного выброса, то есть тому же конечному систолическому давлению (КСД) будет соответствовать меньший конечный систолический объем (КСО). На сегодняшний день измерение параметров кривых «давление – объем» является одним из наиболее информативных подходов к комплексной оценке сердечной сократимости. Кривая «давление – объем» является графиком, отображающим объем ЛЖ и давление в течение всего сердечного цикла. В то время как объем и давление нанесены на горизонтальную и вертикальную ось, соответственно точки пересечения кривой «давление – объем», нанесенные в каждый момент времени, на протяжении всего сердечного цикла идут в направлении против часовой стрелки, образуя таким образом петлю. Нижний правый «угол» этого цикла представляет конец диастолы. Изоволемическое сокращение ЛЖ происходит в результате увеличения давления ЛЖ без увеличения объема ЛЖ (вертикальная линия). После открытия аортального клапана объем ЛЖ уменьшается по мере выброса крови, что приводит к сдвигу графика влево. В конце выброса за падением давления ЛЖ следует закрытие аортального клапана, образующее до открытия митрального клапана (изоволемической релаксации) вертикальную линию в петле «давление – объем». После открытия митрального клапана диастолическое наполнение продолжается до конца периода релаксации, за которым следует пассивное на-

полнение полости с ростом давления до конца диастолы. Позднее пассивное диастолическое наполнение описывается нелинейным уравнением в плоскости «давление – объем» (рис. 1). Для получения данных при построении кривой ранее прибегали к катетеризации полостей сердца, однако в настоящее время с развитием эхокардиографии появилась возможность оценки большинства параметров неинвазивно.

Рис. 1. Кривая «давление – объем». Экспозиция конечной систолической жесткости левого желудочка – E_s и эффективной артериальной жесткости E_a (Bonnie Ky et al., 2013)

Форма, положение, размеры, смещение кривой «давление – объем» определяются «локальными» механизмами управления внутрисердечной гемодинамикой и дают много важной и полезной информации о гемодинамических возможностях сердца. Эта информация извлекается и из самих функций и показателей объема и давления. Но именно фазовая кривая показывает согласованность изменения этих показателей.

Желудочковая энергетика

В соответствии с изменяющейся во времени эластичностью область внутри кривой «давление – объем» представляет собой механическую энергию, вырабатываемую левым желудочком на протяжении всей систолы.

В рамках одного сердечного цикла мы можем определить область внутри кривой «давление – объем», которая ограничена, с одной стороны, кривой ESPVR (Конечное систолическое отношение «объем – давление»), кривыми изменения давления и объема в момент изоволемического сокращения и собственно выброса, и с другой – EDPVR (Конечное диастолическое отношение «объем – давление»). В то же время саму область «давление – объем» можно разделить на 2 части: область внутри самой кривой «давление – объем», которая представляет собой ударную работу ЛЖ, и область треугольной формы, ограниченной с двух сторон ESPVR и EDPVR соответственно и кривой снижения давления в ЛЖ в период изоволемического расслабления. Последняя зона была предложена в качестве обозначения потенциальной механической энергии конечной систолической эластичности миокарда ЛЖ (рис. 2).

Рис. 2. Экспозиция области «давление – объем», желудочковая энергетика

Эксперименты на изолированном препарате сердца собаки показали, что в условии сохранной сократимости при различных условиях пред- и постнагрузки выявлена стойкая линейная взаимосвязь области «давление – объем» с потреблением кислорода миокардом ЛЖ. На основании этих экспериментов было предложено и в настоящее время общепризнано, что отношение ударной работы к области «давление – объем» представляет собой индекс механической эффективности.

Жесткость миокарда ЛЖ

Концепция изменяющейся во времени эластичности ЛЖ и её роль в насосной функции сердца была впервые сформулирована еще Suga, Sagawa и соавт. несколько десятилетий назад [18, 31, 34–36], когда была получена серия кривых «давление – объем» на препарате сердца собаки во время острых изменений пред- и постнагрузки при постоянной инотропной поддержке. При этом левый верхний угол контура (точки «конечное систолическое давление – объем») описывал ESPVR. Конечная систолическая эластичность ЛЖ (E_s) определяется как прямая соотношения конечного систолического давления – объема, которая, предположительно, задается линейным уравнением. При схематическом изображении кривых «объем – давление», полученных в течение нескольких последовательных сокращений при различной преднагрузке, точки, соответствующие концу систолы, могут быть связаны линией, наклон которой можно определить как конечную систолическую жесткость миокарда ЛЖ. И тогда точку пересечения наклонных прямых ESPVR можно определить как V_0 , которая представляет теоретический объем при нулевом давлении при условии линейного ESPVR. E_s представляет собой индекс сократимости и систолической жесткости миокарда ЛЖ [15]. Сама по себе она зависит как от инотропного состояния, так и от геометрического ремоделирования, биофизических свойств ткани миокарда (которые в свою очередь зависят от жесткости клеток миокарда, фиброза и других факторов) [23, 37].

Концепция конечной систолической жесткости по сути своей интуитивна, потому что основана на четко определенной временной точке сердечного цикла. Тем не менее взаимосвязь «давление – объем» существует в каждый момент на протя-

жении сердечного цикла, что приводит к понятию «изменяющейся во времени» эластичности.

Конечная систолическая жесткость миокарда ЛЖ

Конечная систолическая жесткость ЛЖ может быть рассчитана как $KCD/(KCO - V_0)$, где KCO – конечный систолический объем, V_0 – это условная точка пересечения линии ESPV с осью X (объем ЛЖ), полученная линейной экстраполяцией. Часть авторов при расчете E_s предполагают, что V_0 ничтожно мал по сравнению с KCO , принимая, что $V_0 \approx 0$.

Однако, вероятно, такое утверждение верно для здоровых людей, а также в условиях неизменной нагрузки. В связи с чем некоторые авторы предложили альтернативные алгоритмы неинвазивного определения E_s : одна из них предложена С. Н. Chen и соавт. [18]. Этот алгоритм предполагает линейную связь и постоянный объем в точке пересечения – V_0 , что было подтверждено неоднократно инвазивными измерениями. Расчет проводился в рамках одного сердечного цикла

$$E_s = [ДАД - (End_{est} \times KCD)] / (УО \times End_{est}),$$

где ДАД – это диастолическое артериальное давление; KCD – это конечное систолическое давление в левом желудочке; End_{est} является расчетной величиной нормализованной эластичности левого желудочка в начале выброса:

$$End_{est} = 0,0275 - 0,165 \times ФВ + 0,3656 \times \times (ДАД / KCD) + 0,515 \times End_{avg},$$

где End_{avg} является усредненной расчетной величиной нормализованной эластичности левого желудочка в начале выброса и рассчитывается по формуле

$$End_{avg} = 0,35695 - 7,2266 \times tnd + 74,249 \times tnd^2 - 307,39 \times tnd^3 + 684,54 \times tnd^4 - 856,92 \times tnd^5 + 571,95 \times tnd^6 - 159,1 \times tnd^7,$$

где tnd определяется как отношение периода предизгнания (период изоволемиического сокращения) ко всему систолическому периоду:

$$tnd = ICT / (ICT + ET),$$

где ICT – время изоволемиического сокращения; ET – время сердечного выброса.

В дальнейшем Т. Shishido и соавт. путем аппроксимации, меняющейся во времени кривой эластичности из 2 линейных функций (фазы изоволемиического сокращения и фазы изгнания), оценив соотношение наклона этих кривых, разработали метод оценки E_s на основе одного сердечного цикла в зависимости от величин давления, систолических временных интервалов и ударного объема [40]:

$E_s = [ДАД + (ДАД - КДД) / (ICT \times ET \times \alpha) - KCD] / УО$, где $\alpha = -0,210 + 1,348 \times ФВ + 0,682 \times tnd$ – является расчетной величиной; а $КДД$ можно определить по формуле

$$КДД = 36,7651 - 0,10299 \times dtPVFd,$$

где $dtPVFd$ – время замедления кровотока в легочных венах в диастолу, полученное методом импульсной доплерографии путем трассировки диастолической части кровотока в легочной вене.

Вышеописанная методика для оценки систолической жесткости ЛЖ была первоначально разработана с учетом инвазивной оценки параметров давления в ЛЖ за один сердечный цикл и не использовалась ранее для гемодинамических измерений неинвазивно [40]. Этот альтернативный метод требовал знания величины КДД ЛЖ, которое может быть неинвазивно получено с использованием описанных ранее методов [30, 38, 44]. Один из них – описанный А. Olariu и соавт. на основе определения $dtP_{Vf}d$, который имел высокую воспроизводимость и точность в сравнении с инвазивными измерениями на большой группе больных [38].

Эффективная артериальная жесткость, факторы, определяющие артериальную нагрузку

Жесткость различных артериальных сегментов имеет комплексное воздействие на постнагрузку через воздействие на ранний подъем систолического давления в аорте; артериальная сопряженность и скорость, при которой пульсовые волны распространяются вперед в артериях и отраженные волны распространяются в обратном направлении [29, 33]. В начале систолы направленная вперед от сокращения желудочков энергия импульса способствует увеличению давления и прямому потоку в проксимальном отделе аорты. Если в проксимальном отделе аорты волновое сопротивление является высоким из-за жесткой стенки, небольшого диаметра аорты или того и другого, то степень повышения давления относительно больше в начале выброса [17, 29, 33, 43]. Время прибытия отраженной волны к восходящей аорте зависит от расположения отраженных участков и скорости пульсовой волны (СПВ) в сосудах, в частности в аорте, которая способна проводить волны как вперед, так и назад [27, 43]. СПВ в аорте имеет прямую связь с жесткостью стенки аорты (квадратный корень из модуля упругости) и обратно пропорциональна квадратному корню из диаметра аорты [17, 29, 30, 33]. Таким образом, жесткая аорта проводит прямые и отраженные волны с большей скоростью и, следовательно, способствует более раннему возврату волны до участка отражения для любого заданного расстояния.

Общее артериальное сопряжение зависит от суммарного сопряжения различных сегментов артериальной системы. Сопряжение отдельных сосудов линейно пропорционально радиусу сосуда и обратно пропорционально жесткости стенки. На взаимодействие между жесткостью и геометрией магистральных и мышечных артерий также оказывает влияние величина и расположение отраженных волн. Отраженные волны, возвращающиеся в систолу ЛЖ, увеличивают нагрузку к концу систолы [17].

Артериальную нагрузку обычно обозначают как E_a , то есть изменение объема по отношению к изменению давления. Этот параметр включа-

ет артериальное сопряжение, периферическое сосудистое сопротивление, импеданс, систоло-диастолические временные интервалы. E_a определяется из кривой «давление – объем» [26] и может быть вычислено как отношение конечного систолического давления (КСД) к ударному объему (УО). Конечное систолическое давление вычисляется как $КСД = 0,9 \times (САД)$, принимая во внимание, что УО оценивается как разница между конечным диастолическим и конечным систолическим объемами, получаемыми с использованием трансторакальной двухмерной эхокардиографии. Объемы ЛЖ измеряются из 4-камерной и 2-камерной апикальной позиции по методу Симпсона (модифицированный метод дисков) [16].

Также следует отметить, что для более точной оценки УО возможно использовать произведение площади поперечного сечения (S_{ao}) и интегральной скорости кровотока в выходном тракте ЛЖ (V_{ti}):

$$УО = S_{ao} \times V_{ti}.$$

Надо отметить, что такая оценка E_a не учитывает явление отражения пульсовой волны [35]. Более того, чтобы сделать эту оценку более точной, помимо давления на плечевой артерии, в последнее время широко используется неинвазивная оценка центрального артериального давления с помощью метода аппланационной тонометрии на сонной артерии [11, 41]. Наконец, стоит отметить, что E_a зависит от многих факторов, в том числе артериального давления, периферического сосудистого сопротивления, артериальной сопряженности и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Единица измерения E_a – мм рт. ст./мл. E_a у здоровых составляет около $2,3 \pm 1$ мм рт. ст./мл [26].

Сердечно-сосудистое сопряжение при хронической сердечной недостаточности

В разных источниках зарубежной и отечественной литературы приведены несколько отличные значения сердечно-сосудистого сопряжения у здоровых людей [12, 26, 39]. Большинство исследователей полагают, что в состоянии покоя оптимальное взаимодействие между артериальной системой и ЛЖ находится в диапазоне E_a/E_s от 0,5 до 1,2, а показатели максимально приближенные к 1,0 отражают идеальный баланс желудочково-артериальной энергетики [22, 37].

Снижение насосной функции миокарда приводит к нарушению баланса деятельности сердца и сосудов. Уменьшение сердечного выброса, ударной работы, повышение периферического сопротивления при СН ассоциированы с уменьшением E_s , повышением E_a [21] и соответственно увеличением E_a / E_s до 1,3–4,3 [19, 21]. Кроме того, некоторые исследования показали, что такие показатели как V_0 и CCC (E_a/E_s) были тесно связаны с функциональным классом по NYHA, увеличением натрийуретического пептида и неблагоприятным клиническим исходом, в то время как E_s не пока-

зал достоверной связи с неблагоприятным исходом. Это позволяет предположить, что в условиях хронической сердечной недостаточности степени ремоделирования миокарда ЛЖ и ССС являются важными показателями прогноза, а не Es.

Интересно отметить, что в небольшом исследовании при острой декомпенсации систолической сердечной недостаточности гемодинамически опосредованные изменения в начале лечения характеризовались в основном сильным уменьшением постнагрузки, последующим увеличением сердечного выброса левого желудочка и, таким образом, улучшением желудочково-артериального взаимодействия (ССС), в отличие от ударной работы и сократимости ЛЖ. Такой анализ возможен и актуален для комплексной оценки гемодинамики острой декомпенсации СН [20].

Согласно данным крупных исследований, около 50 % больных с сердечной недостаточностью имеют ФВ больше 45 % [8]. Это пациенты с СН и сохраненной систолической функцией. В структуре этих больных, как правило, преобладают

пожилые женщины с длительным анамнезом артериальной гипертонии, которая, как известно, является наиболее распространенным фактором риска развития этого синдрома [8]. По данным некоторых небольших исследований, у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией Ea и Es в покое выше по сравнению со здоровыми [13]. Также у этих больных Es выше, чем Ea и, следовательно, в отличие от больных со сниженной ФВ, соотношение Ea/Es будет существенно снижаться [32].

При этом обращает внимание практически полное отсутствие данных изменения параметров ССС при лечении пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности при сохраненной фракции выброса.

Мы полагаем, что необходимы дальнейшие исследования для получения более точного представления о последствиях вмешательства в сердечную функцию, опираясь на изменение показателей ССС как потенциальных терапевтических мишеней.

Литература

1. Агеев, Ф. Т. Эволюция представлений о диастолической функции сердца / Ф. Т. Агеев // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2000. – № 2. – С. 48–50.
2. Агеев, Ф. Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН / Ф. Т. Агеев, Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2006. – № 7 (1). – С. 112–115.
3. Агеев, Ф. Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) / Ф. Т. Агеев, М. О. Даниелян, В. Ю. Мареев [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2004. – № 5 (1). – С. 4–7.
4. Беленков, Ю. Н. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев, В. Ю. Мареев // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2000. – № 2. – С. 40–44.
5. Беленков, Ю. Н. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН / Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин, В. Ю. Мареев [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2003. – № 4 (1). – С. 26–30.
6. Беленков, Ю. Н. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН (часть 2) / Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин, В. Ю. Мареев [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2006. – № 7 (3). – С. 3–7.
7. Калюжин, В. В. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы / В. В. Калюжин, А. Т. Тепляков, Ю. Ю. Вечерский [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 4. – С. 71–79.
8. Мареев, В. Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) : утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.] // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2013. – Т. 14, № 7 (81). – С. 379–472.
9. Фомин, И. В. Артериальная гипертония в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? / И. В. Фомин // Сердце. – 2007. – № 6 (3). – С. 1–6.
10. Фомин, И. В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации // Хроническая сердечная недостаточность / Ф. Т. Агеев [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–77.
11. Antonini-Canterin, F. Prognostic value of ventricular-arterial coupling and B-type natriuretic peptide in patients after myocardial infarction: a five-year follow-up study / F. Antonini-Canterin, R. Enache, B. A. Popescu [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2009. – № 22. – P. 1239–1245.
12. Asanoi H. Ventriculo arterial coupling in normal and failing heart in humans / H. Asanoi, S. Sasayama, T. Kameyama // Circ. Res. – 1989. – Vol. 65, № 2. – P. 483–493.
13. Berthelot, E. Early changes in ventricular-arterial coupling in acutely decompensated systolic heart failure (ADSHF): An echocardiography and arterial tonometry study / E. Berthelot, O. Masson, N. Bihry [et al.] // Archives of Cardiovascular Diseases. – 2013. – Vol. 106, № 4. – P. 258–259.

14. Borlaug, B. A., Ventricular-vascular interaction in heart failure / B. A. Borlaug, D. A. Kass // *Heart Fail Clin.* – 2008. – № 4. – P. 23–36.
15. Channer, K. S. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound / K. S. Channer, W. Culling, P. Wilde, J. V. Jones // *Lancet.* – 1986. – № 1. – P. 1005–1007.
16. Chantler, P. D. Arterial-ventricular coupling with aging and disease / P. D. Chantler, E. G. Lakatta // *Front Physiol.* – 2012. – № 3. – P. 90.
17. Chantler, P. D. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise / P. D. Chantler, E. Lakatta, S. S. Najjar // *J. Appl. Physiol.* – 2008. – № 105. – P. 1342–1351.
18. Chen, C. H. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans / C. H. Chen, B. Fetics, E. Nevo [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – № 38. – P. 2028–2034.
19. Chen, C. H. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function / C. H. Chen, E. Nevo, B. Fetics [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95, № 7. – P. 1827–1836.
20. Chen, C. H. Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure / C. H. Chen, C. T. Ting [et al.] // *Hypertension.* – 1996. – № 27. – P. 168–175.
21. Chi, Y. S. Arterial-Cardiac Interaction: The Concept and Implications / Y. S. Chi // *J. Cardiovasc. Ultrasound.* – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 62–66.
22. Chirinos, J. A. Effective arterial elastance is insensitive to pulsatile arterial load / J. A. Chirinos, E. R. Rietzschel, P. Shiva-Kumar [et al.] // *Hypertension.* – 2014. – Vol. 64, № 5. – P. 1022–1031.
23. Claessens, T. E. Noninvasive assessment of left ventricular and myocardial contractility in middle-aged men and women: disparate evolution above the age of 50? / T. E. Claessens, E. R. Rietzschel, M. L. De Buyzere [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2007. – Vol. 92. – P. 856–865.
24. Heffernan, K. S. Elevated augmentation index derived from peripheral arterial tonometry is associated with abnormal ventricular-vascular coupling / K. S. Heffernan, E. A. Patvardhan, M. Hession // *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* – 2010. – Vol. 30, № 5. – P. 313–317.
25. Julio, A. Chirinos. Ventricular-arterial coupling: Invasive and non-invasive assessment / A. Julio Chirinos // *Artery Research.* – 2013. – Vol. 7, № 1. – P. 2–14.
26. Kass, D. A. Age-related changes in ventricular-arterial coupling: pathophysiologic implications / D. A. Kass // *Heart Fail Rev.* – 2002. – Vol. 7, № 1. – P. 51–62.
27. Kawaguchi, M. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction / M. Kawaguchi, I. Hay, B. Fetics, D. A. Kass // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, № 5. – P. 714–720.
28. Kelly, R. Noninvasive registration of the arterial pressure pulse waveform using high-fidelity applanation tonometry / R. Kelly, C. Hayward, J. Ganis [et al.] // *J. Vasc. Med. Biol.* – 1989. – № 1. – P. 142–149.
29. Kelly, R. Noninvasive carotid pressure wave registration as an indicator of ascending aortic pressure / R. Kelly, M. Karamanoglu, H. Gibbs [et al.] // *J. Vasc. Med. Biol.* – 1989. – № 1. – P. 241–247.
30. Kelly, R. P. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans / R. P. Kelly, C. T. Ting, T. M. Yang [et al.] // *Circulation.* – 1992. – Vol. 86. – P. 513–521.
31. Lam, C. S. Cardiac structure and ventricular vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota / C. S. Lam, V. L. Roger, R. J. Rodeheffer [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115, № 15. – P. 1982–1990.
32. Mulvagh S. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance / S. Mulvagh, M. A. Quinones, N. S. Kleiman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20. – P. 112–119.
33. Olariu, A. Non-invasive estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulmonary venous flow deceleration time / A. Olariu, E. Wellnhofer, M. Grafe, E. Fleck // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2003. – № 4. – P. 162–168.
34. Redfield, M. M. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study / M. M. Redfield, S. J. Jacobsen, B. A. Borlaug [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 2254–2262.
35. Sasayama, S. Coupling between the heart and arterial system in heart failure / S. Sasayama, H. Asanoi // *Am. J. Med.* – 1991. – Vol. 90, (5B). – P. 14S–18S.
36. Senzaki, H. Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans. A new method with the potential for noninvasive application / H. Senzaki, C. H. Chen, D. A. Kass // *Circulation.* – 1994. – Vol. 94. – P. 2497–2506.
37. Shishido, T. Single-beat estimation of end-systolic elastance using bilinearly approximated time-varying elastance curve / T. Shishido, K. Hayashi, K. Shigemitsu [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1983–1989.
38. Starling, M. R. Left ventricular-arterial coupling relations in the normal human

- heart / M. R. Starling // *Am. Heart. J.* – 1993. – Vol. 125, № 6. – P.1659–1666.
39. Suga, H. Mathematical interrelationship between instantaneous ventricular pressure–volume ratio and myocardial force-velocity relation / H. Suga, K. Sagawa // *Ann. Biomed. Eng.* – 1972. – № 1. – P. 160–181.
 40. Suga, H. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio / H. Suga, K. Sagawa, A. A. Shoukas // *Circ. Res.* – 1973. – Vol. 32. – P. 314–322.
 41. Suga, H. Theoretical analysis of a left-ventricular pumping model based on the systolic time-varying pressure–volume ratio / H. Suga // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* – 1971. – P. 47–55.
 42. Suga, H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption / H. Suga // *Am. J. Physiol.* – 1979. – Vol. 236. – P. 498–505.
 43. Ten Brinke, E. A. Single-beat estimation of the left ventricular end-systolic pressure-volume relationship in patients with heart failure / E. A. Ten Brinke, R. J. Klautz, H. F. Verwey [et al.] // *Acta Physiol. (Oxf.)*. – 2010. – Vol. 198. – P. 37–46.
 44. Zito, C. Interplay between arterial stiffness and diastolic function: a marker of ventricular-vascular coupling / C. Zito, M. Mohammed, M. C. Todaro [et al.] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2014. – Vol. 15, № 11. – P. 788–796.
- ### References
1. Ageyev F. T. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* – *Journal of Heart Failure*. 2000;2:48-50.
 2. Ageyev F. T., Belenkov Yu. N., Fomin I. V. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* – *Journal of Heart Failure*. 2006;7(1):112-115.
 3. Ageyev F. T., Danielyan M. O., Mareyev V. Yu. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* – *Journal of Heart Failure*. 2004;5(1):4-7.
 4. Belenkov Yu. N., Ageyev F. T., Mareyev V. Yu. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* – *Journal of Heart Failure*. 2000;2:40-44.
 5. Belenkov Yu. N., Fomin I. V., Mareyev V. Yu. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* – *Journal of Heart Failure*. 2003;4(1):26-30.
 6. Belenkov Yu. N., Fomin I. V., Mareyev V. Yu. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* – *Journal of Heart Failure*. 2006;7(3):3-7.
 7. Kalyuzhin V. V., Teplyakov A. T., Vecherskii Yu. Yu., Ryazantseva N. V., Khlapov A. P. *Byulleten sibirskoy meditsiny.* – *Bulletin of Siberian medicine*. 2007;4:71-79.
 8. Mareyev V. Yu., Ageyev F. T., Arutyunov G. P., Koroteyev A. V., Mareyev Yu. V., Ovchinnikov A. G. *Byulleten sibirskoy meditsiny.* – *Bulletin of Siberian medicine*. 2013;14(7):379-472.
 9. Fomin I. V. *Serdtshe.* – *Heart*. 2007;6(3):1-6.
 10. Fomin I. V. Epidemiologiya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v Rossyskoy Federatsii. V kn.: *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost* [Ageyev F. T. i soavt.]. M.: «GEO-TAR- Media»; 2010. P. 7-77.
 11. Antonini-Canterin F., Enache R., Popescu B. A., Popescu A. C., Ginhina C., Leballi E., Piazza R., Pavan D., Rubin D., Cappelletti P., Nicolosi G. L. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009;22:1239-1245.
 12. Asanoi H., Sasayama S., Kameyama T. *Circ. Res.* 1989;65(2):483-493.
 13. Berthelot E., Masson O., Bihry N., Cohen-Solal A., Assayag P., Logeart D. *Archives of Cardiovascular Diseases* 2013;106(4):258-259.
 14. Borlaug B. A., Kass D. A. *Heart Fail. Clin.* 2008;4:23-36.
 15. Channer K. S., Culling W., Wilde P., Jones J. V. *Lancet.* 1986;1:1005-1007.
 16. Chantler P. D., Lakatta E. G. *Front Physiol.* 2012;3:90.
 17. Chantler P. D., Lakatta E., Najjar S. S. *J. App. Physiol.* 2008;105:1342-1351.
 18. Chen C. H., Fetis B., Nevo E. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001;38:2028-2034.
 19. Chen C. H., Nevo E., Fetis B., Pak P. H., Yin F.C., Maughan W.L., Kass D.A. *Circulation.* 1997;95(7):1827-1836.
 20. Chen C.H., Ting C. T., Nussbacher A., Nevo E., Kass D. A., Pak P., Wang S. P., Chang M. S., Yin F.C. *Hypertension* 1996;27:168-175.
 21. Chi Y. S. *J. Cardiovasc. Ultrasound.* 2011;19(2):62-66.
 22. Chirinos J. A., Rietzschel E. R., Shiva-Kumar P., De Buyzere M. L., Zamani P., Claessens T., Geraci S., Konda P., De Bacquer D., Akers S. R., Gillebert T. C., Segers P. *Hypertension.* 2014;64(5):1022-1031.
 23. Claessens T. E., Rietzschel E. R., De Buyzere M. L., De Bacquer D., De Backer G., Gillebert T. C., Verdonck P. R., Segers P. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007;92:856-865.
 24. Heffernan K. S., Patvardhan E. A., Hession M. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2010;30(5):313-317.
 25. Julio A. *Artery Research.* 2013;7(1):2-14.
 26. Kass D. A. *Heart Fail Rev.* 2002;7(1):51-62.
 27. Kawaguchi M., Hay I., Fetis B., Kass D. A. *Circulation.* 2003;107(5):714-720.
 28. Kelly R., Hayward C., Ganis J., Daley J., Avolio A., O'Rourke M. *J. Vasc. Med. Biol.* 1989;1:142-149.
 29. Kelly R., Karamanoglu M., Gibbs H., Avolio A., O'Rourke M.F. *J. Vasc. Med. Biol.* 1989;1:241-247.
 30. Kelly R. P., Ting C. T., Yang T. M., Liu C. P., Maughan W. L., Chang M. S., Kass D. A. *Circulation* 1992;86:513-521.
 31. Lam C. S., Roger V. L., Rodeheffer R. J. *Circulation.* 2007;115(15):1982-1990.

32. Mulvagh S., Quinones M. A., Kleiman N. S., Cheirif J., Zoghbi W. A. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992;20:112-119.
33. Olariu A., Wellnhofer E., Grafe M., Fleck E. *Eur. J. Echocardiogr.* 2003;4:162-168.
34. Redfield M. M., Jacobsen S. J., Borlaug B. A., Rodeheffer R. J., Kass D. A. *Circulation* 2005;112:2254-2262.
35. Sasayama S., Asanoi H. *Am. J. Med.* 1991;90(5B):14S-18S.
36. Senzaki H., Chen C. H., Kass D. A. *Circulation* 1996;94:2497-2506.
37. Shishido T., Hayashi K., Shigemi K., Sato T., Sugimachi M., Sunagawa K. *Circulation* 2000;102:1983-1989.
38. Starling M. R. *Am. Heart J.* 1993;125(6):1659-1666.
39. Suga H., Sagawa K. *Ann. Biomed. Eng.* 1972;1:160-181.
40. Suga H., Sagawa K., Shoukas A. A. *Circ. Res.* 1973;32:314-322.
41. Suga H. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1971;18:47-55.
42. Suga H. *Am. J. Physiol.* 1979;236:498-505.
43. Ten Brinke E. A., Klautz R. J., Verwey H. F., van der Wall E. E., Dion R. A., Steendijk P. *Acta Physiol (Oxf)* 2010;198:37-46.
44. Zito C., Mohammed M., Todaro M. C., Khandheria B. K., Cusmà-Piccione M., Oreto G., Pugliatti P., Abusalima M., Antonini-Canterin F., Vriz O., Carerj S. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2014;15(11):788-796.

Сведения об авторах:

Николаева Ольга Андреевна, аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности

Жиров Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности; тел.: 84944146788; e-mail: izhirov@mail.ru

Ускач Татьяна Марковна, доктор медицинских наук, заведующая 8-м кардиологическим отделением

Терещенко Сергей Николаевич, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности

© Коллектив авторов, 2015

УДК 577.352.3

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10111>

ISSN – 2073-8137

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И МЕТОДЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

С. Г. Дзугкоев, И. В. Можяева, О. И. Маргиева, Ф. С. Дзугкоева

Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН, Владикавказ, Россия

MECHANISMS OF DYSFUNCTION ENDOTHELIUM AND METHODS OF PATHOGENETIC CORRECTION OF DIABETES

Dzugkoev S. G., Mozhaeva I. V., Margieva O. I., Dzugkoeva F. S.

Institute for Biomedical Research Vladikavkaz Scientific Center RAS, Vladikavkaz, Russia

Представлены данные литературы, свидетельствующие о механизмах формирования дисфункции эндотелия и ее роли в развитии сосудистых осложнений при СД, гипертонии и атеросклерозе. Представлены разработанные, в том числе авторами, методологические подходы к коррекции ангиопатий.

Ключевые слова: сахарный диабет, дисфункция эндотелия, ангиопатия, методы лечения

This article presents the literature data showing pathogenetic mechanisms of formation of endothelial dysfunction and its role in the development of vascular complications in diabetes, hypertension and atherosclerosis. We presented methodological approaches to angiopathy correcting, including those developed by the authors.

Key words: diabetes, endothelial dysfunction, angiopathy, methods of treatment