

Ендотеліальна дисфункція і її взаємозв'язок із морфофункціональним станом серця та артерій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, ускладненою хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка



Л. М. Єна, В. О. Ярош

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України», Київ

Мета роботи — визначити функціональний стан судинного ендотелію, морфофункціональний стан серця та магістральних артерій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ), ускладненою хронічною серцевою недостатністю (ХСН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ).

Матеріали і методи. 120 хворих віком ($67,8 \pm 1,2$) року, з яких 30 — пацієнти з ГХ без ознак ХСН та 90 — з ГХ, ускладненою ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, обстежено за допомогою тесту із шестихвилинною ходьбою, доплер-ехокардіографії та з визначенням ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД). Показники центральної гемодинаміки та пружно-еластичні властивості аорти оцінювали осцилометричним методом.

Результати та обговорення. У хворих на ГХ без ХСН ступінь ЕЗВД у 3 рази вищий, ніж у хворих на ГХ з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ ($(7,4 \pm 1,1)$ і $(2,3 \pm 0,6)$ % відповідно). Ендотеліальна дисфункція притаманна всім хворим із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, тимчасом як у пацієнтів лише з ГХ виявлялася тільки у 40 %. Превалював недостатній ступінь ЕЗВД, який реєстрували у 64 (71 %) хворих із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ. Встановлено обернений зв'язок між ступенем ЕЗВД та якістю життя згідно з Міннесотським опитувальником ($r = -0,40$; $p < 0,01$) і пряму залежність ЕЗВД з дистанцією шестихвилинної ходьби ($r = 0,37$; $p < 0,01$). Реєстрували збільшення локальної жорсткості аорти в пацієнтів із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ у 2 рази порівняно з групою контролю ($p < 0,02$) та прискорення швидкості поширення пульсової хвилі в аорті на 37 % ($p < 0,001$). Відзначено паралелізм між зростанням жорсткості аорти (швидкість поширення пульсової хвилі) та погіршенням функціонального стану ендотелію (ЕЗВД) ($r = -0,2$; $p < 0,05$). У хворих із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ встановлено потовщення комплексу інтима — медіа, що лежить в основі погіршення еластичних характеристик аорти. На тлі вираженішого ступеня гіпертрофії ЛШ при ХСН (індекс маси міокарда ЛШ становив (133 ± 3) порівняно зі (115 ± 6) г/м²) та збільшення розмірів лівого передсердя ($(3,85 \pm 0,05)$ см порівняно з $(3,67 \pm 0,07)$ см) виявлено кореляційний зв'язок між ЕЗВД та індексом маси міокарда ЛШ ($r = -0,25$; $p < 0,05$).

Висновки. Порушення ендотеліальної функції, виявлене у 100 % хворих на ГХ з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, поєднується з підвищенням жорсткості магістральних артерій еластичного типу, наростанням ступеня гіпертрофії ЛШ та порушенням діастолічної функції.

Ключові слова: ендотеліальна функція, артеріальна ригідність, швидкість поширення пульсової хвилі, похилий вік.

Стаття надійшла до редакції 17 червня 2016 р.

Єна Лариса Михайлівна, д. мед. н., проф., зав. відділу клінічної та епідеміологічної кардіології
04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67

© Л. М. Єна, В. О. Ярош, 2016

Роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) у формуванні захворювань гіпертензивного та атеросклеротичного генезу достатньо широко висвітлена в літературі [2, 8, 15, 16]. Останнім часом зростає інтерес до вивчення ролі ЕД у формуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) [13, 17]. Цей стан притаманний пацієнтам похилого віку з коморбідною патологією, насамперед артеріальною гіпертензією (АГ) [1, 11]. Системне запалення, що розвивається не лише на тлі серцево-судинної патології, а й у процесі фізіологічного старіння, слугує тригером ендотеліальної та мікроvasкулярної дисфункції [9, 17]. ЕД виступає важливим чинником підвищення жорсткості артеріальних судин еластичного типу. Поряд зі змінами судинного ендотелію важливу роль у формуванні ригідності аорти як вагомого екстракардіального чинника розвитку ХСН зі збереженою ФВ ЛШ при старінні та АГ відіграє зменшення в стінці аорти вмісту еластичних волокон, їх стоншення, розщеплення та фрагментація на тлі збільшеного вмісту колагенових волокон, базальної речовини та відкладання кальцію [7]. Своєю чергою, збільшення жорсткості аорти призводить до прискорення швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ), наростання амплітуди і тривалості відбитої хвилі сприяє зростанню систолічного (САТ) і пульсового (ПАТ) артеріального тиску (АТ). Цей механізм принципово важливий щодо формування гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) — центрального морфологічного субстрату розвитку ХСН зі збереженою ФВ ЛШ. Навантаження міокарда тиском сприяє сповільненню його релаксації [4, 7]. Слід зазначити, що нині бракує комплексних досліджень, в яких би паралельно вивчали функцію судинного ендотелію та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на АГ з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ.

Мета роботи — визначити функціональний стан судинного ендотелію у взаємозв'язку з тяжкістю хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду, пружно-еластичними властивостями магістральних артерій та морфофункціональним станом серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою, ускладненою хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду.

Матеріали і методи

Обстежено 120 хворих на гіпертончну хворобу (ГХ) II стадії з підвищенням АТ 2-го і 3-го ступенів (середній вік — $(67,8 \pm 1,2)$ року), з яких 30 хворих на ГХ без ознак ХСН (1-ша група) та 90 пацієнтів з ГХ, ускладненою ХСН зі збереженою ФВ ЛШ (2-га група). Групи зіставні за віком і статтю з переважанням хворих жіночої статі: 19 (63%) у групі з ізольованою ГХ та 65 (73%) — у групі з ХСН зі

збереженою ФВ ЛШ. Цукровий діабет 2 типу реєстрували з однаковою частотою в обох групах.

У всіх досліджуваних здійснювали загальноклінічне обстеження, функціональне навантажувальне тестування (тест із шестихвилинною ходьбою) проводили у хворих 2-ї групи. Пацієнтів 2-ї групи поділили на підгрупи залежно від функціонального класу (ФК) ХСН за NYHA: підгрупа 1 — 12 осіб із ХСН I ФК, підгрупа 2 — 62 особи з ХСН II ФК, підгрупа 3 — 16 осіб із ХСН III ФК.

Ендотеліозалежну вазодилатацію (ЕЗВД) оцінювали за зміною діаметра плечової артерії (ПА) на піку реактивної гіперемії за методикою, описаною D. Selertmajer та співавторами, у сучасній модифікації [6, 10, 16]. Ця методика базується на вимірюванні пікового діаметра ПА на 60-й секунді після декомпресії манжети. Однак роботи останніх років показали, що такий підхід призводить до недооцінки ступеня ЕЗВД на 25—40% [16]. Враховуючи індивідуальні та популяційні відмінності в тривалості часового інтервалу до піку реактивної гіперемії, прийнятнішим вважають послідовні вимірювання діаметра ПА впродовж перших 180 с після декомпресії з найбільшою частотою в перші 120 с.

Двовимірну доплер-ехокардіографію (доплер-ЕхоКГ) проводили на апараті Xario SSA-660A (Toshiba, Японія) з використанням датчиків 3 та 7,5 МГц. Визначали жорсткість аорти й товщину комплексу інтима—медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА). Дуплексне сканування ЗСА виконували при комфортному температурному режимі та десятихвилинному відпочинку перед проведенням доплер-ЕхоКГ. Вимірювали максимальний (d_{\max}) і мінімальний (d_{\min}) діаметр аорти та розраховували індекс жорсткості аорти (SI) за формулою [12]:

$$SI = \ln \frac{CAT}{DAT} \cdot \frac{d_{\min}}{d_{\max} - d_{\min}}$$

Показники центральної гемодинаміки та пружно-еластичні властивості аорти оцінювали з використанням апарата VPLab (ООО «Петр Телегин», Росія) із застосуванням прикладних програм Vasotens Office [3]. Оцінювали параметри центрального аортального тиску: САТ, ДАТ, середній та пульсовий АТ (ПАТ) в аорті. Вивчали такі показники жорсткості: швидкість поширення пульсової хвилі (pulse wave velocity — PWV), індекс аугментації (augmentation index — AIx), індекс жорсткості артерій (arterial stiffness index — ASI). Також оцінювали тривалість періоду вигнання ЛШ (ejection duration — ED), яку визначали як проміжок часу від початку пульсації до інцизури (момент закриття аортального клапана), ампліфікацію пульсового тиску (pulse pressure amplification — PPA), яку розраховували як співвідношення ПАТ у ПА та центрального пульсового тиску, індекс ефективності субендокардіального кровотоку (subendocardial viability ratio — SEVR) — співвідношення площі

під кривою пульсації в аорті (судинна діастола) до судинної систоли.

Традиційним вважається виявлення ригідності магістральних артерій шляхом визначення ШППХ в аорті при «каротидно-фemorальному» накладанні датчиків. Незалежно від модифікацій апаратів, що серійно випускаються для проведення цього дослідження, процедура потребує достатнього досвіду роботи, затрат часу та врахування етичних аспектів, пов'язаних із накладанням датчика в ділянку стегнової артерії. Останніми роками значного поширення набула повністю автоматизована версія сфiгмоаналізатора VaSera-1000 (Fukuda, Японія), в якій реалізовано метод визначення ШППХ в аорті при «плече-гомiлковому» розташуванні датчиків [14]. Проведені в Японії дослідження показали високий ступінь кореляції отриманих показників зі швидкістю пульсової хвилі в аорті, яку визначали інвазивно, а також високу відтворюваність методу [18]. За аналогічним принципом аналізу форми периферичної пульсової хвилі (сфiгмограми) осцилометричним методом працює апарат VPLab (ООО «Петр Телегин», Росія), що був використаний у представленому дослідженні [3].

Статистичну комп'ютерну обробку даних здійснювали за допомогою програм Microsoft Office Excel та Statistica 6.1. Для порівняльного аналізу вибірок розраховували середнє арифметичне та статистичну похибку середнього арифметичного ($M \pm m$).

Результати та обговорення

У хворих 2-ї групи (з ГХ, ускладненою ХСН зі збереженою ФВ ЛШ) ступінь ЕЗВД впродовж перших 60 с був майже втричі менший — ($7,40 \pm 1,11$) %, ніж у хворих 1-ї групи (із неускладненою ГХ) — ($2,35 \pm 0,65$) % (рисунок). На більш пізніх строках реактивної гіперемії цей параметр становив ($7,32 \pm 0,46$) і ($10,30 \pm 1,03$) % відповідно ($p < 0,001$).

Аналіз, здійснений залежно від типу порушення ендотеліальної функції (ЕФ), продемонстрував відсутність нормального реагування ПА у пацієнтів з ГХ з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ: найхарактернішим типом ЕЗВД в них була недостатня вазодилатація, яку реєстрували у 64 (71 %) хворих 2-ї групи. В 1 (1,1 %) хворого 2-ї групи реакція була відсутня, а у 3 (3,3 %) спостерігалася парадоксальна реакція — вазоконстрикція. Водночас у 60 % хворих 1-ї групи визначали нормальний тип реагування судинного ендотелію і лише в третині випадків реєстрували недостатню вазодилатацію.

У результаті кореляційного аналізу виявили обернений зв'язок між віком і величиною приросту діаметра ПА ($r = -0,2$; $p < 0,05$), що відповідає даним літератури [2]. Відомо, що фізіологічний процес старіння супроводжується гістологічними

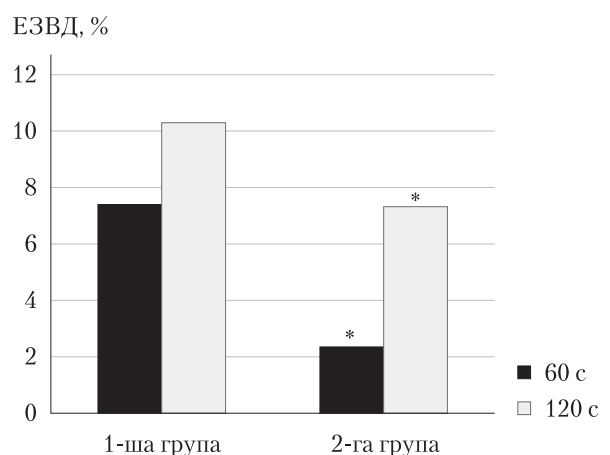
змінами в стінках артерій, передусім у медіальному та внутрішньому шарах. Ендотеліальні клітини інтими змінюють свій розмір і форму, їх функція прогресивно погіршується. Відзначається потовщення внутрішнього шару, відокремлення ендотеліальних клітин від гладеньком'язових, що виступає значущим чинником розвитку ЕД [11].

Тривалість перебігу АГ у нашому дослідженні також асоціювалася з погіршенням функції судинного ендотелію ($r = -0,26$; $p < 0,05$). Слід зазначити, що цей чинник відіграє важливу роль у розвитку ХСН зі збереженою ФВ ЛШ. Так, досліджувані нами групи хворих статистично значуще відрізнялися за тривалістю ГХ: ($14,1 \pm 0,9$) року у 2-й групі порівняно з ($6,4 \pm 0,8$) року в 1-й групі ($p < 0,001$).

Під час аналізу за Пірсоном зворотний кореляційний зв'язок встановлено між ступенем ЕЗВД і концентрацією в крові сечової кислоти ($r = -0,25$; $p < 0,05$) та глюкози ($r = -0,23$; $p < 0,05$). Виявлені нами зв'язки засвідчують певний внесок метаболічних факторів у формування ЕД при ХСН зі збереженою ФВ ЛШ.

Отже, на відміну від пацієнтів з ГХ, не ускладненою ХСН, для всіх хворих на ГХ із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ характерна наявність ЕД. Інша особливість порушень вазомоторної функції у хворих із ХСН — торпідний характер з майже цілковитою відсутністю фізіологічного збільшення діаметра брахіальної артерії на ранніх строках реактивної гіперемії.

У хворих 2-ї групи погіршення функціонального стану та якості життя тісно пов'язане з порушенням ЕЗВД. Під час проведення тесту із шестихвилинною ходьбою за стандартною методикою для визначення ФК ХСН за NYHA та для оцінки якості життя хворих з ХСН встановлено вірогідні відмінності між підгрупами пацієнтів, що свідчить



* Різниця показників порівняно з 1-ю групою статистично значуща ($p < 0,001$).

Рисунок. ЕЗВД у пацієнтів з неускладненою ГХ (1-ша група) та з ГХ, ускладненою ХСН зі збереженою ФВ ЛШ (2-га група)

Т а б л и ц я 1

Розподіл пацієнтів з ГХ і ХСН зі збереженою ФВ ЛШ залежно від ФК за NYHA та оцінка якості їх життя (M ± m)

Показник	Підгрупа 1 (I ФК; n = 12)	Підгрупа 2 (II ФК; n = 62)	Підгрупа 3 (III ФК; n = 16)
Дистанція шестихвилинної ходьби, м	464,2 ± 11,1	368,6 ± 5,3*	249,3 ± 12,6*#
Якість життя за Міннесотським опитувальником, бали	28,3 ± 4,7	40,1 ± 1,9*	54,2 ± 4,4*#

Різниця статистично значуща (p < 0,001): * щодо підгрупи 1; # щодо підгрупи 2.

про погіршення якості життя хворих при наростанні симптомів ХСН (табл. 1). Ступінь ЕД зростає з підвищенням ФК ХСН. Це засвідчує обернений зв'язок між ступенем вазодилатації та ФК (r = -0,38; p < 0,01), а також якістю життя згідно з Міннесотським опитувальником (r = -0,40; p < 0,01) та пряма залежність ЕЗВД від дистанції шестихвилинної ходьби (r = 0,37; p < 0,01).

Аналіз офісного АТ показав статистично значущі відмінності за рівнем ДАТ у досліджуваних групах із суттєвим перевищенням верхньої межі граничних значень САТ у хворих з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, що засвідчує превалювання ізольованої систолічної гіпертензії в цій когорті пацієнтів. Вищі значення ПАТ у хворих із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ також є прогностично несприятливим чинником (табл. 2). При вивченні

показників центральної гемодинаміки виявили аналогічне підвищення ПАТ в аорті та похідного показника співвідношення периферичного і центрального ПАТ – PPA у хворих із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ. Підвищений ПАТ, як відомо, відображає підвищену системну жорсткість. Водночас у нашому дослідженні не виявлено статистично значущих відмінностей під час порівняння таких показників системної жорсткості, як AIx, ED та SEVR. У нормі AIx для пульсації у плечовій артерії негативний. За високої жорсткості артерій та/або підвищеної амплітуди зворотної хвилі величина AIx набуває позитивного значення, що виявляється в кожного третього хворого із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ.

Регіональну жорсткість оцінювали шляхом визначення ШППХ в аорті, значення котрої перевищували нормативні для цієї методики межі (< 7,9 м/с) у кожній із груп. Під час індивідуального аналізу в 2-й групі виявлено більшу частку хворих з високими значеннями ШППХ – 64 (71 %) особи, ніж у 1-й, – 12 (40 %) осіб (χ² = 9,38; p < 0,01). Про зростання жорсткості артерій свідчить також показник ASI, що був на 25 % вищим у пацієнтів 2-ї групи.

Під час сонографічного вивчення локальної жорсткості аорти встановлено статистично значуще (майже у 2 рази) збільшення розрахункового індексу жорсткості аорти (SI) у хворих 2-ї групи порівняно з 1-ю групою. Також у хворих на ГХ, ускладнену ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, встановлено потовщення КІМ. Потовщення стінки артерій еластичного типу (сонної артерії) – це механізм формування підвищеної ригідності магістральних артерій.

Таким чином, у групі хворих на ГХ із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ реєструється збільшення жорсткості артерій, що на системному рівні виражається у зростанні значень ПАТ, а на регіональному – у підвищенні ШППХ. Однак найбільшою мірою зміни пружно-еластичних характеристик відбуваються на рівні локальної жорсткості аорти.

Негативна кореляційна залежність між ШППХ та ЕЗВД (r = -0,2; p < 0,05), виявлена під час аналізу сукупної вибірки, засвідчує взаємозв'язок між погіршенням ЕФ та пружно-еластичних властивостей аорти.

Під час вивчення структурно-функціонального стану серця з'ясували, що індекс маси міокарда

Т а б л и ц я 2

Показники системної гемодинаміки та пружно-еластичного стану артерій у хворих на неускладнену ГХ та ГХ, ускладнену ХСН зі збереженою ФВ ЛШ (M ± m)

Показник	1-ша група (n = 30)	2-га група (n = 90)
Офісний САТ, мм рт. ст.	142,1 ± 2,4	148,7 ± 1,9*
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	85,6 ± 1,5	79,8 ± 1,2*
ПАТ, мм рт. ст.	56,5 ± 1,7	68,9 ± 1,4**
САТ в аорті, мм рт. ст.	135,2 ± 2,2	138,8 ± 1,8
ДАТ в аорті, мм рт. ст.	86,5 ± 1,6	80,6 ± 1,3*
ПАТ в аорті, мм рт. ст.	48,7 ± 1,5	58,2 ± 1,3**
Середній АТ в аорті, мм рт. ст.	109,8 ± 2,3	112,7 ± 1,8
ШППХ, м/с	8,2 ± 0,2	9,5 ± 0,1**
AIx % до ЧСС 75 за 1 хв	-39,1 ± 27,1	-36,5 ± 22,1
ASI, мм рт. ст.	153,6 ± 5,9	198,5 ± 7,4**
ED, мс	356,4 ± 10,8	350,2 ± 7,1
PPA, %	115,7 ± 1,3	119,3 ± 0,8*
SEVR, %	138,1 ± 7,6	137,2 ± 4,4
САТ гомілки, мм рт. ст.	170,7 ± 3,1	179,5 ± 2,9
Гомілково-плечовий індекс	1,2 ± 0,0	1,2 ± 0,0
SI, ум. од.	15,1 ± 2,2	27,1 ± 2,9*
КІМ ЗСА, см	0,92 ± 0,02	1,04 ± 0,02**

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,001.

(ИММ) ЛШ статистично значуще вищий у хворих 2-ї групи: $(133,4 \pm 3,3)$ порівняно зі $(115,7 \pm 6,1)$ г/м² у хворих 1-ї групи ($p < 0,001$). ГЛШ виявили в більшості хворих 2-ї групи — у 82 (91 %) осіб, у той час як серед пацієнтів з неускладненою ГХ було 18 (60 %) осіб із ГЛШ. За однакових розмірів ЛШ у 2-й групі порівняно з 1-ю відзначено збільшення лівого передсердя ($(3,85 \pm 0,05)$ і $(3,67 \pm 0,07)$ см; $p < 0,05$) і товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ($(1,27 \pm 0,02)$ і $(1,12 \pm 0,03)$ см відповідно; $p < 0,001$). Збільшення ИММ ЛШ і ТМШП відбувається паралельно з погіршенням ЕФ, про що свідчать виявлені кореляційні зв'язки між ЕЗВД та ИММ ЛШ ($r = -0,25$; $p < 0,05$) і ТМШП ($r = -0,35$; $p < 0,01$).

Про погіршення шлуночково-артеріальної взаємодії внаслідок зростання жорсткості міокарда свідчать дані дослідження AGES-Reykjavik (Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study), в якому за допомогою магнітно-резонансної томографії аорти встановлено, що підвищена ригідність аорти асоціюється зі збільшенням ступеня ГЛШ незалежно від АТ [5]. Таким чином, в обстежених нами хворих зростання ступеня ГЛШ переважно за рахунок збільшення ТМШП відбувалося паралельно з погіршенням ЕФ.

Конфлікту інтересів немає.

Джерела фінансування: бюджетне.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Л. Є.; збір і обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних — В. Я.; написання та редагування тексту — Л. Є., В. Я.

Література

1. Воронков Л. Г., Амосова К. М., Багрий А. Е. Рекомендації Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності // Укр. кардіол. журн. — 2014. — Дод. 1. — С. 6–8.
2. Шишкин А. Н., Лындина М. Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 315–319.
3. Ageenkova O. A., Purygina M. A. Central aortic blood pressure, augmentation index, and reflected wave transit time: reproducibility and repeatability of data obtained by oscillometry // Vascular Health and Risk Management. — 2011. — Vol. 7. — P. 649–656.
4. Bell V., Mitchell G. F. [abstract]. Influence of vascular function and pulsatile hemodynamics on cardiac function // Curr. Hypertens. Rep. — 2015. — Vol. 17, N9. — P. 580.
5. Bell V., Sigurdsson S., Westenberg J. J. et al. Relations between aortic stiffness and left ventricular structure and function in older participants in the Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study // Circ. Cardiovasc. Imaging. — 2015. — Vol. 8, N4. — e003039. — doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.003039.
6. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al. Non-invasive detection of mediated brachial artery vasodilatation in human subjects // Circulat. Res. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111–1115.
7. Faber M., Moller-Hou G. The human aorta. Part V. Collagen and elastin in the normal and hypertensive aorta // Acta Pathol. Microbiol. Scand. — 1952. — Vol. 31. — P. 377–382.
8. Flammer A. J., Anderson T., Celermajer D. S. et al. The Assessment of Endothelial Function — From Research into Clinical Practice // Circulation. — 2012. — Vol. 126, N6. — P. 753–767.
9. Giamouzis G., Schelbert E. B., Butler J. Growing Evidence Linking Microvascular Dysfunction With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction // J. Am. Heart Assoc. — 2016. — Vol. 5, N2. — e003259. — doi: 10.1161/JAHA.116.003259.
10. Harris R. A., Nishiyama S. K., Wray D. W. et al. Ultrasound Assessment of Flow-Mediated Dilatation // Hypertension. — 2010. — Vol. 55. — P. 1075–1085.
11. Harvey A., Montezano A. C., Lopes R. A. et al. Vascular Fibrosis in Aging and Hypertension: Molecular Mechanisms and Clinical Implications // Can. J. Cardiol. — 2016. — Vol. 32, N5. — P. 659–668.
12. Mackenzie I. S., Wilkinson I. B., Cockcroft J. R. Assessment of arterial stiffness in clinical practice // QJM: An International Journal of Medicine. — 2002. — Vol. 95, N2. — P. 67–74.
13. Marti C. N., Gheorghiadu M., Kalogeropoulos A. P. et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 2012. — Vol. 60, N16. — P. 1455–1469.
14. Munakata M., Nunokawa T., Ito N. et al. Clinical usefulness of novel measurement device for pulse wave velocity in human [abstract] // J. Hypertens. — 2001. — Vol. 19, N2. — P. 23.
15. Ruggiero D., Paolillo S., Ratta G. D. et al. Endothelial function as a marker of pre-clinical atherosclerosis: assessment techniques and clinical implications // Monaldi Arch. Chest Dis. — 2013. — Vol. 80, N3. — P. 106–110.
16. Thijssen D. H., Black M. A., Pyke K. E. et al. Assessment of flow-mediated dilatation in humans: a methodological and physiological guideline // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2011. — Vol. 300, N1. — P. 2–12.
17. Tschöpe C., Van Linthout S. New insights in (inter)cellular mechanisms by heart failure with preserved ejection fraction // Curr. Heart Fail. Rep. — 2014. — Vol. 11, N4. — P. 436–444.
18. Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K. Validity, reproducibility and clinical significance brachial-ankle pulse wave velocity measurement // Hypertens. Res. — 2002. — Vol. 25, N3. — P. 359–364.

Эндотелиальная дисфункция и ее взаимосвязь с морфофункциональным состоянием сердца и артерий у пациентов с гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Л. М. Єна, В. А. Ярош

ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Цель работы — определить функциональное состояние сосудистого эндотелия, упруго-эластических свойств магистральных артерий и морфофункционального состояния сердца у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Материалы и методы. 120 больных в возрасте ($67,8 \pm 1,2$) года, из которых 30 пациентов с ГБ без признаков ХСН и 90 — с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, обследованы с использованием теста с шестиминутной ходьбой, доплер-эхокардиографии и с определением эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД). Показатели центральной гемодинамики и упруго-эластические свойства аорты оценивали осциллометрическим методом.

Результаты и обсуждение. У больных ГБ без ХСН степень ЭЗВД в 3 раза выше, чем у больных ГБ с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (соответственно ($7,4 \pm 1,1$) и ($2,3 \pm 0,6$)%). Наличие эндотелиальной дисфункции характерно для всех больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, в то время как при изолированной ГБ эндотелиальную дисфункцию регистрировали у 40% пациентов. Недостаточная степень ЭЗВД была превалирующей у 71% больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Установлена отрицательная связь между степенью ЭЗВД и качеством жизни согласно Миннесотскому опроснику ($r = -0,4$; $p < 0,01$) и прямая зависимость ЭЗВД с дистанцией шестиминутной ходьбы ($r = 0,37$; $p < 0,01$). Регистрировали увеличение локальной жесткости аорты у больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в 2 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,02$) и ускорение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по аорте на 37% ($p < 0,001$). Жесткость аорты (СРПВ) повышалась параллельно с ухудшением функционального состояния эндотелия (ЭЗВД) ($r = -0,2$; $p < 0,05$). У больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ установлено утолщение комплекса интима — медиа, что лежит в основе механизма повышения жесткости аорты. На фоне более выраженной степени гипертрофии ЛЖ при ХСН (индекс массы миокарда ЛЖ составил (133 ± 3) по сравнению с (115 ± 6) г/м²) и увеличения размеров левого предсердия ($3,85 \pm 0,05$) по сравнению с ($3,67 \pm 0,07$) см) обнаружена корреляционная зависимость между ЭЗВД и индексом массы миокарда ЛЖ ($r = -0,25$; $p < 0,05$).

Выводы. Нарушение эндотелиальной функции, выявленное у 100% больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, сочетается с повышением жесткости магистральных артерий эластичного типа, нарастанием степени гипертрофии ЛЖ и нарушением диастолической функции.

Ключевые слова: эндотелиальная функция, артериальная ригидность, скорость распространения пульсовой волны, пожилой возраст.

Endothelial dysfunction and its relationship with morphofunctional characteristics of arteries and heart in hypertensive patients with complicated chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction

L. M. Yena, V. O. Yarosh

SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

The aim — to estimate the functional state of the vascular endothelium, the elastic properties of the main arteries and the morphofunctional status of the heart in patients with essential hypertension (EH) complicated with chronic heart failure (CHF) with preserved ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV).

Materials and methods. 120 hypertensive patients aged 67.8 ± 1.2 yrs (30 EH patients without CHF and 90 EH patients with CHF and preserved LV EF) were examined by 6-minute walk test, Doppler echocardiography, endothelium-dependent vasodilatation (EDVD). Central haemodynamics and elastic properties of the aorta were investigated by oscillometry.

Results and discussion. EDVD degree was 3 times higher in HP without CHF than in HP with CHF and preserved LV EF ($7.4 \pm 1.1\%$ vs. $2.3 \pm 0.6\%$, respectively). Endothelial dysfunction was registered in 100% of CHF cases and only in 40% of isolated HP cases. Insufficient EDVD was a prevailed type of endothelial dysfunction in CHF and preserved LV EF (71%). The insufficient EDVD was associated with quality of life deterioration according to Minnesota questionnaire ($r = -0.4$; $p < 0.01$) and shortening of 6-minute walk distance ($r = 0.37$; $p < 0.01$). 2-fold increase of ultrasound local aortic stiffness and acceleration by 37% of pulse wave velocity (PWV) was noticed in CHF and preserved LV EF compared to the control group ($p < 0.02$). There was parallelism between aorta elasticity (AE) decrease and endothelial dysfunction (EDVD) ($r = -0.2$; $p < 0.05$). The intima-media thickening characteristic for CHF with preserved LV EF is considered as essential mechanism of worsening aorta elastic properties. Against the background of a more pronounced left ventricular hypertrophy (LVH) in CHF (myocardial mass index (MMI) 133 ± 3 vs 115 ± 6 g/m²) and increased left atrial size 3.85 ± 0.05 vs 3.67 ± 0.07 cm) there was a negative correlation between EDVD and MMI ($r = -0.25$; $p < 0.05$).

Conclusions. Endothelial dysfunction, found in 100% cases of CHF with preserved LV EF, was associated with increased rigidity of the elastic arteries, an increasing degree of LVH and diastolic function deterioration.

Key words: endothelial function, arterial stiffness, pulse wave velocity, elderly age.