

© Н.А. Козилова, Ю.Н. Никонова, Я.Э. Шилова, Е.А. Полянская

*ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера
Минздрава России*

г. Пермь, Россия

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПЕРМАНЕНТНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Аннотация. Целью работы явилось изучение морфологических и функциональных особенностей артериальной стенки у 120 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от наличия или отсутствия перманентной формы фибрилляции предсердий (ФП). Установлено, что присоединение перманентной формы ФП у больных ХСН сопровождается более частыми коморбидными состояниями, такими как гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, цереброваскулярные осложнения, и характеризуется более выраженными клиническими признаками и тяжестью миокардиального стресса, функциональными нарушениями сердца с преобладанием диастолической дисфункции; неблагоприятным ремоделированием стенки артерий. В частности, имеется достоверная взаимосвязь наличия перманентной формы ФП и повышения таких показателей жесткости артерий, как скорость пульсовой волны (PWV) в аорте и каротидно-феморальном сегменте, индекса CAVI1, индекса аугментации. Отмечено, что у больных ХСН с перманентной формой ФП более достоверным показателем миокардиального стресса является предсердный натрийуретический пептид (ANP), нежели мозговой натрийуретический пептид (BNP). Также выявлен более неблагоприятный профиль хронотропной функции сердца при наличии перманентной формы ФП, что ухудшает качество жизни и прогноз у этой группы больных ХСН. Таким образом, присоединение перманентной формы ФП у больных ХСН оказывает неблагоприятное влияние на морфологическое и функциональное состояние миокарда и сосудистой стенки.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, перманентная форма фибрилляции предсердий, артериальная стенка, ремоделирование.

© N.A. Koziolova, Yu.N. Nikonova, Ya.E. Shilova, E.A. Polyanskaya

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner

Perm, Russia

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE ARTERIAL WALL IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

Abstract. The aim of the investigation was to study the morphological and functional peculiarities of the arterial wall in 120 patients with chronic heart failure (CHF) with or without permanent atrial fibrillation (AF). It is estimated that permanent AF in patients with CHF is accompanied by more often comorbide

conditions such as arterial hypertension, 2nd type of diabetes mellitus and cerebro-vascular events. Also, it is characterized by more evident clinical signs and severity of myocardial stress, cardiac functional disorders with the prevalence of diastolic dysfunction and unfavorable arterial wall remodeling. In particular, there is a significant correlation between the presence of permanent AF and the increase of arterial stiffness indicators: pulse wave velocity (PWV) in the aorta and carotic-femoral segment, CAVI1 index, augmentation index. In patients with chronic heart failure combined with permanent AF a more significant indicator of myocardial stress is noted to be atrial natriuretic peptide (ANP) but not brain natriuretic peptide (BNP). Patients with permanent AF also show an unfavourable profile of the chronotropic heart function that worsens the life quality and prognosis of this group of CHF. In conclusion it's necessary to mention that the overlay of permanent AF to CHF has an unfavourable impact on the morphological and functional condition of the myocardium and arterial wall.

Key words: chronic heart failure, permanent atrial fibrillation, arterial wall, remodeling.

Введение. Интерес к изучению структуры и функции сосудистой стенки, проявляемый в последнее десятилетие как отечественными, так и зарубежными кардиологами, обусловлен доказанной ролью эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, и, в частности, хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. Изучение свойств артериальной стенки оправдывает себя как с патогенетической, так и с терапевтической точек зрения. Так, фармакотерапия ХСН в качестве точки приложения в исследованиях все чаще ориентируется на вазопротекцию [4].

Свойства периферических и центральных артерий формируют деятельность левого желудочка (ЛЖ) сердца наравне с миокардом и являются определяющим механизмом в формировании ХСН [2, 3]. В свою очередь, прогрессирование ХСН ведет к усилению эндотелиальной дисфункции. Многочисленные проведенные исследования определили показатели изменения состояния артериальной стенки, такие как жесткость и скорость пульсовой волны (СПВ) в аорте и других сосудистых сегментах, как независимые предикторы сердечно-сосудистых осложнений и интегральные показатели сердечного риска [7]. Несмотря на то, что большая часть подобных исследований касалась пациентов с атеросклерозом в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ), современная концепция о поражении органов-мишеней не только при ГБ, но и в финальной части сердечно-сосудистого континуума, позволяет распространить данные о влиянии

состояния сосудистой стенки на течение и прогноз при ХСН. Данные о ремоделировании сосудов на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий (ФП) недостаточны и противоречивы.

Цель исследования – определить морфологические и функциональные особенности артериальной стенки у больных ХСН ишемической этиологии в сочетании с перманентной формой ФП.

Материалы и методы. Были обследованы 120 пациентов с ИБС и ХСН II–III функционального класса (ФК). Больные – мужчины и женщины, средний возраст которых составил $54,7 \pm 5,8$ лет. В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям:

- возраст от 30 до 65 лет;
- наличие ИБС, подтвержденной анамнестическими данными перенесенного инфаркта миокарда и/или симптомами стабильной стенокардии и/или проявлениями ишемии миокарда по результатам нагрузочных тестов и/или суточного мониторирования ЭКГ;
- наличие ХСН II–III ФК, подтвержденной клиническими симптомами (признаками), наличием дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и увеличением уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и/или предсердного натрийуретического пропептида альфа (pro-ANP);
- информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Из исследования исключались пациенты, у которых были отмечены следующие заболевания/состояния:

- острый коронарный синдром;
- сердечная недостаточность неишемической этиологии;
- желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Lown;
- пароксизмальная и персистирующая формы ФП;
- ревматические пороки сердца;
- онкологические заболевания;

- острые воспалительные и инфекционные заболевания;
- деменция и психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия и дальнейшему адекватному контакту с больным в период наблюдения.

В зависимости от наличия или отсутствия нарушений ритма больные были разделены на две равные группы. Первую группу составили пациенты с синусовым ритмом, вторую группу – больные с перманентной формой ФП неклапанной этиологии.

Интерпретация клинических признаков ХСН проводилась по Шкале Оценки Клинического Состояния (ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, 2000 г.). С целью оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации ФК ХСН использовался тест 6-минутной ходьбы.

Функциональное состояние ЛЖ оценивалось с использованием стандартной эхокардиографии на приборе VIVID 7 (GE Healthcare, США) с определением фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) по методу Simpson. Сохраненной систолическую функцию ЛЖ считали при ФВ ЛЖ более 45 %. Диастолическую функцию ЛЖ (ДД ЛЖ) оценивали по трансмитральному диастолическому току крови (ТМДТ) и тканевой визуализации диастолических скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана. Показатели трансмитрального кровотока определяли из апикального доступа на уровне четырехмерной позиции с положением контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана: максимальная скорость раннего (Е) наполнения ЛЖ, максимальная скорость позднего (А) наполнения ЛЖ, их отношения Е/А, время изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ. В качестве критерия ДД по ТМДТ принимали Е/А меньше 1,0 и/или IVRT более 80 мс и менее 30 мс. Для подтверждения «псевдонормального» типа диастолической дисфункции применяли пробу Вальсальвы. При проведении тканевой доплерометрии в импульсно-волновом режиме определяли скорость движения фиброзного кольца

митрального клапана в фазу пассивного наполнения ЛЖ в области межжелудочковой перегородки (septale e' , см/с) и боковой стенки (laterale e' , см/с), рассчитывали соотношение E/e' . Нормальными значениями считали septale $e' > 8$ см/с, laterale $e' > 10$ см/с или среднее $e' > 9$ см/с или $E/e' > 15$ согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2008).

Для оценки тяжести миокардиального стресса в сыворотке крови всех больных методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (DPC, США) определяли уровень NT-proBNP и pro-ANP альфа, используя реактивы «Biomedica Group» (Австрия). Средними и референсными нормальными значениями NT-proBNP и pro-ANP альфа с использованием указанных реактивов считали соответственно 6,12 (4,45–8,25) фмоль/л и 2,4 (1,8–2,7) нмоль/л.

Для оценки проводящей и демпфирующей функций артерий проводилась объемная сфигмоплетизмография на приборе VaSera VS-1000 (Fucuda Denshi, Япония). Сосудистое ремоделирование оценивалось по следующим показателям: скорость пульсовой волны (СПВ) по сосудам преимущественно эластического типа в плече-лодыжечном сегменте справа и слева (R-PWV, L-PWV), СПВ в каротидно-фemorальном сегменте (PWV), сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс (CAVI1); лодыжечно-плечевой индекс давления справа и слева (R-ABI, L-ABI); СПВ аорты (PWV аорты), СПВ сонной артерии (C-PWV); индекс аугментации систолического АД (R-AI – показатель плечевой плетизмограммы, C-AI – показатель сфигмограммы на сонной артерии), R-ABI и L-ABI – лодыжечно-плечевой индекс справа и слева.

Для оценки состояния коллагенового матрикса артерий всем пациентам определялся уровень тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ I типа (TIMP-1) методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы «Bio Source EUROPE S.A.» (Бельгия) на анализаторе Stat Fax 303 Plus

(Awareness Technology, США). Референсные значения ТИМР-1 составляли 111-138 нг/мл.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 6.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) и среднеквадратичное отклонение среднего ($M \pm \text{sdd}$); медианы, нижнего и верхнего квартилей ($Me[LQ;UQ]$). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах (%). Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для ряда данных гипотеза о нормальности распределения была отвергнута. Для статистического анализа данных при нормальном распределении использовали параметрические методы: для количественных показателей – критерий Стьюдента, для качественных показателей – критерий χ^2 . При сравнении показателей двух групп при ненормальном распределении статистическая обработка была проведена с использованием непараметрических критериев: для количественных показателей – критерий Манна-Уитни; для качественных показателей – критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы, свидетельствующий об отсутствии значимых различий, принимали равным $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень $p < 0,05$.

Результаты: в табл. 1. приведена сравнительная клинико-анамнестическая характеристика больных ХСН ишемической этиологии с синусовым ритмом и перманентной формой ФП.

Таблица 1

**Клинико-anamнестическая характеристика больных по группам
обследуемых (n = 120)**

Показатель	Первая группа (больные ХСН, n = 60)	Вторая группа (больные ХСН+ФП, n = 60)	<i>p</i>
Пол, абс., м/ж	38/22	42/18	0,729/0,584
Возраст, лет	55,7 ± 4,8	59,9 ± 5,6	< 0,001
Курение, абс./ %	26/43,3	22/36,6	0,625
ИМТ > 30 кг/м ² , абс./ %	18 /30,0	21/35,0	0,676
ИМТ, кг/м ²	28,7±5,4	30,8±6,1	0,048
ГБ, абс./ %	53/88,3	54/90,0	0,944
Длительность ГБ, лет	6,1±3,3	8,5±2,7	< 0,001
Длительность ИБС, лет Me[LQ;UQ]	3,8 [1,1;5,5]	4,4[1,8;6,7]	0,235
ИМ в анамнезе, абс./ %	19/31,6	17/28,3	0,770
СД 2 типа, абс./ %	5/11,6	15/25,0	0,038
Инсульт или ТИА в анамнезе, абс/ %	3/5,0	11/18,3	0,043
ХОБЛ, абс./ %	8/13,3	17/28,3	0,101
КШ, абс./ %	4/6,7	6/10,0	0,543
ЧКВ, абс./ %	3/5,0	4/6,7	0,713
ФК стенокардии, Me[LQ;UQ]	2,62 [2,35;2,81]	2,84 [2,60;3,01]	0,002
САД, мм рт. ст.	138,6 ± 18,8	139,9 ± 22,4	0,731
ДАД, мм рт. ст.	87,5 ± 7,6	95,2 ± 8,4	< 0,001
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,4±1,1	5,9±1,3	0,025
Общий холестерин, ммоль/л	6,5±1,7	6,6±1,8	0,755

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства, ФК – функциональный класс, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Обращает на себя внимание более старший возраст пациентов с ФП. Отмечено, что больные с ФП имели достоверно больший стаж ГБ при одинаковой частоте ее встречаемости, они чаще были подвержены цереброваскулярным осложнениям и страдали СД 2 типа. Также у пациентов с ФП выявлено более тяжелое течение стабильной ИБС при одинаковой длительности ее анамнеза, независимое от перенесенных в прошлом ИМ. Среди показателей гемодинамики значимое различие отмечено по уровню ДАД.

Между группами не было выявлено значимых различий по полу, частоте курения и метаболических нарушений, структуре коморбидной

патологии (за исключением перечисленных выше), уровню офисного САД, уровню общего холестерина.

При сравнении групп обследуемых больных была произведена оценка получаемой лекарственной терапии больных ишемической ХСН на фоне синусового ритма и перманентной формы ФП. Особенности медикаментозной терапии включенных больных представлены в табл. 2.

Таблица 2

Структура медикаментозного лечения больных по группам обследуемых (n = 120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН, n = 60)	Вторая группа (больные ХСН+ФП, n = 60)	p
ИАПФ/АРА, абс./ %	60/100	60/100	1,000
Бета-блокаторы, абс./ %	33/55,0	41/68,3	0,464
Диуретики, абс./ %	19/31,7	32/53,3	0,153
Спиронолактон, абс./ %	10/16,7	15/25,0	0,363
Дигоксин, абс./ %	2/3,3	47/78,3	< 0,001
Антикоагулянты, абс./ %	0/0	36/60,0	< 0,001
Антиагреганты, абс./ %	56/93,3	22/36,7	0,002
Статины, абс./ %	28/46,7	21/35,0	0,399
Антиангинальные средства (антагонисты кальция, нитраты, триметазидин, ивабрадин), абс./ %	16/26,7	44/73,3	0,003
Сахароснижающие препараты, абс./ %	3/5,0	15/25,0	0,008
Ингаляционные глюкокортикоиды, абс./ %	1/1,7	8/13,3	0,024

Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину II типа.

Частота применения ИАПФ или АРА, бета-адреноблокаторов, диуретиков, антагонистов альдостерона, статинов не различалась между группами. Был проведен корреляционный анализ, в результате которого выявлены прямые, средней степени зависимости, достоверные связи возраста ($r = 0,41$; $p = 0,032$), ИМТ ($r = 0,47$; $p = 0,005$), длительности ГБ ($r = 0,38$; $p = 0,039$), частоты инсульта и ТИА ($r = 0,52$; $p = 0,002$), ФК стенокардии ($r = 0,48$; $p = 0,045$), уровня ДАД ($r = 0,41$; $p = 0,032$) и глюкозы плазмы натощак ($r = 0,48$; $p = 0,011$), частоты применения антиангинальных ($r = 0,48$; $p =$

0,023) и сахароснижающих препаратов ($r = 0,30$; $p = 0,012$), сильной степени зависимости связи частоты применения дигоксина ($r = 0,68$; $p = 0,006$), антикоагулянтов ($r = 0,71$; $p < 0,001$), и обратную средней степени зависимости достоверную взаимосвязь частоты использования антиагрегантов ($r = - 0,44$; $p = 0,028$) с наличием ФП при ХСН. Анамнестические, клинические и функциональные особенности ХСН и их различия у больных с синусовым ритмом и перманентной формой ФП представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Сравнительная характеристика особенностей течения ХСН
по группам обследуемых (n = 120)**

Показатель	Первая группа (больные ХСН, n = 60)	Вторая группа (больные ХСН+ФП, n = 60)	p
Длительность ХСН, лет, Me[LQ;UQ]	3,5 [1,0;5,8]	4,8 [0,9;6,0]	0,032
Длительность ФП, Me[LQ;UQ]	–	7,4 [2,2;9,1]	–
Длительность перманентной формы ФП, Me[LQ;UQ]	–	4,5[2,1;7,1]	–
ФК ХСН	2,66 ± 0,38	2,68 ± 0,49	0,803
ШОКС, баллы	4,98 ± 2,06	5,81 ± 2,28	0,039
Тест 6-минутной ходьбы, м	382,6 ± 48,7	367,4 ± 39,2	0,062
ФВ ЛЖ, %	54,28 ± 9,94	54,71 ± 11,06	0,823
ФВ ЛЖ > 45 %, абс./ %	46/76,7	51/85,0	0,706
Septale e', см/с	8,58±2,67	10,00±2,24	0,002
Laterale e', см/с	10,13±2,25	12,07±2,01	< 0,001
Среднее e', см/с	9,21±2,16	10,98±2,08	< 0,001
E/ e' septale	9,45±3,97	9,81±3,14	0,583
E/e' laterale	8,32±1,94	9,14±1,68	0,015
E/e' среднее	9,02±2,12	10,06±1,91	0,006
ЧСС, уд/мин, среднесуточная	65,82 ± 11,71	75,85 ± 11,41	0,001
ЧСС, уд/мин, средненочная	58,21 ± 8,34	69,47 ± 11,96	0,001
ЧСС, уд/мин, среднедневная	71,94 ± 15,82	81,65 ± 14,98	0,001
proANP, нмоль/л, Me[LQ;UQ]	2,87 [0,98;4,65]	3,86 [1,75;6,43]	0,036
NT-proBNP, фмоль/л, Me[LQ;UQ]	95,61[12,9;287;56]	60,12[8,06;141,38]	0,159

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ШОКС – Шкала Оценки Клинического Состояния, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧСС – частота сердечных сокращений, proANP – предсердный натрийуретический пропептид альфа; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Выявлена прямая высокой степени зависимости достоверная корреляция среднесуточной, среднедневной и средненочной ЧСС и ФП при ХСН ($r = 0,67$; $p < 0,001$; $r = 0,69$; $p < 0,001$; $r = 0,61$; $p < 0,001$); прямые, средней степени зависимости, достоверные связи между количеством баллов по ШОКС ($r = 0,48$; $p = 0,030$), уровнем proANP ($r = 0,43$; $p = 0,011$) и наличием ФП при ХСН.

Показатели тканевой доплерометрии демонстрируют в обеих группах снижение способности миокарда к расслаблению с незначительным или умеренным повышением диастолического наполнения ЛЖ, более выраженным во второй группе.

В процессе статистической обработки были выявлены прямые, высокой степени зависимости, достоверные корреляции между septale e', laterale e', среднее e' ($r = 0,67$; $p = 0,005$; $r = 0,70$; $p = 0,003$; $r = 0,66$; $p = 0,005$), E/e' laterale и E/e' среднее ($r = 0,51$; $p = 0,021$; $r = 0,58$; $p = 0,012$) и наличием перманентной ФП при ХСН.

Отмечено, что в группе больных с перманентной формой ФП больше продолжительность ХСН, более выражены ее клинические симптомы, более высокие показатели хронотропной функции сердца (средненочная, среднедневная, среднесуточная ЧСС), а также более высокий уровень proANP.

В табл. 4 представлены показатели объемной сфигмоплетизмографии и их сравнительная характеристика у пациентов ХСН на фоне синусового ритма и перманентной ФП.

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей объемной сфигмоплетизмографии по группам обследуемых (n = 120)

Показатель	Первая группа (больные ХСН, n = 60)	Вторая группа (больные ХСН+ФП, n = 60)	<i>p</i>
R-PWV, м/с	13,28 ± 1,29	13,83 ± 1,46	0,127
L-PWV, м/с	14,42 ± 1,83	14,54 ± 2,06	0,812
PWV, м/с, Ме[LQ;UQ]	8,76[4,21;10,43]	10,26[6,45;14,22]	0,037

CAVII	8,11 ± 0,65	9,49 ± 1,53	< 0,001
PWV аорты, м/с, Me[LQ;UQ]	6,87[3,18;8,54]	8,90[6,21;10,86]	< 0,001
C-PWV, м/с, Me[LQ;UQ]	4,42[2,32;6,75]	4,95[2,90;7,01]	0,229
R-AI	1,68 ± 0,30	1,98 ± 0,76	0,049
C-AI	1,16 ± 0,23	1,76 ± 0,35	< 0,001
R-ABI	1,02 ± 0,11	1,04 ± 0,10	0,464
L-ABI	1,04 ± 0,14	1,05 ± 0,15	0,790

Примечание. R-PW, L-PWV – скорость пульсовой волны (СПВ) в плече-лодыжечном сегменте справа и слева; PWV – СПВ в каротидно-фemorальном сегменте, CAVII – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс; R-ABI, L-ABI – лодыжечно-плечевой индекс давления справа и слева; PWV аорты – СПВ аорты, C-PWV – СПВ сонной артерии; индекс аугментации систолического АД (R-AI – показатель плечевой плетизмограммы, C-AI – показатель сфигмограммы на сонной артерии), R-ABI и L-ABI – лодыжечно-плечевой индекс справа и слева.

У больных ХСН на фоне перманентной ФП отмечены более выраженные изменения растяжимости, эластичности и упругости стенки артерий, что иллюстрируется наличием достоверных различий между группами по СПВ в каротидно-фemorальном сегменте, аорте, индексу CAVII и индексам аугментации.

Проведение корреляционного анализа выявило прямые, высокой степени зависимости, достоверные взаимосвязи между PWV в каротидно-фemorальном сегменте, аорте ($r = 0,51$; $p = 0,032$; $r = 0,65$; $p = 0,005$), индексом CAVII и индексами аугментации ($r = 0,50$; $p = 0,045$; $r = 0,53$; $p = 0,018$; $r = 0,61$; $p < 0,001$) и наличием перманентной ФП при ХСН.

При оценке маркера коллагенового матрикса артерий ЛЖ – TIMP-1 в обеих группах отмечается замедление коллагенолиза при отсутствии достоверных различий между группами: 994,73[510,10;1244,23] против 932,70[569,35;1365,98] ($p = 0,464$).

Таким образом, течение ХСН ишемической этиологии в сочетании с перманентной формой ФП сопровождается более частыми коморбидными состояниями, такими как ГБ, СД 2 типа, цереброваскулярные осложнения, и характеризуется более выраженными клиническими признаками и тяжестью миокардиального стресса по данным ргоANP, функциональными

нарушениями сердца с преобладанием ДД; неблагоприятным ремоделированием стенки артерий.

Обсуждение. Доказано, что у больных ИБС наличие таких факторов риска, как возраст, длительное течение ГБ, метаболические нарушения (высокий ИМТ, гликемия), перенесенные цереброваскулярные события, СД 2 типа, потенцируют развитие ХСН и усугубляют тяжесть ее течения. Полученные в работе данные не противоречат этим утверждениям. Отмечается, что эти факторы могут способствовать развитию ФП у пациентов с уже имеющейся ХСН, что подтверждается и полученными в настоящей работе результатами [4, 10].

Полученные результаты демонстрируют отсутствие различий в величине ФВ ЛЖ у больных ишемической ХСН с синусовым ритмом и перманентной формой ФП. Более того, обращает на себя внимание отсутствие у пациентов снижения сократительной способности миокарда ЛЖ. По-видимому, это объясняется особенностями патогенеза ХСН у обследованных больных. Известно, что характер функциональных нарушений ЛЖ при ХСН во многом обусловлен ее этиологией. Так, например, структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия после перенесенного ИМ, осложненное развитием ФП, потенциально приведет к снижению сократительной способности ЛЖ и развитию систолической дисфункции. Напротив, сердечно-сосудистый анамнез, отличающийся наличием длительно текущей ГБ, обуславливает развитие преимущественно диастолических расстройств. Отмечено, что стаж ФП у пациентов второй группы в среднем меньше, чем длительность ХСН. Следовательно, развитию ФП предшествовало формирование нарушений релаксационной способности миокарда на фоне ГБ и прочих патологических состояний. При этом более долгое течение предшествовавшей ГБ обуславливает отсутствие выраженного снижения сократительной функции ЛЖ у больных после развития ФП. Кроме того, имеются подтвержденные

данные, что высокая жесткость артериальной стенки (и прежде всего центральных сосудов) является одним из ключевых компонентов развития ХСН с сохраненной ФВ [2, 3]. Известно также, что прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ ассоциировано с перманентной формой ФП, особенно с неадекватным контролем ЧСС [8, 9]. Результаты собственного исследования демонстрируют выраженные нарушения диастолической функции и более высокие показатели хронотропной функции сердца у больных с ФП на фоне ХСН.

Высокая ЧСС является также дополнительным фактором, обеспечивающим ремоделирование сосудистой стенки [9]. В основе этого механизма, предположительно, лежит активация Ca^{++} -АТФазы ретикулума миокардиоцитов и гладкомышечных клеток артериальной стенки. Рост ЧСС влечет за собой усиление тонуса сосудов, снижение их эластичности и увеличение жесткости. Особенно это выражено в центральных и магистральных артериях, где толщина мышечного слоя значительна. По данным отдельных исследований, при увеличении ЧСС в 2 раза увеличение сосудистого сопротивления составляет до 35 % [8]. В самостоятельном исследовании у пациентов с ишемической ХСН при наличии ФП отмечались более высокие значения среднесуточной ЧСС и показателей сосудистой жесткости.

Процессы коллагенообразования и коллагенолиза в миокарде и стенке артерий у больных ХСН в сочетании с перманентной ФП во многом определяются взаимным влиянием этих состояний, в том числе последовательностью их развития у пациента. Работы по изучению коллагенового матрикса артерий убедительно демонстрируют способность ФП индуцировать фиброз межклеточного матрикса артериальной стенки, главным образом, за счет активации провоспалительных цитокинов. При этом сама ХСН, особенно при наличии ГЛЖ и, следовательно, диастолической дисфункции, сопряжена с накоплением патологического

коллагена в гладкомышечном слое артерий, ремоделировании и увеличения их жесткости [5, 6]. С одной стороны, логично ожидать патологического замедления коллагенолиза у больных, имеющих ФП на фоне ишемической ХСН, чем у больных с синусовым ритмом, что оправдано меньшей экспрессией провоспалительных цитокинов в условиях нормального сердечного ритма. С другой стороны, наличие ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, длительно предшествовавшей развитию ФП у обследованных больных, очевидно, детерминировало активность и направленность коллагенового обмена в артериальной стенке еще до присоединения нарушения ритма, т.к. результаты собственного исследования демонстрируют отсутствие значительных различий в выраженности фиброза артериальной стенки у больных ФП и без нарушений ритма. В случае же, когда основным триггером сосудистого ремоделирования явилась бы перманентная ФП с плохо контролируемой высокой частотой вентрикулярного ответа и с присоединившейся позднее ХСН, в этой группе больных ожидался бы более выраженный сдвиг коллагенолиза в сторону снижения экспрессии металлопротеиназ и усиления активности их ингибиторов.

Большинство научных исследований, проводимых при участии больных с ФП, направлено на изучение состояния эндотелиальной функции, и рассматривает функции сосудов как эндотелий-опосредованные процессы, связанные с внутрисосудистыми воспалительными реакциями и перестройкой коллагена эндотелия.

Состояние сосудистой стенки, изменения ее морфологической структуры и биофизических функций при различных формах ФП практически не изучалось, а имеющиеся данные о взаимосвязи сосудистого ремоделирования и ФП крайне ограничены и иногда противоречивы. Так, L.F. Drager и соавт. определили прямую пропорциональную связь между диаметром ЛП и жесткостью артерий у больных с обструктивным апноэ сна – фактором риска развития ФП [3]. Однако пациенты с ФП не были

включены в исследование, т.е. такое заключение о взаимосвязи ФП и жесткости артерий носит косвенный характер. В исследовании S.H. Lee и соавт. была выявлена корреляция ФП у больных АГ с увеличением скорости пульсовой волны в каротидно-фemorальном сегменте независимо от возраста и уровня АД [7]. В исследовании В. Chamontin доказано, что улучшение эластических свойств аорты снижает риск развития ФП у больных АГ среднего возраста [1].

Таким образом, изучение состояния сосудистой стенки у больных ХСН ишемической этиологии в сочетании с перманентной ФП представляется перспективным с позиций углубленного анализа патогенетических механизмов их взаимного влияния, а также в плане выбора терапевтической стратегии.

Список литературы

1. *Chamontin B.* Evaluation of aortic stiffness to predict and prevent the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients in their 50's // *Arch Cardiovasc Dis.* – 2008. – №. 101 (1). – P. 9–10.
2. *Coutinho T., Borlaug B.A., Pellikka P.A. et al.* Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – №. 61 (1). – P. 96–103.
3. *Drager L.F., Bortolotto L.A., Pedrosa R.P. et al.* Left atrial diameter is independently associated with arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: potential implications for atrial fibrillation // *Int J Cardiol.* – 2010. – №. 144 (2). – P. 257–259.
4. *Fabbri G., Maggioni A.P.* A review of the epidemiological profile of patients with atrial fibrillation and heart failure // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2012. – №. 10 (9). – P. 1133–1140.
5. *Gökdeniz T., Turan T., Aykan A.C. et al.* Relation of Epicardial Fat Thickness and Cardio-Ankle Vascular Index to Complexity of Coronary Artery Disease in Nondiabetic Patients // *Cardiology.* – 2013. – №. 124 (1). – P. 41–48.
6. *Heffernan K.S., Patvardhan E.A., Kapur N.K. et al.* Peripheral augmentation index as a biomarker of vascular aging: an invasive hemodynamics approach // *Eur J Appl Physiol.* – 2012. – №. 112 (8). – P. 2871–2879.
7. *Lee S.H., Choi S., Jung J.H., Lee N.* Effects of atrial fibrillation on arterial stiffness in patients with hypertension // *Angiology.* – 2008. – №. 59 (4). – P. 459–463.

8. Marti C.N., Gheorghide M., Kalogeropoulos A.P. et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – №. 60 (16). – P. 1455–1469.

9. Matsue Y., Suzuki M., Abe M. et al. Endothelial dysfunction in paroxysmal atrial fibrillation as a prothrombotic state. Comparison with permanent/persistent atrial fibrillation // *J Atheroscler Thromb.* – 2011. – №. 18 (4). – P. 298–304.

10. Rewiuk K., Wizner B., Fedyk-Lukasik M. et al. Epidemiology and management of coexisting heart failure and atrial fibrillation in an outpatient setting // *Arch Gerontol Geriatr.* – 2012. – №. 55 (1). – P. 91–95.

References

1. Chamontin B. Evaluation of aortic stiffness to predict and prevent the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients in their 50's. *Arch Cardiovasc Dis.*, 2008, no. 101 (1), pp. 9–10.

2. Coutinho T., Borlaug B.A., Pellikka P.A. et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *J Am Coll Cardiol*, 2013, no. 61 (1), pp. 96–103.

3. Drager L.F., Bortolotto L.A., Pedrosa R.P. et al. Left atrial diameter is independently associated with arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: potential implications for atrial fibrillation. *Int J Cardiol*, 2010, no. 144 (2), pp. 257–259.

4. Fabbri G., Maggioni A.P. A review of the epidemiological profile of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012, no. 10 (9), pp. 1133–1140.

5. Gökdeniz T., Turan T., Aykan A.C. et al. Relation of Epicardial Fat Thickness and Cardio-Ankle Vascular Index to Complexity of Coronary Artery Disease in Nondiabetic Patients. *Cardiology*, 2013, no. 124 (1), pp. 41–48.

6. Heffernan K.S., Patvardhan E.A., Kapur N.K. et al. Peripheral augmentation index as a biomarker of vascular aging: an invasive hemodynamics approach. *Eur J Appl Physiol.*, 2012, no. 112 (8), – pp. 2871–2879.

7. Lee S.H., Choi S., Jung J.H., Lee N. Effects of atrial fibrillation on arterial stiffness in patients with hypertension. *Angiology*, 2008, no. 59 (4), pp. 459–463.

8. Marti C.N., Gheorghide M., Kalogeropoulos A.P. et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J Am Coll Cardiol.*, 2012, no. 60 (16), pp. 1455–1469.

9. Matsue Y., Suzuki M., Abe M. et al. Endothelial dysfunction in paroxysmal atrial fibrillation as a prothrombotic state. Comparison with permanent/persistent atrial fibrillation. *J Atheroscler Thromb.*, 2011, no. 18 (4), pp. 298–304.

10. Rewiuk K., Wizner B., Fedyk-Łukasik M. et al. Epidemiology and management of coexisting heart failure and atrial fibrillation in an outpatient setting. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2012, no. 55 (1), pp. 91–95.

Козиолова Наталья Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614097, г. Пермь, ул. Подлесная, д. 6, тел.: 293-47-85, e-mail: koziolova@inbox.ru.

Полянская Елена Александровна – кандидат медицинских наук ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614097, г. Пермь, ул. Подлесная, д. 6, e-mail: epolyanskaya@gmail.com.

Никонова Юлия Николаевна – заведующая кардиологическим отделением НУЗ «ОКБ на ст. Пермь-2 ОАО «РЖД», заочный аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России

Шилова Яна Эдуардовна – заочный аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Пермь 614990, ул Петропавловская, 26.

Koziolova Natalya Andreevna – Doctor of Medical Science, professor, head of the department of inner diseases of the pediatric and dental faculty, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, 614097, Perm, Podlesnaya street, 6, tel. 293-47-85, koziolova@inbox.ru.

Polyanskaya Elena Aleksandrovna – Candidate of Medical Science, teaching assistant of the department of inner diseases of the pediatric and dental faculty, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, 614097, Perm, Podlesnaya street, 6, epolyanskaya@gmail.com.

Nikonova Yuliya Nikolaevna – head of the cardiologic department, Perm – 2 Regional Clinical Hospital, post –graduate of the department of inner diseases of the pediatric and dental faculty, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner

Shilova Yana Eduardovna – post–graduate of the department of inner diseases of the pediatric and dental faculty, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner” of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia.