

ID: 2015-05-8-A-4742

Оригинальная статья

Авдеева Н.В., Дмитроченко Л.Д., Сидорова Н.В.

**Состояние внутрисердечной и периферической гемодинамики у больных стабильной стенокардией и облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на фоне терапии Кораксаном**

ГБОУ ВПО Курский ГМУ Минздрава России, кафедра внутренних болезней №2

Научный руководитель: д.м.н. Михин В.П.

**Ключевые слова:** стенокардия, атеросклероз, Кораксан**Актуальность**

Вторичная профилактика ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений на сегодняшний день остается ведущей проблемой современной кардиологии. Несмотря на активное внедрение в клиническую практику инновационных инвазивных технологий (ангиопластика) коррекции коронарного кровотока, медикаментозная терапия ИБС по-прежнему остается основой лечения больных с коронарной патологией. Однако применение  $\beta$ -адреноблокаторов как основных средств традиционной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения в сочетании с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей является противопоказанием. В этой связи особый интерес представляет группа антиангинальных средств – блокаторы  $I_f$ -рецепторов синусового узла, вопрос целесообразности и безопасности применения которых у больных ИБС остается не разработанным.

**Цель исследования:** определить антиангинальную эффективность Кораксана и возможность его применения у больных ИБС стабильной стенокардией напряжения в сочетании с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (ОАСНК), а также влияние препарата на параметры внутрисердечной гемодинамики, объемный кровоток магистральных артерий нижних конечностей с учетом эластических свойств сосудистой стенки.

**Материал и методы****Клиническая характеристика больных**

Исследования, представленные в работе, выполнены на базе городской поликлиники №2 г. Курска.

Под наблюдением находилось 80 больных со стабильной стенокардией II-III функционального класса (ФК) на фоне ОАСНК и хронической артериальной недостаточностью (ХАН) II стадии (по Покровскому) с учетом лодыжечно-плечевого индекса (АВІ). Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял  $58,4 \pm 3,6$  (от 50 до 65 лет), средняя продолжительность заболевания –  $3,2 \pm 0,6$  (от 1 до 4 лет). Все пациенты в данном исследовании – мужчины. Диагноз стабильной стенокардии напряжения был подтвержден результатами суточного мониторирования; облитерирующего атеросклероза – данными доплероэхографии и объемной сфигмографии.

**Критерии включения пациентов в исследование:** мужской пол в возрасте 50-65 лет, ИБС: стабильная стенокардия II-III ФК, наличие ЧСС в покое более 75 уд/мин, наличие скорости потока выносящего тракта левого желудочка меньше 2 м/с, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей II ст. (боли возникают при ходьбе на расстояние до 200 м), наличие информированного согласия.

**Критерии исключения пациентов из исследования:** развитие в период исследования или менее чем за 6 мес. до включения в него инфаркта миокарда или прогрессирование стенокардии в период наблюдения, ОНМК в предшествующие 6 месяцев, приступы стенокардии в покое, сахарный диабет, требующий медикаментозного лечения, ЧСС в покое ниже 60 уд/мин (до начала лечения), наличие воспалительных поражений сердца, ожирение любого генеза более II степени, наличие врожденных или приобретенных гемодинамически значимых пороков сердца, индивидуальная непереносимость препарата и побочные эффекты от проводимой терапии, отказ пациента от проводимого лечения.

**Дизайн исследования и медикаментозная терапия**

Этап включения составлял 5 дней. До включения все пациенты получали вазоактивную терапию, которая включала в себя:

- статины (аторвастатин) 20-30 мг/сут;
- аспирин 100 мг/сут;
- никотиновая кислота 1% - 2 мл/2р;
- пентоксифиллин 5 мл в/в на 200 мл. р-а 0,9% NaCl в течение первых 4 недель;
- изосорбида 5 мононитрат - 40 мгсут (как антиангинальное средство).

Пациенты изначально были рандомизированы на две группы: основную и контрольную. Критерии рандомизации: возраст, пол, функциональный класс стенокардии, величина АВІ. В каждой из групп выделялись две подгруппы с одно- и двухсторонним поражением сосудов нижних конечностей.

Таким образом, основная группа состояла из 40 больных (мужчины, средний возраст  $58,7 \pm 3,3$  год) ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III ФК в сочетании с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

В контрольную группу, входило 40 больных (мужчины, средний возраст  $58,1 \pm 2,6$  год) ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III ФК в сочетании с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

Пациентам 1-ой группы указанная традиционная терапия была дополнена Кораксаном (таблетки по 5 или 7,5 мг, «Лаборатории СервьеИндастри» Франция) в дозе 10-15 мг/сут в течение 3-х месяцев. Величина суточной дозы определялась достижением целевого уровня ЧСС (менее 65 уд/мин). Пациенты 2-ой группы получали только традиционную терапию.

Контроль эффективности проводимой терапии осуществлялся ежемесячно и включал:

- определение параметров систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка;
- оценка параметров холтеровского мониторирования (ЧСС, количество болевых и безболевых приступов стенокардии, суммарный интеграл смещения ST);
- контроль уровня показателей эластичности сосудистой стенки (лодыжечно-плечевой индекс (ABI), жесткость сосудистой стенки (CAVI), индекс аугментации (AI), время изгнания (ET), время напряжения (PEP), время нарастания пульсовой волны (UT), среднее артериальное давление в % (MAP).

**Методы анализа коронарного кровотока:** суммарный интеграл смещения ST ( $\Sigma$  ST), (мВ/мин); общее число эпизодов ишемии за сутки; частота болевых и безболевых эпизодов ишемии; отношение болевых к безболевым эпизодам; общая продолжительность эпизодов ишемии за сутки (мин.); ЧСС – частота сердечных сокращений; число таблеток нитроглицерина в неделю.

#### **Методы оценки эластических свойств сосудистой стенки**

Жесткость магистральных артерий измерялась с помощью автоматизированной методики - объёмной сфигмографии. Рассчитывался показатель артериальной жёсткости – кардио-лодыжечный сосудистый индекс – КЛСИ (CAVI). Это показатель жёсткости артерии: чем выше CAVI, тем выше жесткость стенки. Он вычисляется автоматически по формуле:  $CAVI = k^2 (\ln \text{САД} / \text{ДАД}) \times \text{СПВ}^2$ . Помимо этого так же автоматически вычисляется:

- лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ (ABI)):  $\text{ЛПИ} = \text{САД на лодыжке} / \text{САД на плече}$ . Показатель оценивает степень стеноза или окклюзии сосудов нижних конечностей в результате атеросклероза;
- время нарастания пульсовой волны (UT) – отражает риск стеноза в результате атеросклероза. При стенозе или окклюзии артерии подъем пульсовой волны становится более отлогим, что ведёт к увеличению UT;
- время изгнания (ET) – время между началом открытия аортального клапана и его закрытием. Вычисляется как время между началом подъема пульсовой волны на сонной и плечевой артериях и дикротической выемкой. Этот показатель отражает функцию сердца, снижение функции сердца приводит к увеличению ET;
- время напряжения (PEP) – время между началом зубца Q на ЭКГ и началом открытия аортального клапана. Вычисляется путём вычитания времени изгнания (ET) из времени между началом зубца Q на ЭКГ и II тоном на ФКГ. Этот показатель отражает сократительную функцию сердца;
- индекс аугментации (AI) – это отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отражённой волне, регистрируемой на сонной и плечевой артериях во время систолы. AI – показатель растяжимости сосудистой стенки, позитивно коррелирующий с жесткостью аорты. Показатель увеличивается с возрастом и при прогрессировании атеросклероза;
- среднее артериальное давление в % (MAP) – вычисляется как отношение среднего пульсового давления, оцениваемого по пульсовой волне, индуцируемой манжетой, к пульсовому давлению, и выражается в процентах. MAP отображает остроту пульсовой волны, и этот показатель становится выше при наличии стеноза или окклюзии.

#### **Результаты**

В ходе настоящего исследования было изучено влияние Кораксана на основные параметры жестко-эластических свойств сосудистой стенки.

В результате лечения Кораксаном в основной и контрольной группах наблюдалась положительная тенденция изменения значений основных показателей, отражающих эластичность сосудистой стенки - CAVI и ABI.

Так, при двухстороннем поражении сосудов нижних конечностей, в основной группе на фоне лечения величина CAVI достоверно снизилась на 5,6% к 3 месяцу терапии. Тогда как в контрольной группе за 3 месяца исследования достоверных изменений не наблюдалось. Несколько менее выраженное снижение CAVI на стороне поражения отмечалось при одностороннем поражении сосудов нижних конечностей – на 4,3% уже к 1 месяцу исследования, которое сохранялось на достигнутом уровне в последующий период наблюдения. В контрольной группе, при одностороннем поражении, как на стороне поражения, так и на стороне без поражения, а также и в основной группе при одностороннем поражении, на непораженной стороне не наблюдалось достоверной динамики CAVI (рис.1).

При анализе изменений со стороны ABI наблюдалась схожая динамика. При двухстороннем поражении в основной группе указанный показатель уже к 1 месяцу исследования возрастал на 10,4%, а к 3 месяцу – на 13,4%. При одностороннем поражении в аналогичной группе динамика была менее выражена, показатель повышался на 9% к 3 месяцу исследования. Как при одностороннем, так и при двухстороннем поражении сосудов нижних конечностей, в контрольной группе динамики не наблюдалось. Величина ABI колебалась в пределах исходных значений (рис.2).

На фоне лечения Кораксаном у больных основной группы были зарегистрированы изменения показателя UT .

В основной группе к 1 месяцу терапии UT снизилось на 10,2 % при двухстороннем поражении сосудов нижних конечностей. На протяжении дальнейшего лечения показатель удерживался на достигнутом уровне пределах (рис.3). Со стороны контрольной группы достоверных изменений указанного показателя не было.

Величина UT на плечах достоверно не изменялась.

К 1 месяцу терапии Кораксаном величина MAP снизилась на 11,1%, а к 3 месяцу уже на 17,5%. Тогда как в контрольной группе достоверных изменений MAP не наблюдалось.

При одностороннем поражении достоверное изменение величины MAP наблюдалось только в основной группе на поражённой стороне, к 1 месяцу терапии показатель снизился на 8%, а к 3 месяцу на 10%. В контрольной группе при одностороннем поражении сосудов нижних конечностей и на стороне без поражения достоверных изменений не наблюдалось ( $p>0,05$ ).

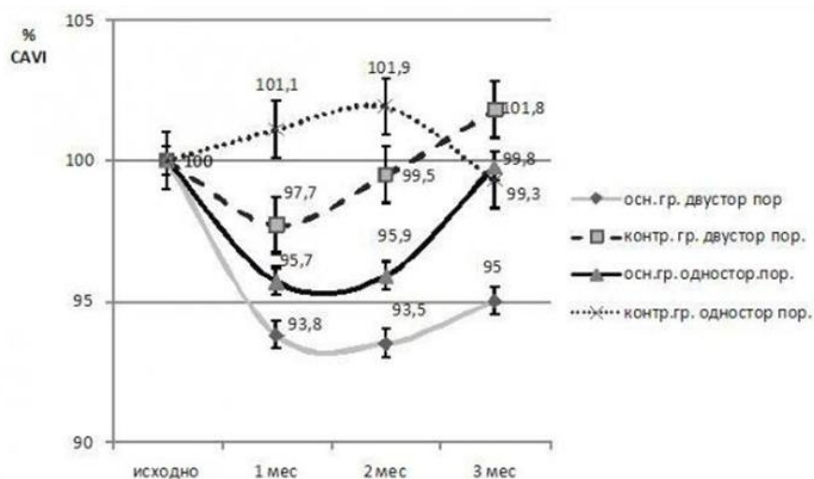


Рисунок 1. Изменение величины CAVI у больных стабильной стенокардией в сочетании с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей

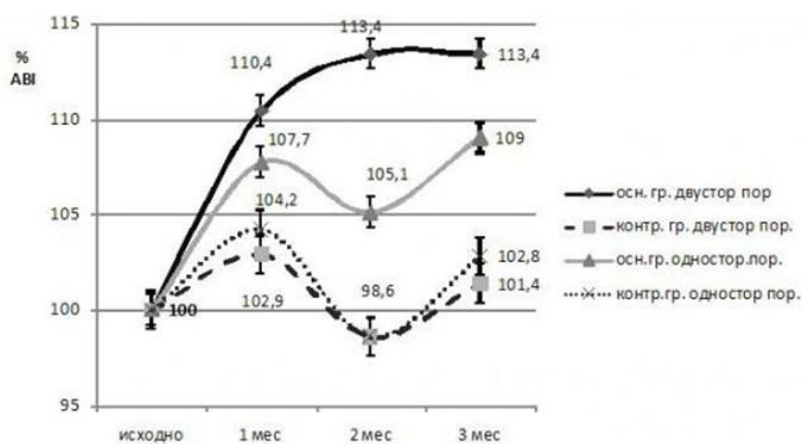


Рисунок 2. Изменение уровня ABI у больных стабильной стенокардией в сочетании с облитерирующим атеросклерозом на фоне приема Кораксана

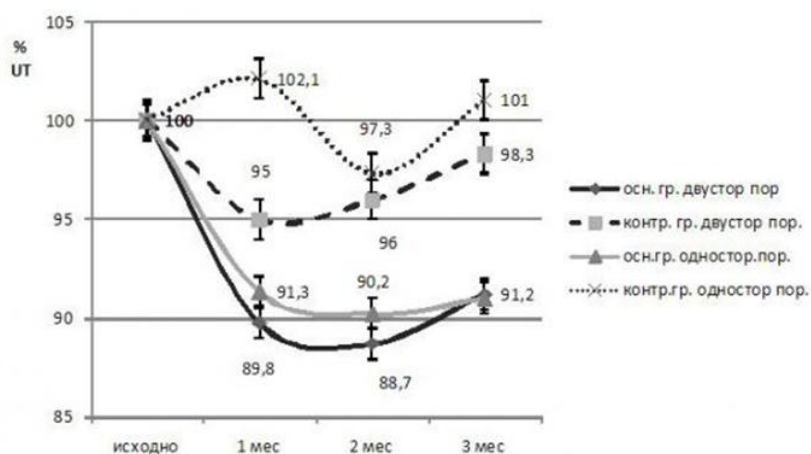


Рисунок 3. Изменение уровня UT на лодыжках у больных стабильной стенокардией в сочетании с облитерирующим атеросклерозом

При анализе изменений величины ET видно, что в ходе исследования показатель увеличивался в основных группах, как при одностороннем, так и при двухстороннем поражении сосудов нижних конечностей. К 3 месяцу терапии при двухстороннем поражении показатель увеличился на 8,7%, а при одностороннем поражении на 8,4%. В контрольных группах как при одностороннем, так и при двухстороннем поражении сосудов нижних конечностей показатель удерживался на исходном уровне.

При анализе значения параметра PEP/ET видно, что в ходе терапии Кораксаном происходило его снижение, как при одностороннем, так и при двухстороннем поражении сосудов нижних конечностей.

При применении ивабрадина значительно уменьшились общее число эпизодов ишемии за сутки, частота болевых и безболевых эпизодов ишемии, отношение болевых к безболевым эпизодам, общая продолжительность эпизодов ишемии за сутки (мин.), ЧСС – частота сердечных сокращений, число таблеток нитроглицерина в неделю.

#### **Вывод**

В ходе проведенного клинического исследования была доказана и подтверждена возможность использования ивабрадина в качестве препарата выбора в комплексной терапии ИБС у больных с выраженной диастолической дисфункцией левого желудочка на фоне ОАНК.

#### **Литература**

1. Андреичев Н., Галеева З. Пульсурежающий и антиишемический эффекты ивабрадина // Врач. – 2011. – № 2. – С. 48–52.
2. Лопатин Ю.М. Ингибитор If-каналов ивабрадин в лечении больных хронической сердечной недостаточностью: время дебатов прошло, пора действовать // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 6–11.
3. Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф. Тканевое доплеровское исследование миокарда. – М.: Реал Тайм, 2006. – 328 с.
4. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. – 5-е изд. – М.: Видар, 1999. – 496 с.