

ем хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение в комплексной фармакотерапии обострения ХСО дополнительно дерината и в большей степени ферровира с целью адекватной коррекции нарушений иммунного и оксидантного статусов у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенисевич В.И., Идельсон Л.И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели // *Вопр. мед. химии*. – 1973. – Т. 19, Вып. 6. – С. 596–599.
2. Быковская О.В. Иммуномодулирующая терапия при хронических цервицитах, обусловленных уреа- и микоплазменной инфекцией // *Гинекология*. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 27–30.
3. Вискман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. – Казань, 1979. – 15 с.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // *Лаб. дело*. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
5. Земсков А.М., Земсков В.М., Полякова С.Д. Методы оценки эффективности иммунокоррекции // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 1997. – № 1. – С. 52.
6. Каганова М.А., Линева О.И., Шатунова Е.П. Патологикоиммунологические аспекты развития хронического сальпингоофорита и пути их коррекции // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – Т. 14, № 18. – С. 1301–1304.
7. Кушманова О.Д., Ивченко Е.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. – М.: Медицина, 1983. – С. 98–99.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.
9. Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Новоженов В.Г. Клиническая иммунология для врачей. – М., 1997. – 120 с.
10. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // *Лаб. дело*. – 1991. – № 2. – С. 19–20.
11. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
12. Митченко Г.В., Корнилова Я.А. Значение системной энзимотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных образований придатков матки // *Журн. акушерства и женских болезней*. – 2002. – № 1. – С. 46–52.
13. Савельева Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии. – М.: МИА, 2006. – С. 487–501.
14. Щербаков В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // *Лаб. дело*. – 1989. – № 1. – С. 30–33.
15. Haskova V., Kaslik J., Matl I. Novy způsob stanovení cirkulujících imunokomplexů v lidských serech // *Cas. lek. ces.* – 1977. – Vol. 116. – P. 436–437.

УДК 611-018.74+616.131[616.12-008.331.1:616.377-008.64

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ КОРАКСАНОМ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

© Гайсинская М.В.

Кафедра внутренних болезней ФПО
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: mvgaysinskaya@yandex.ru

Сочетание сахарного диабета, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца взаимоотношает течение данных заболеваний. Важную роль в их развитии играет эндотелиальная дисфункция. Применение β -блокаторов при этой патологии нежелательно из-за противопоказаний. Инновационным направлением является изучение влияния терапии кораксаном на легочную гипертензию и эндотелиальную дисфункцию у больных ишемической болезнью сердца с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Результаты проводимого нами исследования показывают, что ивабрадин улучшает клиническое течение ишемической болезни сердца, урежает частоту сердечных сокращений, положительно влияет на гемодинамику, эндотелиальную дисфункцию, уменьшает легочную гипертензию, тем самым значительно улучшает качество жизни больных сочетанной патологией.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, легочная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет.

CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, PULMONARY HYPERTENSION WITH CORAXAN IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELITUS

Gaysinskaya M.V.

Department of the Internal Diseases of the Postgraduate Education Faculty
of the Kursk State Medical University, Kursk

A combination of diabetes mellitus, arterial hypertension and ischemic heart disease complicates the course of these diseases. The endothelial dysfunction plays a great role in these pathological processes. β -blockers can't be used in the most cases because of the side effects. The investigation of the influence of Coraxan on pulmonary hypertension and endothelial dysfunction in patients with ischemic heart disease, arterial hypertension and diabetes mellitus is an innovative trend. Our results show that Ivabradine improves the clinical course of ischemic heart disease, makes heart rhythm slower, improves haemodynamics, and decreases pulmonary hypertension. The life quality is significantly improved.

Key words: endothelial dysfunction, arterial hypertension, pulmonary hypertension, ischemic heart disease, diabetes mellitus.

Сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) – часто встречающиеся заболевания, причем их распространенность постоянно растет [4].

Важную роль в развитии артериальной гипертензии при сахарном диабете 2 типа играет дисфункция эндотелия. При гиперинсулинемии повышается продукция эндотелием вазоконстрикторных веществ, в частности эндотелина-1, тромбосана A_2 , и снижение оксида азота и простациклина, оказывающих вазодилатирующие эффекты. Полагают, что нарушение вазодилатации и усиление вазоконстрикции приводят к повышению тонуса

сосудов, увеличению общего периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, к артериальной гипертензии [4].

Показана тесная связь между высоким уровнем эндотелина-1 в плазме крови, усилением экспрессии рецепторов эндотелина-1 на поверхности эндотелия легочных сосудов и развитием легочной гипертензии [3].

Одним из неспецифических осложнений артериальной гипертензии при СД является ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Большое практическое значение имеет поиск новых предикторов риска развития осложнений при ИБС. Сегодня существуют

веские доказательства значительной роли повышенной ЧСС в развитии сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [7].

Инновационным направлением является изучение влияния пульс-урежающей терапии ингибитором If-рецепторов кораксаном на легочную гипертензию и эндотелиальную дисфункцию у больных ИБС с артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

Данные положения обосновали новое направление фундаментальных и клинических исследований – изучение механизмов участия эндотелия в патогенезе развития АГ и СД, а также способов эффективной терапии его дисфункции. Тем более что только контроль клинических проявлений АГ и ИБС на фоне сахарного диабета, без коррекции дисфункции эндотелия не может считаться успешно решенной клинической задачей.

Все вышесказанное определило цель исследования: провести оценку эффективности корригирующего влияния f-ингибиторов (кораксан) на клиническое течение ИБС, частоту сердечных сокращений, ТИМ и скорость кровотока в сонных артериях, показатели эндотелиальной функции, внутрисердечной и легочной гемодинамики, а также диастолической функции левого желудочка у больных ИБС с артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование 53 пациентов, соответствующих следующим критериям:

- 1) ИБС: Стабильная стенокардия напряжения II-III ФК;
- 2) артериальная гипертензия II-III ст.;
- 3) сахарный диабет двух типов;
- 4) ЧСС выше 70 ударов в 1 минуту;
- 5) возраст пациентов от 45 до 72 лет.

Критерии исключения:

- 1) нестабильная стенокардия;
- 2) артериальная гипотензия;
- 3) синусовая брадикардия (ЧСС перед началом лечения ниже 60 ударов в 1 минуту);
- 4) нарушения сердечного ритма;
- 5) тяжелая сердечная недостаточность;
- 6) тяжелые заболевания печени.

Все пациенты были разделены на две обследуемые группы, рандомизированные по

полу, возрасту, клиническому течению заболевания.

В качестве предшествующей терапии больные получали иАПФ, диуретики, дезагреганты, статины, сахароснижающие препараты и инсулин (базисная терапия артериальной гипертензии, ИБС и сахарного диабета).

Первой группе исследуемых пациентов (30 человек) при поступлении в стационар к предшествующей терапии был добавлен кораксан в дозе 5 мг по 1 таблетке утром и вечером. 2 группа (контрольная) включала в себя 23 человека, получавших только базисную терапию.

Всем пациентам проводилась оценка клинического состояния и физической толерантности по шкале R. Cody (1993) в модификации В.Ю. Мареева (ШОКС), определялась частота сердечных сокращений.

Функция эндотелия определялась ультразвуковым методом оценки эндотелийзависимой вазодилатации при проведении функциональных проб по Celermajer и соавт. 1992 г. Линейным датчиком оценивалась вазомоторная реакция плечевой артерии при манжеточной пробе с реактивной гиперемией. Исследование проводилось в положении больного лежа на спине после 10-15-минутного отдыха. Датчик располагался в продольном направлении на фиксированном участке на 15 см выше локтевой ямки верхней конечности, измеряли диаметр (D), систолическую (V сист.) и диастолическую (V диаст.) скорость кровотока в плечевой артерии. Затем на плечо накладывали манжету сфигмоманометра (выше места визуализации плечевой артерии) и накачивали ее до давления, на 50 мм рт.ст. превышавшего систолическое артериальное давление, на 5 минут. Диаметр и изменение скорости кровотока плечевой артерии оценивали на 60-й секунде после удаления воздуха из манжеты.

Всем больным проводилась эходоплеркардиография (на аппарате "LOGIQ 7" с использованием датчика 2,5 МГц с импульсным и непрерывноволновым доплером) с исследованием внутрисердечной и легочной гемодинамики по рекомендациям Комитета по номенклатуре и стандартизации American Society of Echocardiography (ASE).

Определялись следующие параметры:

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.;

ТИМ – толщина комплекса интима-медия. В соответствии с рекомендациями Европейского Комитета по Артериальной гипертензии за норму принимали ТИМ менее 0,9 мм, утолщением считали величину показателя, равную или превышающую 0,9 мм;

Vсист. ACD – систолическая скорость кровотока в правой сонной артерии, см/с;

Vсист. ACS – систолическая скорость кровотока в левой сонной артерии, см/с;

Vдиаст. ACD – диастолическая скорость кровотока в правой сонной артерии, см/с;

Vдиаст. ACS – диастолическая скорость кровотока в левой сонной артерии, см/с;

АО – диаметр аорты, см;

ЗСЛЖд – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, см;

ЗСЛЖс – толщина задней стенки ЛЖ в систолу, см;

МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, см;

МЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в систолу, см;

КДРлж – конечный диастолический размер ЛЖ, см;

КСРлж – конечный систолический размер ЛЖ, см;

ФВлж – фракция выброса ЛЖ, %;

VE – максимальная скорость потока Е раннего диастолического наполнения ЛЖ, см/с;

VA – максимальная скорость потока А предсердного диастолического наполнения ЛЖ, см/с;

Е/А – отношение скоростей пиков Е и А.

Вышеуказанные параметры определялись двукратно: в день поступления больного в стационар и накануне выписки (14-й день лечения).

Достоверность различий определяли с использованием парного и непарного t-критерия Стьюдента [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в стационар все больные предъявляли жалобы на загрудинные боли давящего характера, иррадиирующие в левое плечо, межлопаточное пространство, нижнюю челюсть, возникающие при умерен-

ной физической нагрузке (при подъеме на 2-3 этажа, ходьбе в умеренном темпе на расстояние 100-200 метров, а также при выходе на холод), сопровождающиеся одышкой, купирующиеся сублингвальным приемом 1 таблетки нитроглицерина через 5 минут. Данные приступы возникали с частотой от 4 до 7 раз в неделю. У всех больных наблюдалась тахисистолия (ЧСС $85 \pm 5,6$ удара в минуту). Исследуемые пациенты страдали артериальной гипертензией II-III ст. Таким образом, средний балл по ШОКС до лечения составлял $6,9 \pm 1,4$.

Через 14 дней лечения кораксаном в исследуемой группе наблюдалось значительное улучшение состояния: загрудинные боли стали беспокоить гораздо реже (1-2 раза в неделю), уменьшилась одышка, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам. Произошло урежение ЧСС до $61 \pm 3,7$ удара в минуту. Цифры артериального давления остались прежними. Средний балл по ШОКС уменьшился и составил $3,4 \pm 1,2$ балла.

Следует отметить, что у больных, получавших только базовую терапию, не отмечалось существенной положительной динамики состояния. Продолжали ежедневно беспокоить ангинозные приступы, наблюдалось незначительное уменьшение ЧСС до $80,1 \pm 3,2$ удара в минуту. Средний балл по ШОКС $5,1 \pm 1,4$.

Данные представлены в табл. 1 и 2.

У всех больных в начале лечения была выявлена эндотелиальная дисфункция. Показатели функции эндотелия представлены в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют о преобладании вазоконстрикторной реакции плечевой артерии до начала лечения кораксаном, что выражается в отсутствии прироста диаметра плечевой артерии при манжеточной пробе, незначительном увеличении скорости кровотока в плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией (<10 см/сек.).

Показатели функции эндотелия на 14-й день приема кораксана свидетельствуют об улучшении эндотелиальной функции: наблюдается увеличения диаметра плечевой артерии при манжеточной пробе, после пробы с реактивной гиперемией зарегистрировано увеличение скорости кровотока в плечевой артерии (>10 см/сек.).

Таблица 1

Динамика ЧСС до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	1 группа	2 группа
До лечения	85 $\pm$ 5,6 уд. в 1 мин.	85 $\pm$ 5,6 уд. в 1 мин.
После лечения	61 $\pm$ 3,7 уд. в 1 мин.*	80,1 $\pm$ 3,2 уд. в 1 мин.

Примечание: * – $p < 0,01$ в сравнении с показателями до лечения.

Таблица 2

Изменение среднего балла по ШОКС до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	1 группа	2 группа
До лечения	6,9 $\pm$ 1,4	6,9 $\pm$ 1,4
После лечения	3,4 $\pm$ 1,2*	5,1 $\pm$ 1,4

Примечание: * – $p < 0,01$ в сравнении с показателями до лечения.

Таблица 3

Показатели функции эндотелия в исследуемой группе ($M \pm m$)

Показатель	Исходно		Реактивная гиперемия	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
D, мм	4,7 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,4	4,9 $\pm$ 0,4	5,0 $\pm$ 0,3
V сист., см/с	63,1 $\pm$ 6,7	64,9 $\pm$ 5,3	67,8 $\pm$ 8,6	75,5 $\pm$ 9,1 ^{*/**}
V диаст., см/с	8,27 $\pm$ 2,2	9,3 $\pm$ 0,6*	8,32 $\pm$ 2,23	11 $\pm$ 1,5 ^{*/**}

Примечание: * – $p < 0,01$ в сравнении с показателями до лечения; ** – $p < 0,01$ при сравнении пробы с реактивной гиперемией после лечения кораксаном.

Таблица 4

Изменение СДЛА до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	1 группа	2 группа
До лечения	34,6 $\pm$ 3,1 мм рт.ст.	34,6 $\pm$ 3,1 мм рт.ст.
После лечения	25,4 $\pm$ 2,1 мм рт.ст.*	34,6 $\pm$ 3,1 мм рт.ст.

Примечание: * – $p < 0,01$ в сравнении с показателями до лечения.

В группе контроля показатели функции эндотелия (через 14 дней лечения базовыми препаратами) не изменились.

У всех больных в начале лечения была выявлена легочная гипертензия I ст. Через 14 дней, при повторном определении СДЛА, получены данные, представленные в табл. 4.

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о значительном снижении СДЛА у больных, принимающих кораксан, в отличие от группы контроля, в которой СДЛА осталось прежним.

При исследовании толщины комплекса интима-медиа до и после лечения, в исследу-

емых группах не было выявлено достоверных изменений (ТИМ 0,9 $\pm$ 0,25 мм).

В 1 группе у 10 пациентов наблюдалась асимметрия кровотока в сонных артериях, которая выравнивалась через 14 дней лечения. (V сист. = V диаст.). В 1 группе отмечалось увеличение скорости кровотока в сонных артериях при повторном исследовании, в отличие от группы контроля, в которой скорость кровотока не изменилась.

При изучении гемодинамики были получены результаты, представленные в табл. 5. Анализируя полученные данные, мы видим, что произошло увеличение конечного диа-

Таблица 5

Эхокардиографические показатели функционального состояния ЛЖ у больных АГ, ИБС и СД, принимающих кораксан

Левый желудочек	До лечения	После лечения
АО, см	3,22±0,14	3,22±0,14
ЗСЛЖд, см	1,2±0,12	1,2±0,12
ЗСЛЖс, см	1,41±0,16	1,41±0,16
МЖПд, см	1,2±0,04	1,2±0,04
МЖПс, см	1,4±0,6	1,4±0,6
КДРлж, см	4,8±0,3	4,95±0,31*
КСРлж, см	3,28±0,5	3,1±0,53*
ФВ лж, %	60,29±12,8	63,95±11,7*

Примечание: * – $p < 0,01$ в сравнении с показателями до лечения.

Таблица 6

Эхокардиографические показатели диастолической функции ЛЖ сердца в исследуемой группе

Показатели	До лечения	После лечения
VE, м/с	0,69±0,14	0,81±0,13*
VA, м/с	0,82±0,17	0,85±0,12
Е/А	0,84±0,2	0,96±0,2*

Примечание: * – $p < 0,01$ в сравнении с показателями до лечения.

столического и систолического размера ЛЖ, и, соответственно, фракции выброса ЛЖ в исследуемой группе. В группе контроля показатели гемодинамики остались прежними.

При анализе показателей диастолической функции левого желудочка в группе больных, принимающих кораксан, зарегистрирована значительная положительная динамика, проявляющаяся в увеличении скорости раннего диастолического наполнения (VE) и увеличении отношения Е/А (табл. 6).

Таким образом, применение кораксана в составе комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца с артериальной гипертензией и сахарным диабетом значительно улучшает клиническое течение ИБС, уменьшает частоту приступов стенокардии, существенно урежает ЧСС. Следует напомнить, что ЧСС является одним из наиболее важных параметров, определяющих потребность миокарда в кислороде, и соответственно снижение ЧСС способствует предупреждению развития приступов стенокардии [1, 5].

В одном из исследований у больных с установленным или предполагаемым диагнозом ИБС частота сердечного ритма в покое

была независимым фактором, предсказывающим выживаемость [6].

Результаты нашего исследования показали, что, помимо описанных в литературе эффектов, 14-дневная терапия кораксаном не влияет на ТИМ, но способствует увеличению скорости кровотока в сонных артериях. Обнаружено, что назначение кораксана у больных ИБС с АГ и СД нормализует функцию эндотелия (увеличение диаметра плечевой артерии при манжеточной пробе, увеличение скорости кровотока в плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией), улучшает показатели внутрисердечной и легочной гемодинамики, а также диастолической функции ЛЖ. Полученные данные свидетельствуют о значительном улучшении качества жизни больных, принимающих кораксан, что в меньшей степени наблюдается у больных, получающих только базовую терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. – М.: Реафарм, 2003. – 244 с.
2. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 367 с.