

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ИБС: СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II-III ФК НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ КОРАКСАНОМ

© *Прасолов А.В., Москалюк М.И., Князева Л.А.*

Кафедра внутренних болезней № 1
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: kafedra_n1@bk.ru

В данной статье представлены результаты исследования изменений variability сердечного ритма и параметров эластичности сосудистой стенки у 52 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и возможности их коррекции кораксаном. Выявлено наличие статистически достоверной корреляционной зависимости между variability сердечного ритма и параметрами эластичности сосудистой стенки. Установлено корректирующее влияние кораксана на показатели вегетативной регуляции сердечной деятельности. Полученные данные показали положительное влияние терапии кораксаном на эластичность сосудистой стенки, что проявилось снижением скорости распространения пульсовой волны.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, эластичность сосудистой стенки, скорость распространения пульсовой волны, стабильная стенокардия, кораксан.

DYNAMIC PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY AND VASCULAR WALL ELASTICITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE: STABLE ANGINA PECTORIS II-III FC, TREATED WITH KORAKSAN

Prasolov A.V., Moskalyuk M.I., Knyazeva L.A.

Department of Internal Diseases N 1 of the Kursk State Medical University, Kursk

The article presents the results of investigation of modifications of heart rate variability and parameters of vascular wall elasticity in 52 patients with ischemic heart disease: stable angina II-III FC and possibilities of their correction with Koraksan. The statistically reliable correlative association between the heart rate variability and parameters of vascular wall elasticity has been revealed. The corrective influence of Koraksan on indicators of vegetative regulation of the heart activity has been established. The obtained data have shown the positive influence of Koraksan therapy on vascular wall elasticity that has been manifested itself by decreasing the pulse wave velocity.

Key words: heart rate variability, vascular wall elasticity, pulse wave velocity, a stable angina, Koraksan.

Несмотря на успехи современной медицины в последние годы, в нашей стране отмечено увеличение заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, на 21% увеличилась распространенность и почти на 7% возросла смертность. Основной среди заболеваний сердечно-сосудистой системы является ИБС, на долю которой приходится более 60% умерших от кардиоваскулярной патологии [3]. Известно, что одно из центральных мест в прогрессировании ИБС занимает активация нейрогуморальных систем ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатно-адреналовой системы (САС), стимулирующая развитие вазоконстрикторных реакций. Кроме того, повышение активности РААС и САС приводит к увеличению уровня циркулирующих катехоламинов крови, по-

тенцирует увеличение частоты сердечного ритма, риска развития аритмий и аритмической смерти.

Исследования последних лет свидетельствуют о тесной зависимости между частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений и состоянием магистральных сосудов у больных с кардиальной патологией [8]. Прогностическая ценность оценки эластических свойств артерий, вегетативной регуляции сердечного ритма заключается не только в определении индивидуального прогноза пациентов, но и дает новые цели для терапевтического вмешательства. Все это определяет перспективность клинических исследований в этом направлении у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Известно, что при лечении больных ИБС возникают две ключевые задачи: профилактика возникновения инфаркта миокарда (ИМ) и предупреждение приступов стенокардии. Профилактическое направление осуществляется путем модификации факторов риска, использования фармакологических средств и коронарной хирургии. Из лекарственных препаратов наиболее эффективными считаются антитромботические средства, бета-адреноблокаторы (БАБ) и липидснижающие препараты. Однако у ряда больных назначение БАБ вызывает, артериальную гипотонию, ухудшение течения сахарного диабета (СД), перемежающейся хромоты, хронической обструктивной болезни легких, нарушения половой функции, а при резком прекращении их приема возникает синдром отмены вплоть до развития ИМ [5]. Поэтому ведется поиск новых групп антиангинальных препаратов, замедляющих частоту сердечного ритма, но не обладающих побочными эффектами, свойственными β -адреноблокаторам.

В этой связи представляет интерес изучение эффективности влияния на показатели вегетативной регуляции ритма сердца (ВРС) и жесткости сосудистой стенки у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК нового антиангинального препарата – ингибитора If-каналов кораксана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 52 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК – 35 мужчин (67%) и 17 женщин (33%). Средний возраст составил $49,5 \pm 7,36$ года (табл. 1).

Критериями включения в исследование являлись: наличие у больных ИБС: стабильной стенокардии напряжения II-III ФК (характерный болевой синдром, данные тредмил-теста – депрессия сегмента ST > 1 мм, продолжительностью более 0,08 сек; непереносимость и невозможность назначения β -блокаторов в связи с наличием бронхообструктивного синдрома при их применении в анамнезе. Критерии исключения пациентов из исследования: артериальная гипертония более II степени, ХСН более IIА (II ФК по NYHA), нарушения сердечного ритма и про-

водимости, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, нарушения функции щитовидной железы.

Все пациенты получали лечение: аспирин, статин (симвастатин), кораксан в дозе $7,5 \pm 2,5$ мг 2 раза в день в течение четырех месяцев, нитроглицерин сублингвально по требованию. Обоснованием дозового режима и показаний к назначению кораксана явились результаты исследований АЛЬТЕРНАТИВА (2007) и BEAUTIFUL (2008). Прием других классов антиангинальных препаратов исключался.

Клиническая эффективность препарата оценивалась по дневникам пациентов: количеству ангинальных приступов, количеству употребляемых таблеток нитроглицерина, также включали результаты тредмил-теста.

Анализ variability сердечного ритма осуществлялся с помощью аппаратно-програмного комплекса "Рео-Спектр" программой "Полиспектр", по 5 минутным отрезкам, но не менее 300 RR-интервалов. При проведении ВРС исследовались стандартные временные и частотные характеристики. Интерпретация результатов временного и спектрального анализа основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии [7].

Исследование параметров состояния сосудистой стенки проводили с помощью монитора АД компании "Петр Телегин", г. Новосибирск, и программного комплекса BPLab.

Определялись следующие параметры:

РТТ – время распространения пульсовой волны (мс);

СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле

$$СРПВ = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{РТТ};$$

где l_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически; $l_{cp}(ASc + AA + 1/3 AB)$ сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий [2]);

dP/dt – максимальная скорость нарастания давления (мм рт.ст/с);

ASI – индекс ригидности стенки артерий;

AIx – индекс аугментации (%);

SAI – систолический индекс площади (%).

Общая характеристика обследованных больных ($M \pm m$, $n=52$)

Показатель	Показатель
Мужчины/женщины	35/17
Возраст, годы	49,5±7,3
Индекс массы тела, кг/м ²	26,7±1,7
Курение, n (%)	19(40)
ЧСС, уд/мин	85,5±5,4
САД, мм рт.ст.	137,1±11,8
ДАД, мм рт.ст.	84,5±6,0
ПАД, мм рт.ст.	52,5±9,3

Таблица 2

Влияние терапии кораксаном на показатели ВРС у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК ($M \pm m$)

Параметры	До лечения кораксаном (n=52)	Прием кораксана 4 месяца (n=52)
ЧСС, уд. в мин	85,5±5,4	64,4±6,3*
R-R min, мс	825,6±98,8	678,5±63,8
R-R max, мс	1020,5±103,6	1118±101,1
RRNN, мс	901,2±118,4	848,0±110,8
SDNN, мс	23,3±3,1	47,5±4,1*
RMSSD, мс	26,0±8,2	51,3±8,1*
pNN 50,%	9,3±2,8	7,4±1,5
CV, %	2,8±0,3	4,7±0,7*
TP, мс ²	519,8±81,9	1668,8±86,2*
VLF, мс ²	345,7±96,3	352,7±84,0
LF, мс ²	158,5±25,2	544,6±54,7*
HF, мс ²	375,7±20,6	427,0±16,6*
LF, n.u.	42,9±6,7	44,7±6,9
HF, n.u.	57,7±7,5	51,5±9,1
LF/HF	0,9±0,1	1,3±0,1*

Примечание: * – достоверность различий при $p < 0,05$.

Для оценки параметров эластичности сосудистой стенки в исследование были включены 15 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 42,5±6,4 года.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исходного состояния ВРС у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК был выявлен низкий уровень временных SDNN, pNN50, RMSSD и частотных показателей: низкочастотного

(LF), высокочастотного (HF), общей мощности спектра (TP), что свидетельствует о нарушении соотношения модулирующих компонентов вегетативной нервной системы в сторону дестабилизации (табл. 2).

У всех обследованных больных на фоне приема кораксана была достигнута положительная клиническая динамика, характеризовавшаяся достоверным уменьшением частоты ангинозных приступов (на 30,4%), потребности в приеме нитроглицерина (на 64,5%), также увеличением толерантности к физической нагрузке (на 18,4%) по результатам тредмил-теста. На фоне терапии кораксаном у больных стабильной стенокардией напряжения было достигнуто снижение ЧСС с 85,5±5,4 до 64,4±6,3 удара в минуту.

При этом следует отметить отсутствие побочных эффектов при приеме кораксана, требующих коррекции дозы или отмены препарата, что особенно важно при лечении больных ИБС, большинству которых свойственно наличие полиморбидности.

Изменение параметров ВРС после лечения кораксаном характеризовалось достоверным увеличением (в 2 раза) временных показателей ВРС: SDNN, RMSSD и CV. При оценке спектральных характеристик ВРС выявлено достоверное повышение (в 3 раза) общей мощности спектра по сравнению с исходными значениями. Отмечено также статистически значимое повышение низкочастотного показателя (LF), имеющего смешанное происхождение (симпатическое и парасимпатическое) и увеличение на 11% ($p < 0,05$) показателя HF, что является положительной тенденцией, свидетельствующей об усилении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия кораксаном наряду с антиангинальной эффективностью и отрицательным хронотропным действием обладает корригирующим влиянием на параметры ВРС.

Снижение эластичности артерий является одним из независимых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений при кардиальной патологии, что делает эту характеристику сосудистой стенки привлекательной для оценки эффективности терапевтических воздействий [1].

Проведенные исследования показали, что у всех обследованных больных стабильной

стенокардией напряжения имело место снижение эластичности сосудистой стенки, что проявлялось достоверным повышением в сравнении с контрольными значениями СРПВ – на 11,6%, dPdt – на 42,0%, ASI – на 17,4%, AIx – на 65,3%, SAI – на 13,7% (табл. 3).

На фоне лечения кораксаном выявлено достоверное снижение СРПВ на 12,4% ($p < 0,005$). Также отмечена статистически значимая положительная динамика индекса аугментации (AIx), определяющего эластичность сосудистой стенки.

Представляло интерес изучение взаимосвязи между параметрами ВРС и показателями эластичности сосудистой стенки. Определена достоверная обратная корреляционная зависимость между временными параметрами ВРС (SDNN, RMSSD) и СРПВ ($r = -0,92$; $r = -0,84$ соответственно); между SDNN, RMSSD и индексом аугментации ($r = -0,79$, $p < 0,01$; $r = -0,81$, $p < 0,01$, соответственно).

Согласно полученным данным, у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК имеют место исходно низкие показатели вариабельности сердечного ритма с преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Также у всех обследованных больных выявлено повышение ригидности сосудистой стенки. Установлена обратная корреляционная зависимость между временными параметрами ВРС (SDNN, RMSSD), СРПВ и AIx, что косвенно свидетельствует о роли активации симпатического звена ВНС в прогрессировании ригидности сосудистой стенки. На

Таблица 3

Изменение показателей эластичности сосудистой стенки у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК на фоне лечения кораксаном (M±m)

Параметры	Контроль (n=15)	До лечения кораксаном (n=52)	Прием кораксана 4 недели (n=52)
	1	2	3
СРПВ (см/с)	139,10±4,9	155,3±1,3 ^{*1}	147,7±2,4 ^{*1,2}
РТТ (мс)	166,5±2,4	122,4±1,4 ^{*1}	134,1±3,1 ^{*1,2}
dPdt (мм рт.ст.)	1206,0±14,5	699,3±51,9 ^{*1}	746,9±19,2
ASI	38,30±1,6	45,0±1,1 ^{*1}	40,5±0,8 ^{*1,2}
AIx (%)	-30,9±4,2	-10,7±1,1 ^{*1}	-16,0±1,6 ^{*1,2}
SAI (%)	54,8±2,3	62,3±1,4 ^{*1}	57,4±1,8 ^{*2}

Примечание: звездочкой (*) отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

фоне терапии кораксаном наряду с достоверным снижением ЧСС отмечается увеличение временных показателей ВРС – SDNN, RMSSD. Установлена тенденция к повышению спектральных характеристик, что свидетельствует в целом об усилении активности парасимпатического отдела ВНС и коррекции нарушений ВРС после лечения кораксаном. Проведенная оценка упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения после четырехмесячной терапии кораксаном определила достоверное снижение СРПВ и увеличение индекса аугментации. СРПВ считается классическим маркером жесткости артерий [5]. Следует отметить, что СРПВ является сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с кардиальной патологией и рассматривается в качестве доступного метода оценки статуса центральных артерий [1]. Во время систолы сокращение желудочков и выброс крови в восходящую аорту растягивают стенку аорты и генерируют пульсовую волну, распространяющуюся вдоль артериального дерева. СРПВ зависит от артериальной растяжимости и жесткости: чем больше ригидность сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше СРПВ. Важным неблагоприятным последствием увеличения ригидности артерий является изменение постнагрузки левого желудочка и нарушение коронарной перфузии [10].

Индекс аугментации (индекс отражения) характеризует эластичность артериальной стенки, снижение которой, наряду с увеличением СРПВ, является маркером прогрессирования сердечно-сосудистой патологии и рассматривается в качестве мишени для фармакотерапевтической коррекции [6].

Установленное в нашем исследовании снижение СРПВ и повышение индекса аугментации на фоне терапии кораксаном потенциально связано с уменьшением риска развития ССО у данной категории больных,

что определяет перспективность применения препарата у больных стабильной стенокардией и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Маркова М.А., Виллевалде С.В. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 6, № 5. – С. 11–15.
2. Кованов В.В., Аникина Т.И. Хирургическая анатомия артерий человека. – М., 974 с.
3. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности популяции, диагностика, вторичная профилактика и антиангинальная терапия у пациентов с диагнозом стабильная стенокардия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 49–52.
4. Плехинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 367 с.
5. Asmar R. Arterial Stiffness and pulse wave velocity. Clinical Implications. Elsevier. – Paris, 1999. – 167 p.
6. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
7. Heart rate variability. Standard of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.
8. Kannel W.B., Vasan R., Levy D. Is the relation of systolic blood pressure to risk of cardiovascular disease continuous and graded or are there critical values? // Hypertension. – 2003. – Vol. 42, N 4. – P. 453–456.
9. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness as an independent predictor of all-cause mortality in hypertensive patients // Hypertension. – 2001. – N 37. – P. 1236–1241.
10. O'Rourke M. Clinical application of arterial stiffness: definition and reference values // Am. J. Hypertensions. – 2002. – Vol. 15. – P. 426–444.