

АТЕРОСКЛЕРОЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ

В.В. Генкель¹, О.В. Латышева², С.В. Ершов³, Е.В. Лебедев¹, А.С. Кузнецова¹, А.О. Салашенко¹, И.И. Шапошник¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

²ГБУЗ «Районная больница с. Агаповка», Агаповка, Россия

³ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Челябинск», Челябинск, Россия

Сердечная недостаточность рассматривается как терминальный этап кардиоваскулярного континуума, начинающегося с экспозиции факторами риска с последующим развитием бессимптомного поражения сердечно-сосудистой системы, прогрессирующего до клинически манифестных заболеваний. Конвенциональные факторы риска, такие как артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, с одной стороны напрямую обуславливают структурно-функциональное изменение сердца, с другой — способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза. Несмотря на то, что мультифокальный характер атеросклероза является общеизвестным, данные исследований о роли атеросклероза периферических артерий в развитии сердечной недостаточности крайне ограничены. Изучение потенциальных взаимосвязей атеросклероза периферических артерий и сердечной недостаточности является актуальным во всех половозрастных группах пациентов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, атеросклероз периферических артерий, мультифокальный атеросклероз, структурно-функциональные изменения сердца, дисфункция левого желудочка.

Для цитирования: Генкель В.В., Латышева О.В., Ершов С.В., Лебедев Е.В., Кузнецова А.С., Салашенко А.О., Шапошник И.И. Атеросклероз периферических артерий и сердечная недостаточность: обзор современного состояния проблемы. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):15-22. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-15-22.

Контактное лицо: Вадим Викторович Генкель, henkel-07@mail.ru.

PERIPHERAL ARTERIAL ATHEROSCLEROSIS AND HEART FAILURE: STATE OF THE ART REVIEW

V.V. Genkel¹, O.V. Latysheva², S.V. Ershov³, E.V. Lebedev¹, A.S. Kuznetsova¹, A.O. Salashenko¹, I.I. Shaposhnik¹

¹South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Rural hospital of Agapovka, Agapovka, Russia

³Chelyabinsk City Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia

Heart failure is considered as a terminal stage of the cardiovascular continuum, beginning with exposure to risk factors followed by the development of asymptomatic cardiovascular damage, progressing to clinically manifest disease. Conventional risk factors such as arterial hypertension, dyslipidemia, obesity, and diabetes mellitus, on the one hand, directly cause structural and functional changes in the heart, and on the other hand, contribute to the development and progression of atherosclerosis. Despite the fact that the multifocal nature of atherosclerosis is well known, research data on the role of peripheral arterial atherosclerosis in the development of heart failure are extremely limited. The study of potential relationships between atherosclerosis of peripheral arteries and heart failure is relevant in all sex and age groups of patients.

Keywords: heart failure, atherosclerosis of peripheral arteries, polyvascular atherosclerosis, structural and functional changes of the heart, left ventricular dysfunction.

For citation: Genkel V.V., Latysheva O.V., Ershov S.V., Lebedev E.V., Kuznetsova A.S., Salashenko A.O., Shaposhnik I.I. Peripheral arterial atherosclerosis and heart failure: state of the art review. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):15-22. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-15-22.

Corresponding author: Vadim V. Genkel, henkel-07@mail.ru.

Введение

В настоящее время показатели, характеризующие распространённость сердечной недостаточности (СН) в различных регионах Российской Федерации (РФ), отличаются выраженной гетерогенностью [1]. Так, по данным анализа сведений из 15 регионов РФ, медиана показателей распространённости и летальности составляла 2,6 и 3,2% при расширенном кодировании, и 0,21 и 11,3% — при стандартном кодировании соответственно. При этом различия между экстремальными значениями распространённости СН были более чем трёхсоткратными — от 0,04 до 14,4% [1]. Результаты исследования ЭПОХА-ХСН свидетельствуют о том, что распространённость хронической СН в РФ за последние 20 лет увеличилась с 6,1 до 8,2% [2].

Традиционно СН рассматривается как терминальный этап кардиоваскулярного континуума, начинающегося с экспозиции факторами риска (ФР) с последующим развитием бессимптомного поражения сердечно-сосудистой системы, прогрессирующего до клинически манифестных заболеваний [3]. Конвенциональные ФР, такие как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение, сахарный диабет (СД), с одной стороны напрямую обуславливают структурно-функциональное изменение сердца, с другой — способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза, приводящего в свою очередь к развитию ишемической болезни сердца (ИБС), являющейся одной из лидирующих причин СН [4–6]. Именно ИБС наиболее часто рассматривается как основной фактор, реализующий влияние атеросклероза на развитие и прогрессирование СН [7]. Несмотря на то, что мультифокальный характер атеросклероза является общеизвестным, данные исследований о роли атеросклероза периферических артерий в развитии СН крайне ограничены [8]. Вместе с тем рост распространённости и глобального бремени атеросклеротического поражения периферических артерий обуславливает высокую актуальность данной проблемы. Так, по данным анализа глобальной распространённости атеросклеротического заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) за период с 1990 по 2019 гг. распространённость ЗАНК во всём мире выросла и достигла около 113 млн человек (от 99,2 до 128,4 млн человек) [9]. При этом следует отметить важнейшую эпидемиологическую характеристику ЗАНК. В отличие от атеросклеротического поражения коронарных и каротидных артерий ЗАНК не только одинаково часто поражает как мужчин, так и женщин, но, вероятно, даже не-

сколько чаще встречается у женщин, в том числе молодого возраста (40–44 лет) [9–11]. Таким образом, изучение потенциальных взаимосвязей атеросклероза периферических артерий и СН является актуальным во всех половозрастных группах пациентов.

Поиск литературы для настоящего обзора был проведен по состоянию на 31 июля 2024 г. Поиск проводился в базах данных «PubMed», «Google Scholar» и «eLibrary» до июля 2024 г. Поиск проводился с использованием различных комбинаций ключевых терминов на английском и русском языках: «heart failure», «atherosclerosis», «peripheral artery disease», «polyvascular disease», «left ventricular dysfunction», «systolic dysfunction», «diastolic dysfunction».

Атеросклероз периферических артерий и бессимптомная дисфункция левого желудочка

На сегодняшний день очевидно, что профилактика СН требует так называемого «сдвига влево», то есть фокусировки исследователей и клиницистов на начальные этапы кардиоваскулярного континуума с целью изучения и коррекции факторов, приводящих к развитию СН [12]. В данном контексте изучение влияния бессимптомного атеросклероза периферических артерий на структуру и функциональные особенности левого желудочка (ЛЖ) представляется особенно актуальным. Вместе с тем данные клинических исследований в данной области крайне ограничены.

В исследовании K. Yanaka et al. изучалось влияние ЗАНК, определяемое по снижению лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) <0,9 или наличию в анамнезе реваскуляризации АНК, на диастолическую функцию ЛЖ [13]. В исследование был включён 1121 пациент с сохранённой систолической функцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$), среди которых ЗАНК было выявлено у 200 (18,0%) пациентов. Пациенты с ЗАНК отличались большими значениями E/e' ($15,3 \pm 7,4$ против $11,8 \pm 5,5$, $p < 0,01$), скорости трикуспидальной регургитации ($2,37 \pm 0,33$ против $2,19 \pm 0,28$ м/с, $p < 0,01$), индекса объёма левого предсердия ($40,6 \pm 20,2$ против $32,1 \pm 13,6$ мл/м², $p < 0,01$) и меньшими – e' ($5,68 \pm 1,70$ против $6,38 \pm 2,07$ см/сек., $p < 0,01$). Кроме того, частота выявления диастолической дисфункции ЛЖ была значимо выше у пациентов с ЗАНК (31% против 12%, $p < 0,01$) в сравнении с пациентами без ЗАНК, а наличие ЗАНК, по данным мультивариантного анализа, ассоциировалось с увеличением отношения шансов (ОШ) наличия

диастолической дисфункции ЛЖ в 1,77 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,13–2,65; $p=0,01$).

Y.H. Lin et al. изучали влияние ЗАНК, определяемого по снижению ЛПИ $<0,9$ и/или его увеличению $\geq 1,4$, на наличие субклинической систолической дисфункции ЛЖ, диагностируемой по снижению глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ, у пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$), в том числе в зависимости от наличия в анамнезе СН с сохранённой ФВ ЛЖ (СНсФВ) [14]. Авторами было установлено, что наличие ЗАНК и СНсФВ ассоциировалось с увеличением ОШ наличия субклинической систолической дисфункции ЛЖ (ГПД $\geq -18\%$) в 1,38 раза (95% ДИ 1,03–1,86). Кроме того, данная категория пациентов (ЗАНК+СНсФВ) отличалась наибольшими нарушениями ГПД ЛЖ и наибольшим риском госпитализации по поводу СН (относительный риск (ОР) 6,51; 95% ДИ 4,43–9,55), кардиоваскулярной смерти (ОР 2,44; 95% ДИ 1,08–5,51) и смерти от всех причин (ОР 2,01; 95% ДИ 1,17–3,38), по данным проспективного наблюдения. При этом наличие ЗАНК, независимо от наличия в анамнезе СНсФВ, также ассоциировалось с увеличением ОШ субклинической систолической дисфункции ЛЖ в 1,38 раза (95% ДИ 1,03–1,86) и с увеличением ОР неблагоприятных событий за 4,4 года наблюдения.

B. Alsuwailam et al. оценивали концентрацию в плазме NT-proBNP у пациентов без клинических признаков СН со снижением ЛПИ $<0,9$ (или пальце-плечевого индекса $<0,67$) в сравнении с пациентами с нормальными значениями ЛПИ [15]. Пациенты с ЗАНК отличались большей концентрацией в плазме NT-proBNP в сравнении с группой контроля — 285 нг/л (188–425) против 225 нг/л (120–363) ($p=0,001$). Кроме того, были выявлены обратные корреляционные взаимосвязи между значениями ЛПИ и NT-proBNP ($\rho=-0,242$; $p<0,001$).

Следует отметить, что, во всех приведённых выше исследованиях, во-первых, изучались взаимосвязи атеросклероза только в бассейне артерий нижних конечностей, во-вторых, ЗАНК определялось по ЛПИ, что позволяет выявить тяжёлое гемодинамически значимое поражение артерий. Таким образом, пациенты с субклиническим гемодинамически незначимым атеросклерозом артерий нижних конечностей в данных исследованиях представлены не были. В свою очередь это указывает на фактическое отсутствие данных о взаимосвязях субклинического атеросклероза артерий нижних конечностей (и других бассейнов) с их умеренным стенозированием и структурно-функциональных изменений ЛЖ.

Атеросклероз периферических артерий и СН

Данные о распространённости атеросклероза периферических артерий у пациентов с СН ограничены. Так, по результатам небольшого клинического исследования, проведённого в Бразилии и включившего 106 пациентов с СН, ЗАНК было диагностировано у 19,4% пациентов [16]. При этом ЗАНК несколько чаще встречалось среди пациентов с СНсФВ в сравнении с пациентами с СНпФВ — 24,1% против 15,8%. Ценным источником информации о распространённости атеросклероза периферических артерий у пациентов с СН является регистр PINNACLE (Practice Innovation and Clinical Excellence) [17]. На 2019 год в регистр были включены 697 542 пациента с СН, среди которых СНсФВ была диагностирована у 316 628 пациентов, СНпФВ — у 56 527, СНсФВ — у 324 387 пациентов. Общая распространённость ЗАНК среди пациентов, включённых в регистр, составляла 12,9%. При этом наиболее часто ($p<0,001$) ЗАНК встречалось у пациентов с СНпФВ (15,4% случаев), несколько реже — у пациентов с СНсФВ (13,2%) и СНнФВ (11,8%).

Следует отметить, что СН и ЗАНК оказывает сложное взаимное влияние на развитие, прогрессирование и исходы каждого из заболеваний. Это подтверждается результатами небольших клинических исследований, а также анализом ряда крупных мультицентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ). По данным анализа исследования MESA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), в который были включены 6553 пациентов без установленных ССЗ и СН, снижение ЛПИ $<0,9$ на первом визите было связано с увеличением ОР развития СНпФВ в 2,02 раза (95% ДИ 1,19–3,40, $p=0,01$) за 14 лет наблюдения [18]. Напротив, не было выявлено значимого увеличения ОР возникновения СНсФВ у пациентов со снижением ЛПИ. В исследовании H. Nishimura et al. не только снижение ЛПИ $<0,9$ было связано с увеличением ОР возникновения СН, но пограничные значения ЛПИ в диапазоне от 0,91 до 0,99 (ОР 3,00 (95% ДИ 1,70–5,28; $p<0,001$ и ОР 2,68; 95% ДИ 1,35–5,34; $p=0,005$, соответственно) [19]. Среди 9718 пациентов, включённых в исследование EMPEROR-Pooled (Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic Heart Failure), ЗАНК в анамнезе было установлено у 821 (8,4%) пациента [20]. Пациенты с ЗАНК отличались от пациентов без ЗАНК большим ОР госпитализации в связи с СН (ОР 1,51; 95% ДИ 1,12–2,03; $p=0,007$), кардиоваскулярной смерти (ОР 1,40; 95% ДИ 1,05–1,87; $p=0,02$) и смерти от всех причин (ОР 1,42; 95% ДИ 1,14–1,78; $p=0,002$). M.S. Khan et al. также провели анализ прогностической

значимости мультифокального атеросклероза (МФА) на прогноз пациентов с СН, включённых в исследование EMPEROR-Reduced [21]. Среди 3730 участников 35,5% не имело диагностированных ишемической болезни сердца, ЗАНК или цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ), 50,4% имело атеросклеротическое заболевание в одном сосудистом бассейне, 14,1% — МФА. Среди пациентов исследования, получавших плацебо, наличие МФА ассоциировалось со значимым увеличением ОР кардиоваскулярной смерти (ОР 1,57; 95% ДИ 1,02–2,44). Прогностическая значимость МФА также изучалась в исследовании K. Fujisue et al. у пациентов с СНсФВ [22]. Среди 510 пациентов, включённых в исследование МФА (наличие минимум двух заболеваний из трёх: ИБС, ЗАНК, ЦВЗ) наблюдался у 84 (16,5%) пациентов. МФА ассоциировался с увеличением ОР неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в модели с полной поправкой в 2,56 раза (95% ДИ 1,71–3,82; $p < 0,001$) за 1430 дней наблюдения.

P. Dewan et al. провели анализ исследований PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) и ATMOSPHERE (Aliskiren Trial to Minimize Outcomes in Patients with Heart Failure) с целью определения того, какие из коморбидных заболеваний у пациентов с СН оказывают наибольшее негативное влияние на прогноз [23]. Авторы исследовали влияние десяти коморбидных заболеваний: АГ, ИБС, хронической болезни почек, сахарного диабета, фибрилляции предсердий, анемии, хронической обструктивной болезни лёгких, инсульта и ЗАНК. Наибольший индивидуальный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий был связан с наличием ЗАНК в сочетании с инсультом (ОР 1,73; 95% ДИ 1,28–2,33) и анемией (ОР 1,71; 95% ДИ 1,39–2,11).

Таким образом, атеросклероз периферических артерий, в том числе МФА, является одним из важнейших факторов, определяющих прогноз пациентов с СН. Вместе с тем СН и бессимптомная дисфункция ЛЖ также играют важные роли в прогнозе пациентов с ЗАНК.

Так, среди пациентов с ЗАНК увеличение концентрации NT-proBNP на первом визите на одно стандартное отклонение было связано с увеличением ОР смерти от всех причин в 1,71 раза (95% ДИ 1,56–1,89) и смерти от ССЗ в 1,86 раза (95% ДИ 1,55–2,15) в модели с полной поправкой. Интересно отметить, что увеличение концентрации NT-proBNP независимо ассоциировалось с наличием поражения на уровне берцовых артерий («below-the-knee»), а также многоуровневым поражением артерий нижних конечностей [24]. В данном контексте особый интерес

представляют данные недавнего исследования O. Niiranen et al., в котором авторы оценивали прогностическую значимость атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на разных уровнях (аорто-подвздошном, бедренно-подколенном и берцовом, по данным инвазивной ангиографии) [25]. Кроме того, определяли количество вовлечённых сегментов и бремя атеросклеротического поражения на уровне берцовых артерий. Именно бремя атеросклероза на уровне берцовых артерий было связано с увеличением ОР развития СН в 3,9 раза (95% ДИ 2,4–6,5) и крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 2,3 раза (95% ДИ 1,4–3,6). При этом наблюдалось нарастание ОР неблагоприятных событий и СН по мере увеличения бремени атеросклероза на уровне берцовых артерий. Поражение на бедренно-подколенном уровне также ассоциировалось с увеличением ОР СН (ОР 2,3; 95% ДИ 1,6–3,2) и крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 1,9; 95% ДИ 1,3–2,7). Однако увеличением бремени атеросклероза на данном уровне было связано с увеличением ОР только крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, но не СН.

Наличие диастолической дисфункции у пациентов с ЗАНК также может являться прогностически неблагоприятным фактором. В исследовании K.H. Kim et al. авторы изучали влияние диастолической дисфункции на прогноз пациентов с ЗАНК, поступивших для проведения транслюминальной ангиопластики по поводу ЗАНК [26]. По результатам пятилетнего наблюдения за более чем 900 пациентами с ЗАНК было установлено, что единственным независимым предиктором смерти от всех причин являлось увеличение соотношения $E/e' \geq 15$ (ОР 6,14; 95% ДИ 3,70–10,1; $p < 0,01$).

Неблагоприятное влияние СН на прогноз пациентов с ЗАНК также было установлено в исследовании EUCLID (Examining Use of Ticagrelor in Peripheral Arterial Disease) [27]. Так, пациентов с ЗАНК и СН характеризовались увеличением ОР развития крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 1,31 раза (95% ДИ 1,13–1,51) и смерти от всех причин в 1,39 раза (95% ДИ 1,19–1,63).

Атеросклероз периферических артерий и лечение СН

С учётом данных о прогностической значимости атеросклеротического поражения периферических артерий актуальным является вопрос о том, связано ли его наличие с уменьшением эффективности терапии и реабилитации СН.

В уже упоминавшемся ранее исследовании EMPEROR-Pooled эффективность эмпаглифлозина в отношении кардиоренальных конечных точек была одинаковой как у пациентов с ЗАНК (ОР 0,64; 95% ДИ 0,42–0,98), так и без ЗАНК (ОР 0,73; 95% ДИ 0,63–0,84) [20]. При этом, поскольку пациенты с СН и ЗПА отличались большим абсолютным риском неблагоприятных событий, снижение абсолютного риска в данной категории пациентов также было выше — 6,0% против 3,2%. В исследованиях DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) и DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure) эффективность дапаглифлозина в отношении снижения ОР событий, составляющих первичную конечную точку, была сопоставимой у пациентов с ЗАНК (ОР 0,71; 95% ДИ 0,54–0,94) и без такового (ОР 0,80; 95% ДИ 0,73–0,88) [28]. Однако в исследовании EMPEROR-Reduced эффективность эмпаглифлозина в отношении снижения риска кардиоваскулярной смерти или госпитализации снижалась у пациентов с МФА (отсутствие поражения периферических артерий — ОР 0,63 (95% ДИ 0,49–0,81), поражение одного сосудистого бассейна — ОР 0,78 (0,64–0,94), МФА — ОР 0,90 (95% ДИ 0,65–1,25); p для тренда 0,07) [21].

Не так давно были опубликованы результаты субанализа исследования COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation), в котором анализировали влияние ЗАНК на исходы пациентов, перенёвших транскатетерную реконструкцию митрального клапана в связи с тяжёлой вторичной митральной регургитацией у пациентов с СН [29]. Среди 614 пациентов, включённых в исследование, 109 (17,8%) имели ЗАНК в анамнезе. В сравнении с группой медикаментозной терапии имплантация MitraClip ассоциировалась со снижением двухлетнего риска смерти у пациентов без ЗАНК (ОР 0,42; 95% ДИ 0,30–0,60), но не у пациентов с ЗАНК (ОР 1,27; 95% ДИ 0,72–2,27; $p=0,001$). С другой стороны, снижение риска госпитализации в связи с СН наблюдалось как при ЗАНК, так и без такового ($p=0,22$). Наличие ЗАНК также не оказывало влияния на эффективность вмешательства в отношении улучшения функционального статуса и переносимости нагрузок через 2 года.

Потенциальное влияние ЗАНК на функциональный статус пациентов с СН также может являться фактором, снижающим эффективность реабилитации и кардиореспираторных тренировок у пациентов с СН. По данным исследования HF-ACTION, результаты которого были опубликованы в 2011 г., пациенты с СНнФВ и ЗАНК ис-

ходно отличались меньшей длительностью нагрузок (8,0 против 9,8 минут, $p<0,001$), меньшим пиковым потреблением кислорода (12,5 против 14,6 мл/кг/мин., $p<0,001$) и меньшей дистанцией 6-минутной ходьбы (306 против 371 метров, $p<0,001$) [30]. Через три месяца структурированных физических тренировок пациенты с ЗАНК демонстрировали меньшее улучшение в нагрузочном кардиореспираторном тесте (длительность нагрузок — 0,5 против 1,1 минуты $p=0,002$; среднее изменение в пиковом потреблении кислорода — 0,1 против 0,6 мл/кг/мин, $p=0,04$). Меньшая переносимость физических нагрузок у пациентов с СН и снижением ЛПИ, а также меньшая эффективность кардиореспираторных тренировок была подтверждена в более поздних исследованиях [31, 32]. Предполагается, что по меньшей мере частично это может быть связано с независимым влиянием атеросклероза артерий нижних конечностей на уменьшение мышечной массы конечностей пациентов с СН [33,34].

Потенциальные механизмы взаимного влияния атеросклероза периферических артерий и СН

В настоящее время обсуждаются различные механизмы, посредством которых атеросклероз периферических артерий может оказывать влияние на структурно-функциональные характеристики сердца, а СН в свою очередь — на ремоделирование сосудов и атеросклероз:

1. Вероятно, одним из важнейших механизмов развития поражения миокарда при атеросклерозе периферических артерий является увеличение сосудистой жесткости и нарушение левожелудочково-артериального сопряжения [35]. Увеличение сосудистой жесткости приводит к увеличению скорости пульсовой волны, её раннему отражению и возвращению к сердцу в фазу поздней систолы вместо диастолы. Это в свою очередь способствует увеличению центрального артериального давления, постнагрузки на ЛЖ и потребности миокарда в кислороде. При этом снижение центрального диастолического давления, напротив, снижает коронарную перфузию и способствует ишемии миокарда. Вероятно, бремя системного атеросклероза, а не степень стенозирования сосудов может являться одним из важнейших показателей, обуславливающих нарушение левожелудочково-артериального сопряжения и риск развития СН при заболевании периферических артерий. Одним из подтверждений этого являются результаты исследования O. Niiranen et al., которые были приведены выше (см. пункт 3). Однако требуется дальнейшее изучение данного вопроса.

2. Эндотелиальная дисфункция, наблюдающаяся при атеросклерозе периферических артерий, также является фактором риска возникновения СН [36–38]. Возможно, снижение биодоступности оксида азота способствует недостаточной вазодилатации периферических сосудов, что приводит к увеличению постнагрузки на ЛЖ. Кроме того, снижение сигналинга оксида азота может приводить к снижению плотности капилляров в миокарде и нарушению ангиогенеза, результатом чего может являться систолическая дисфункция ЛЖ [38].

3. Хроническое системное воспаление, наблюдающееся как при атеросклерозе, так и при СН, вероятно, реализует часть негативных эффектов атеросклероза и СН в отношении прогрессирования друг друга [39–41].

4. Обсуждается влияние СН на прогрессирование атеросклероза и ускоренное ремоделирование сосудов вследствие нейрогормональной активации [42, 43].

Заключение

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что атеросклероз периферических артерий и СН тесно связаны между собой, оказывая непосредствен-

ное влияние на течение и прогрессирование друг друга. Вместе с тем нельзя не отметить ограниченный характер имеющихся по данному вопросу исследований. Так, в подавляющем большинстве исследований внимание авторов фокусируется на тяжёлом бессимптомном или симптомном ЗАНК, несколько реже — на симптомном МФА. Данные о влиянии умеренного гемодинамически не значимого субклинического атеросклероза, в том числе МФА, на развитие структурно-функциональных изменений миокарда или течение СН практически отсутствуют. Кроме того, крайне ограничены данные о диагностической и прогностической значимости бремени субклинического атеросклероза периферических артерий, в том числе сегмент-специфического бремени в отношении наличия и прогрессирования бессимптомной дисфункции ЛЖ и СН. Вместе с тем дальнейшее изучение данных вопросов будет способствовать разработке и внедрению в клиническую практику подходов к профилактике СН у пациентов с атеросклерозом периферических артерий, динамическому наблюдению и ведению пациентов с СН и заболеваниями периферических артерий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Звартау Н.Э., Соловьева А.Е., Ендубаева Г.В., Медведев А.Э., Соловьев А.Е., Авдонина Н.Г. и др. Анализ сведений о распространенности сердечной недостаточности, летальности и нагрузке на систему здравоохранения по данным кодирования в 15 субъектах Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(25):5339. Zvartau N. E., Solovyeva A. E., Yendubaeva G. V., Medvedev A. E., Solovyev A. E., Avdonina N. G. et al. Analysis of data on the prevalence of heart failure, lethality and burden on the health care system according to coding data in 15 subjects of the Russian Federation. *Russian Cardiology Journal*. 2023;28(25):5339. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5339
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemyeva E.G. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
3. Park J.J. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes Metab J*. 2021;45(2):146–157. DOI: 10.4093/dmj.2020.0282.
4. Gallucci G, Turazza FM, Inno A, Canale ML, Silvestris N, Fari R et al. Atherosclerosis and the Bidirectional Relationship between Cancer and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside-Part 1. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4232. DOI: 10.3390/ijms25084232.
5. Zheng J, Heidenreich PA, Kohsaka S, Fearon WF, Sandhu AT. Variability in Coronary Artery Disease Testing for Patients With New-Onset Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(9):849–860. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.061
6. John JE, Claggett B, Skali H, Solomon SD, Cunningham JW, Matsushita K et al. Coronary Artery Disease and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The ARIC Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17):e021660. DOI: 10.1161/JAHA.121.021660.
7. Vicent L, Álvarez-García J, Vazquez-García R, González-Juanatey JR, Rivera M, Segovia J et al. Coronary Artery Disease and Prognosis of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med*. 2023;12(8):3028. DOI: 10.3390/jcm12083028.
8. Fioretti V, Gerardi D, Giugliano G, Di Fazio A, Stabile E. Focus on Prevention: Peripheral Arterial Disease and the Central Role of the Cardiologist. *J Clin Med*. 2023;12(13):4338. DOI: 10.3390/jcm12134338.
9. GBD 2019 Peripheral Artery Disease Collaborators. Global burden of peripheral artery disease and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Glob Health*. 2023;11(10):e1553–e1565. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00355-8
10. Jovin BSDG, Sumpio BE, Greif DM. Manifestations of human atherosclerosis across vascular beds. *JVS-Vascular Insights*.

- 2024;(2):100089.
DOI: 10.1016/j.jvs.2024.100089
11. Kavurma MM, Boccanfuso L, Cutmore C, Passam F, Patel S, Hennessy A. A hidden problem: peripheral artery disease in women. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023;9(4):342-350.
DOI: 10.1093/ehjqcco/qcad011
 12. Шляхто Е.В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5351.
Shlyakhto E.V. Classification of heart failure: focus on prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5351. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5351
 13. Yanaka K, Akahori H, Imanaka T, Miki K, Yoshihara N, Tanaka T et al. The impact of peripheral artery disease on left ventricular diastolic function. *J Cardiol*. 2019;73(6):453-458.
DOI: 10.1016/j.jjcc.2019.01.011
 14. Lin YH, Sung KT, Tsai CT, Lai YH, Lo CI, Yu FC et al. Preclinical systolic dysfunction relating to ankle-brachial index among high-risk PAD population with preserved left ventricular ejection fraction. *Sci Rep*. 2024;14(1):6145.
DOI: 10.1038/s41598-024-52375-y
 15. Alsuwailam B, Zamzam A, Syed MH, Greco E, Wheatcroft M, de Mestral C et al. Elevated plasma levels of NT-proBNP in ambulatory patients with peripheral arterial disease. *PLoS One*. 2021;16(7):e0253792.
DOI: 10.1371/journal.pone.0253792
 16. Da Cunha GR, Brugnartotto RJ, Halal VAE, Menezes MG, Bartholomay E, Albuquerque LC et al. Prevalence of peripheral arterial disease in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019;74:e978.
DOI: 10.6061/clinics/2019/e978
 17. Ibrahim NE, Song Y, Cannon CP, Doros G, Russo P, Ponirakis A et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: characterization of patients from the PINNACLE Registry®. *ESC Heart Fail*. 2019;6(4):784-792.
DOI: 10.1002/ehf2.12455
 18. Prasada S, Shah SJ, Michos ED, Polak JF, Greenland P. Ankle-brachial index and incident heart failure with reduced versus preserved ejection fraction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Vasc Med*. 2019;24(6):501-510.
DOI: 10.1177/1358863X19870602
 19. Nishimura H, Miura T, Minamisawa M, Ueki Y, Abe N, Hashizume N et al. Prognostic value of ankle brachial index for future incident heart failure in patients without previous heart failure: data from the impressive predictive value of ankle brachial index for clinical long term outcome in patients with cardiovascular disease examined by ABI study. *Heart Vessels*. 2017;32(3):295-302.
DOI: 10.1007/s00380-016-0873-3
 20. Verma S, Dhingra NK, Bonaca MP, Butler J, Anker SD, Ferreira JP et al. Presence of Peripheral Artery Disease Is Associated With Increased Risk of Heart Failure Events: Insights From EMPEROR-Pooled. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(7):1334-1337.
DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.319156
 21. Khan MS, Anker SD, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, Januzzi JL et al. Vascular Disease Burden, Outcomes and Benefits with Empagliflozin in Heart Failure: Insights From the EMPEROR-Reduced Trial. *J Card Fail*. 2023;29(10):1345-1354.
DOI: 10.1016/j.cardfail.2023.06.024
 22. Fujisue K, Tokitsu T, Yamamoto E, Sueta D, Takae M, Nishihara T et al. Prognostic significance of polyvascular disease in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(28):e15959.
DOI: 10.1097/MD.00000000000015959
 23. Dewan P, Ferreira JP, Butt JH, Petrie MC, Abraham WT, Desai AS et al. Impact of multimorbidity on mortality in heart failure with reduced ejection fraction: which comorbidities matter most? An analysis of PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(5):687-697.
DOI: 10.1002/ehf.2856
 24. Zierfuss B, Feldscher A, Höbaus C, Hannes A, Koppensteiner R, Schernthaner GH. NT-proBNP as a surrogate for unknown heart failure and its predictive power for peripheral artery disease outcome and phenotype. *Sci Rep*. 2023;13(1):8029.
DOI: 10.1038/s41598-023-35073-z
 25. Niiranen O, Virtanen J, Rantasalo V, Ibrahim A, Venermo M, Hakovirta H. The Association between Major Adverse Cardiovascular Events and Peripheral Artery Disease Burden. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(6):157.
DOI: 10.3390/jcdd11060157
 26. Kim KH, Vallabhajosyula S, Rha SW, Choi BG, Byun JK, Choi CU. Initial diastolic dysfunction is a powerful predictor of 5-year mortality in peripheral arterial disease patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty. *Heart Vessels*. 2021;36(10):1514-1524.
DOI: 10.1007/s00380-021-01823-0
 27. Samsky MD, Hellkamp A, Hiatt WR, Fowkes FGR, Baumgartner I, Berger JS et al. Association of Heart Failure With Outcomes Among Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From EUCLID. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(12):e018684.
DOI: 10.1161/JAHA.120.018684
 28. Butt JH, Kondo T, Yang M, Jhund PS, Docherty KF, Vaduganathan M et al. Heart failure, peripheral artery disease, and dapagliflozin: a patient-level meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Eur Heart J*. 2023;44(24):2170-2183.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehad276
 29. Shahim B, Cohen DJ, Ben-Yehuda O, Redfors B, Kar S, Lim DS et al. Impact of Peripheral Artery Disease in Patients With Heart Failure Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair: The COAPT Trial. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(4):e028444.
DOI: 10.1161/JAHA.122.028444
 30. Jones WS, Clare R, Ellis SJ, Mills JS, Fischman DL, Kraus WE et al. Effect of peripheral arterial disease on functional and clinical outcomes in patients with heart failure (from HF-ACTION). *Am J Cardiol*. 2011;108(3):380-4.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.057
 31. Tanaka S, Kamiya K, Masuda T, Hamazaki N, Matsuzawa R, Nozaki K et al. Low ankle brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance in patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;224:400-405.
DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.09.060
 32. Huang SC, Yeh CH, Hsu CC, Lin YC, Lee CH, Hsiao CC et al. Trainability for cardiopulmonary fitness is low in patients with peripheral artery disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2024;23(2):127-136.
DOI: 10.1093/eurjcn/zvad044
 33. Ohori K, Yano T, Katano S, Kouzu H, Inoue T, Takamura Y et al. Independent link between peripheral artery disease and muscle wasting in patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):3252-3256.
DOI: 10.1002/ehf2.12951
 34. Bunsawat K, Nelson MD, Hearon CM Jr, Wray DW. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: Causes, consequences and the journey towards a cure. *Exp Physiol*. 2024;109(4):502-512.
DOI: 10.1113/EP090674
 35. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):402-424.
DOI: 10.1002/ehf.1436

36. Kavurma MM, Bursill C, Stanley CP, Passam F, Cartland SP, Patel S et al. Endothelial cell dysfunction: Implications for the pathogenesis of peripheral artery disease. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1054576. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1054576
37. Igari K, Kudo T, Toyofuku T, Inoue Y. Endothelial Dysfunction of Patients with Peripheral Arterial Disease Measured by Peripheral Arterial Tonometry. *Int J Vasc Med.* 2016;2016:3805380. DOI: 10.1155/2016/3805380
38. Taher R, Sara JD, Toya T, Borlaug BA, Lerman LO, Lerman A. Peripheral endothelial dysfunction is a novel risk factor for systolic dysfunction and heart failure progression. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30:100584. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100584
39. Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation - Cause or Consequence of Heart Failure or Both? *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(4):251-265. DOI: 10.1007/s11897-017-0337-9
40. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, Mann DL. Reappraising the role of inflammation in heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):269-285. DOI: 10.1038/s41569-019-0315-x
41. Boulet J, Sridhar VS, Bouabdallaoui N, Tardif JC, White M. Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies. *Inflamm Res.* 2024;73(5):709-723. DOI: 10.1007/s00011-023-01845-6
42. Pietschner R, Bosch A, Kannenkeril D, Striepe K, Schiffer M, Achenbach S et al. Is vascular remodelling in patients with chronic heart failure exaggerated? *ESC Heart Fail.* 2023;10(1):245-254. DOI: 10.1002/ehf2.14174
43. Sadowski J, Targonski R, Cyganski P, Nowek P, Starek-Stelmaszczuk M, Zajac K et al. Remodeling of Retinal Arterioles and Carotid Arteries in Heart Failure Development-A Preliminary Study. *J Clin Med.* 2022;11(13):3721. DOI: 10.3390/jcm11133721

Информация об авторах

Генкель Вадим Викторович, к.м.н., доцент кафедры Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>, henkel-07@mail.ru.

Латышева Олеся Владимировна, главный врач ГБУЗ «Районная Больница с. Агаповка», Агаповка, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-0775-6355>; cynara84@mail.ru.

Ершов Сергей Владимирович, врач-реаниматолог, ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Челябинск», Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-6190-8940>; sergei.eee-ershov@yandex.ru.

Лебедев Евгений Владимирович, к.м.н., доцент кафедры Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>; evgueni.lebedev@mail.ru.

Кузнецова Алла Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры Госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>; kuzja321@mail.ru.

Салашенко Алексей Олегович, к.м.н., доцент кафедры Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3962-3662>; salachenko@hotmail.com.

Шапошник Игорь Иосифович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>; shaposhnik@yandex.ru.

Information about the authors

Vadim V. Genkel, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>, henkel-07@mail.ru.

Olesya V. Latysheva, chief physician, Rural hospital of Agapovka, Agapovka, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0775-6355>; cynara84@mail.ru.

Sergey V. Ershov, intensive care physician, Chelyabinsk City Hospital №1, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-6190-8940>; sergei.eee-ershov@yandex.ru.

Evgueny V. Lebedev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>; evgueni.lebedev@mail.ru.

Alla S. Kuznetsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Hospital therapy, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>; kuzja321@mail.ru.

Alexey O. Salashenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3962-3662>; salachenko@hotmail.com.

Igor I. Shaposhnik, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>; shaposhnik@yandex.ru.

Получено / Received: 15.09.2024

Принято к печати / Accepted: 13.11.2024