

ВЛИЯНИЕ КОРАКСАНА НА ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДОВ ПРИ СОЧЕТАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В. Михин, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Авдеева, кандидат медицинских наук
Курский государственный медицинский университет
E-mail: mikhinvp@yandex.ru

Исследование, проведенное у больных ИБС, стабильной стенокардией в сочетании с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, показало, что терапия Кораксаном не оказывает прямого влияния на показатели жесткости сосудистой стенки, но улучшает параметры объемного кровотока в области стенотического поражения артерии нижней конечности, что обусловлено изменением формы пульсовой волны вследствие улучшения систоло-диастолической функции левого желудочка.

Ключевые слова: ИБС, стабильная стенокардия, Кораксан, эластические свойства и жесткость сосудистой стенки, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Медикаментозная терапия ИБС служит основой лечения больных с коронарной патологией [5, 10]. Среди ведущих классов антиангинальных препаратов — нитраты, антагонисты кальция и β -адреноблокаторы. Последние являются наиболее распространенными средствами фармакотерапии при ИБС [3, 7]. Однако при наличии коморбидной патологии (в частности, при системных проявлениях атеросклероза, при сочетании хронических форм ИБС с облитерирующим атеросклерозом — ОА — сосудов нижних конечностей — СНК) применение β -адреноблокаторов, обеспечивающих за счет отрицательного хронотропного эффекта уменьшение потребности миокарда в кислороде [1, 8], не показано. Это связано с наличием у β -блокаторов отрицательного инотропного эффекта, а также с особенностями их антиадренергической фармакодинамики в отношении периферического кровотока, что в итоге усугубляет ишемические явления в сегментах стенозированных магистральных артерий нижних конечностей при ОА СНК [2, 4].

В этой связи особый интерес представляет новая группа антиангинальных средств — блокаторов I_f -каналов синусового узла, изолированно ведущих к снижению частоты сердечных сокращений (ЧСС) без активного влияния на адренергический статус, сократимость миокарда и тонус периферических артерий [6], что позволяет использовать их у больных ИБС в сочетании с ОА СНК.

Получено немало доказательств антиангинальной эффективности блокатора I_f -каналов Кораксана у больных ИБС, свидетельствующих о способности препарата за счет снижения ЧСС оказывать стойкий антиангинальный эффект [9]. Однако детальных исследований, посвященных оценке воз-

можности применения блокаторов I_f -каналов у больных ИБС в сочетании с ОА СНК, не проводилось.

С учетом того, что системный атеросклероз сочетается с выраженным нарушением параметров жесткости стенки артерий и снижением ее эластических свойств [2], представлялось целесообразным оценить состояние магистрального артериального кровотока в нижних конечностях у таких больных на фоне терапии Кораксаном, а также определить его особенности в зависимости от эластических свойств сосудистой стенки.

В исследовании участвовали 80 пациентов, разделенные на 2 равные рандомизированные группы: основную (1-я) и контрольную (2-я). Критериями рандомизации были величина лодыжечно-плечевого индекса (ABI) и возраст больных. Обследованные были в возрасте 50–65 лет, со стабильной стенокардией II–III функциональных классов (ФК) на фоне ОА СНК и хронической артериальной недостаточ-

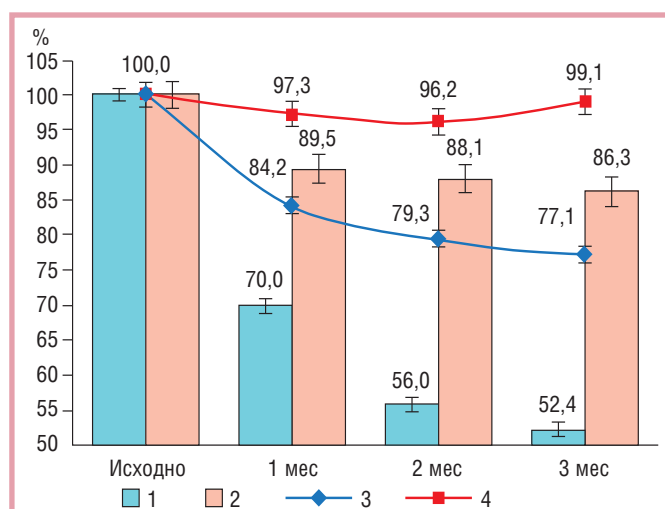


Рис. 1. Изменение величины ΣST (столбцы) и уровня ЧСС у больных (кривые) основной (соответственно 1, 3) и контрольной (2, 4) групп

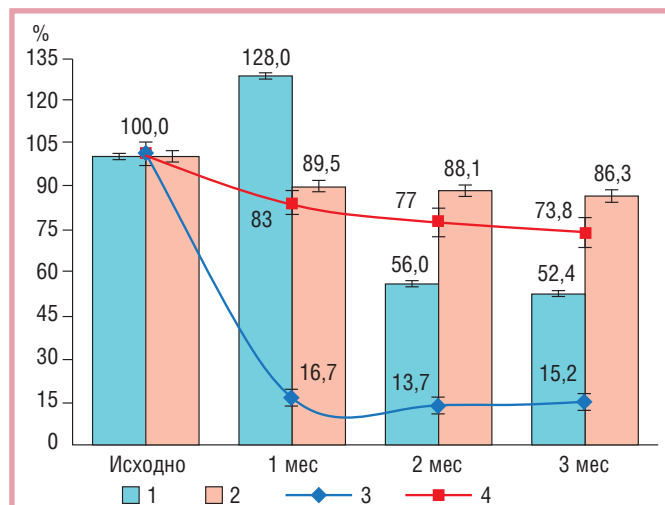


Рис. 2. Изменение количества безболевого (столбцы) и болевого (кривые) приступов ишемии у больных основной (соответственно 1, 3) и контрольной (2, 4) групп

ностью нижних конечностей II стадии (по Покровскому с учетом ABI). В каждой группе были выделены 2 подгруппы – с одно- и двусторонним поражением. Из исследования исключали пациентов с тяжелой патологией печени, почек, дыхательной системы, с тяжелой сердечной недостаточностью (IIБ–III стадии).

До исследования пациенты постоянно применяли ацетилсалициловую кислоту (АСК), никотиновую кислоту, пролонгированные нитраты использовали не постоянно. Больные обеих групп с момента включения в исследование получали фоновую терапию: АСК (100 мг/сут), изосорбид-монострат (40–60 мг/сут), аторвастатин (20–30 мг/сут), никотиновую кислоту (50 мг/сут 2 раза) постоянно; пентоксифиллин (5 мл внутривенно) в течение 1-го месяца исследования. Терапия в основной группе дополнялась Кораксаном (10–15 мг/сут). Длительность наблюдения – 3 мес.

Состояние коронарного кровотока оценивали методом холтеровского мониторирования с помощью монитора «Кардиотехника-4000» (Инкарт, Санкт-Петербург) и программного обеспечения КТ-Result; исследование проводили ежемесячно. Рассчитывали: суммарный интеграл смещения ST ($\sum ST$; мВ/мин); общее число эпизодов ишемии за 1 сут; частоту болевых и безболевых эпизодов ишемии; отношение числа болевых к безболевым эпизодам; общую продолжительность эпизодов ишемии за 1 сут (мин); ЧСС. Фиксировали число принятых пациентами в 1 нед таблеток нитроглицерина.

Показатели периферической гемодинамики и жесткости магистральных артерий измеряли автоматизированным методом объемной сфигмографии на аппарате Vasera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с расчетом показателя артериальной жесткости – кардиолодыжечного сосудистого индекса (CAVI):

$$CAVI = 1/k^2 (\ln САД/ДАД) \times СПВ^2,$$

где СПВ – скорость пульсовой волны; САД – систолическое,

ДАД – диастолическое АД.

Чем выше САВИ, тем выше жесткость стенки.

Также рассчитывали: лодыжечно-плечевой индекс –

Таблица 1

Изменение параметров холтеровского мониторирования у обследованных (M±m)

Параметр	Группа	Исходно	Период лечения			
			1 мес	2 мес	3 мес	
\sum интеграл смещения ST, мВ/мин	1-я	57,4±2,1	40,2±1,9*	32,2±1,4*	30,1±1,3*	
	2-я	67,3±2,4	60,2±2,2	59,3±2,0	58,1±2,1	
Число эпизодов ишемии за 1 сут:	всего	1-я	9,2±0,3	5,1±0,2*	4,2±0,2*	3,9±0,1*
		2-я	8,0±0,3	7,2±0,4*	6,9±0,4	7,3±0,4
	болевые	1-я	6,0±0,2	1±0,06*	0,82±0,07*	0,91±0,08*
		2-я	6,5±0,1	5,4±0,1*	5,0±0,1*	4,8±0,2*
безболевые	1-я	3,21±0,1	4,11±0,1*	3,44±0,2*	2,82±0,1*	
	2-я	1,54±0,08	1,80±0,05	1,92±0,14	1,51±0,05	
Общая продолжительность эпизодов ишемии, мин	1-я	44,2±2,4	21,8±2,0*	17,2±1,9*	18,1±1,8*	
	2-я	39,7±2,3	35,4±2,1	34,6±2,2	35,1±2,3	
Отношение числа болевых к безболевым эпизодам ишемии	1-я	1,87±0,09	0,24±0,03	0,24±0,03	0,32±0,03	
	2-я	4,2±0,2	3,0±0,1	2,6±0,1	3,2±0,16	
ЧСС, мин ⁻¹	1-я	84,2±3,0	70,9±2,4	66,8±2,2	64,9±2,4	
	2-я	82,3±3,2	80,1±3,0	79,2±3,1	81,6±2,9	
Количество таблеток нитроглицерина в 1 нед	1-я	3,8±0,18	1,73±0,09	1,50±0,11	1,42±0,09	
	2-я	3,21±0,17	3,02±0,18	3,14±0,15	2,83±0,16	

*p<0,05 по сравнению с показателями до лечения (здесь и в последующих таблицах).

Таблица 2

Изменение САВИ и ABI у обследованных 2 групп (M±m)

Параметр	Группа	Исходно	Период лечения				
			1 мес	2 мес	3 мес		
ССАВИ	Двустороннее поражение	правая сторона	1-я	8,21±0,21	7,72±0,18*	7,69±0,19*	7,75±0,18*
			2-я	8,29±0,2	8,14±0,22	8,07±0,22	8,21±0,19
		левая сторона	1-я	8,43±0,18	7,91±0,20*	7,88±0,19*	8,01±0,24*
			2-я	7,82±0,17	7,64±0,34	7,78±0,22	7,96±0,19
	Одностороннее поражение	пораженная сторона	1-я	9,74±0,21	9,32±0,23*	9,34±0,19*	9,27±0,21*
			2-я	8,87±0,19	8,97±0,24	9,04±0,20	8,81±0,19
		непораженная сторона	1-я	8,51±0,18	8,40±0,17	8,19±0,21	8,32±0,19
			2-я	8,13±0,15	8,42±0,23	8,34±0,18	8,09±0,17
ААВИ	Двустороннее поражение	правая сторона	1-я	0,67±0,01	0,74±0,02*	0,76±0,03*	0,76±0,02*
			2-я	0,69±0,02	0,71±0,02	0,68±0,01	0,70±0,02
		левая сторона	1-я	0,71±0,02	0,76±0,02*	0,78±0,03*	0,77±0,02*
			2-я	0,67±0,02	0,69±0,03	0,68±0,02	0,70±0,02
	Одностороннее поражение	пораженная сторона	1-я	0,78±0,03	0,84±0,02*	0,82±0,02	0,85±0,03*
			2-я	0,72±0,02	0,75±0,02	0,71±0,02	0,74±0,02
		непораженная сторона	1-я	0,96±0,02	0,99±0,01	1,0±0,02	0,99±0,02
			2-я	0,94±0,02	0,97±0,03	0,96±0,02	0,94±0,02

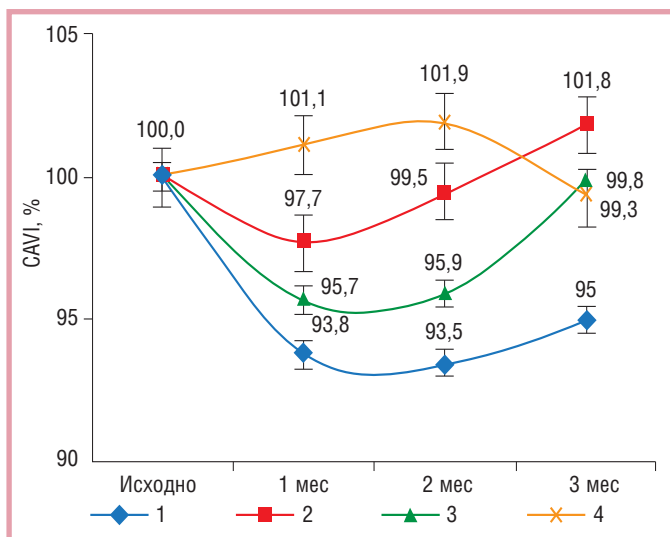


Рис. 3. Изменение величины CAVI у больных основной (1) и контрольной (2) групп при двустороннем поражении

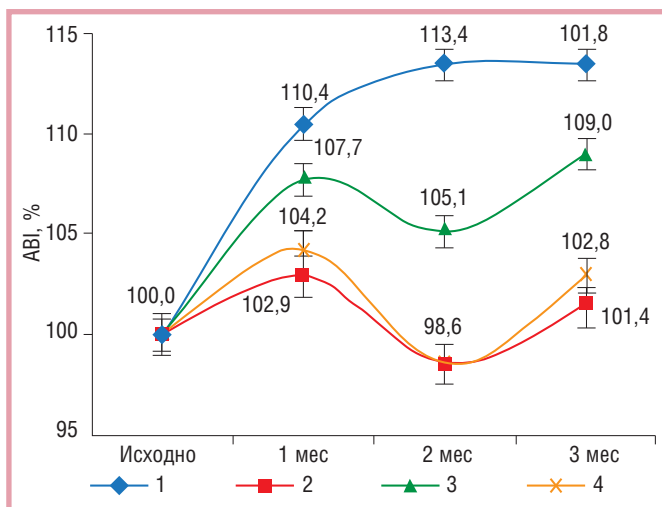


Рис. 4. Изменение уровня ABI у обследованных на фоне приема Кораксана при одно- и двустороннем поражении (соответственно 1, 2) и в контроле (3, 4)

ABI: САД на лодыжке/САД на плече; показатель оценивает степень стеноза или окклюзии сосудов нижних конечностей в результате атеросклероза; время нарастания пульсовой волны (UT) – отражает риск атерогенного стеноза просвета артерии или степень его выраженности, при этом подъем пульсовой волны становится более отлогим, величина UT увеличивается; время изгнания (ЕТ) – время между началом открытия аортального клапана и его закрытием (между началом подъема пульсовой волны на сонной и плечевой артериях и дикротической выемкой), отражает сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ), снижение которой приводит к увеличению ЕТ; время напряжения (РЕР) – время меж-

ду началом зубца Q на ЭКГ и началом открытия аортального клапана (разность времени изгнания – ЕТ и интервала между началом зубца Q на ЭКГ и II тоном на фонокардиограмме – ФКГ) – отражает сократительную функцию ЛЖ; индекс аугментации (AI) – отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отраженной волне, регистрируемой на сонной и плечевой артериях во время систолы, AI – показатель растяжимости сосудистой стенки, позитивно коррелирующий с жесткостью аорты; среднее АД (MAP) – отношение среднего пульсового давления, оцениваемого по пульсовой волне, индуцируемой манжетой, к пульсовому давлению (%); отражает остроту пульсовой волны, возрастает при наличии значимого стеноза или окклюзии.

Изменение величины UT у обследованных (M±m)

Таблица 3

Параметр UT	Группа	Исходно	Период лечения			
			1 мес	2 мес	3 мес	
Двустороннее поражение	правая лодыжка	1-я	283,3±10,3	254,3±11,7*	251,3±11,4*	258,7±12,3*
		2-я	296,7±11,3	281,4±12,3	284,2±9,5	291,3±9,8
	левая лодыжка	1-я	314,8±10,4	292,2±11,0*	290±11,7*	288,6±11,2*
		2-я	305,6±11,2	301,8±12,8	314,2±10,5	309,6±11,7
	правое плечо	1-я	203,2±9,2	215±8,4	207±8,1	209,8±8,3
		2-я	232,0±8,4	239,1±8,7	227,4±8,2	230,8±7,9
левое плечо	1-я	198,2±7,4	204,2±7,0	211,3±8,2	205,8±8,1	
	2-я	214,3±7,2	210,2±7,6	201,8±7,8	218,3±7,1	
Одностороннее поражение	правая лодыжка	1-я	264,9±8,2	241,3±7,2*	238,1±7,0*	240,8±7,6*
		2-я	294,6±8,9	301,8±9,7	286,3±10,1	297,8±8,9
	без лечения правой лодыжки	1-я	201,1±7,5	210,3±7,1	194,8±6,9	192,6±7,8
		2-я	189,4±7,1	196,3±7,4	201,4±6,9	194,3±7,3
	левая лодыжка	1-я	181,3±7,3	184,3±7,1	189,4±6,9	191,0±7,3
		2-я	179,6±6,5	184,1±7,1	185,9±6,1	177,1±6,3
без лечения левой лодыжки	1-я	203,1±7,4	211,0±5,9	211,4±7,1	197,1±6,5	
	2-я	181,1±8,1	175,1±8,0	191,8±6,8	198,3±6,7	

ду началом зубца Q на ЭКГ и началом открытия аортального клапана (разность времени изгнания – ЕТ и интервала между началом зубца Q на ЭКГ и II тоном на фонокардиограмме – ФКГ) – отражает сократительную функцию ЛЖ; индекс аугментации (AI) – отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отраженной волне, регистрируемой на сонной и плечевой артериях во время систолы, AI – показатель растяжимости сосудистой стенки, позитивно коррелирующий с жесткостью аорты; среднее АД (MAP) – отношение среднего пульсового давления, оцениваемого по пульсовой волне, индуцируемой манжетой, к пульсовому давлению (%); отражает остроту пульсовой волны, возрастает при наличии значимого стеноза или окклюзии.

Статистическая обработка результатов проводилась по Statistica 6,0 с использованием разностного метода Стьюдента и корреляционного анализа.

При оценке исходных параметров сердечной деятельности у больных ИБС в сочетании с ОА СНК регистрировалась достаточно высокая частота сердечных сокращений (84 в минуту), наблюдалось большое количество как болевых, так и безболевых приступов стенокардии (соответственно 6,0±0,2 и 3,21±0,1), в связи с чем пациенты принимали таблетки нитроглицерина (3,8±0,18 в неделю). Регистрировалось достаточно высокое значение $\sum ST$ (57,4±2,1 мВ/мин; рис. 1).

На фоне лечения Кораксаном улучшались показатели, характеризующие

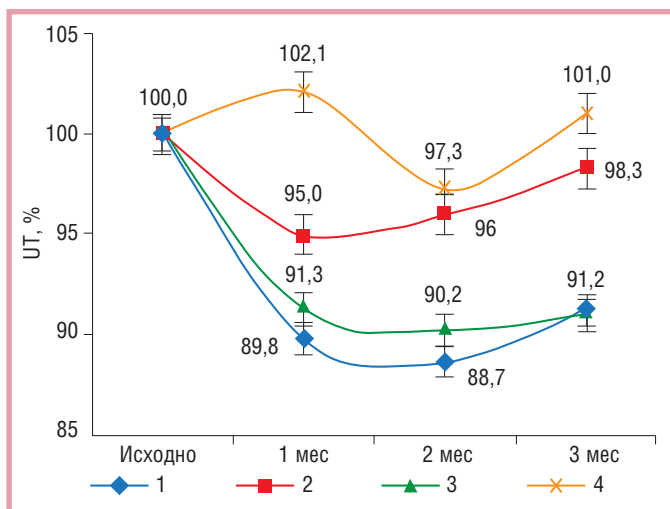


Рис. 5. Изменение уровня УТ на лодыжках у обследованных на фоне терапии Кораксаном при одно- и двустороннем поражении (1, 2) и в контроле (3, 4)

адекватность коронарного кровообращения и выраженность ишемических эпизодов. Так, в 1-й группе через 3 мес терапии ЧСС снизилась на 22,9% и достигла целевых значений, в контрольной она осталась на прежнем уровне, а число болевых и безболевых приступов ишемии сократилось соответственно на 84,8 и 47,6% (рис. 2). В контроле достоверного снижения этого параметра не наблюдалось (табл. 1). Отмечено уменьшение количества принятых пациентами таблеток нитроглицерина (на 62,6%) и общей продолжительности приступов ишемии (на 59%), а также снижение величины $\sum ST$ (67,6%).

При оценке исходного уровня жестко-эластических свойств сосудистой стенки у всех больных установлены высокий кардиолодыжечный (CAVI) и низкий лодыжечно-плечевой (ABI) индексы. При этом в случае двустороннего поражения CAVI был повышен в равной степени в левых и правых отделах, а при одностороннем процессе на стороне поражения индекс был достоверно выше, чем на непораженной. В частности, величина CAVI на стороне поражения в основной и контрольной группах составляла соответственно $9,74 \pm 0,21$ и $8,87 \pm 0,19$, на непораженной стороне — $8,51 \pm 0,18$ и $8,13 \pm 0,15$ ($p < 0,05$; табл. 2).

На фоне терапии Кораксаном в 1-й группе наблюдалась положительная динамика изученных показателей.

При двустороннем поражении сосудов нижних конечностей в основной группе на фоне лечения величина CAVI снизилась на 5,6% через 3 мес терапии ($p < 0,05$). Менее выраженное снижение CAVI на стороне поражения отмечалось при одностороннем поражении сосудов нижних конечностей — на 4,3% через 1 мес лечения. В контрольной группе, при одно- и двустороннем поражении динамики CAVI не наблюдалось (рис. 3).

ABI при двустороннем поражении в 1-й группе через 1 мес терапии Кораксаном возрастал на 10,4%; к 3-му месяцу этот показатель повышался на 13,4% (при одностороннем — на 9%). В контрольной группе динамики ABI не отмечено (рис. 4).

При определении жесткости сосудистой стенки у больных исходно обнаружен достаточно высокий УТ, причем величина УТ на плечах была ниже, чем на лодыжках, в обеих группах (табл. 3).

При двустороннем поражении через 1 мес лечения вели-

чина УТ понизилась на 10,2% и сохранялась на достигнутом уровне (рис. 5). При одностороннем поражении величина УТ снизилась на 9% к 3-му месяцу терапии. На непораженной стороне, как и в контрольной группе, изменений величины УТ не наблюдалось ($p > 0,05$; см. табл. 3).

У обследованных исходно был высокий уровень показателей ЕТ и РЕР, что свидетельствует о снижении у них сократительной функции ЛЖ. Однако при одностороннем поражении сосудов нижних конечностей указанные величины были выше, чем при двустороннем ($p < 0,05$); так, показатель ЕТ составлял соответственно $287,1 \pm 8,1$ и $279,3 \pm 11,0$ мс (табл. 4).

В процессе терапии Кораксаном изменения величины ЕТ и РЕР отмечались на пораженных конечностях при одно- и двустороннем поражении: к 3-му месяцу терапии при двустороннем поражении ЕТ увеличился на 8,7%, при одностороннем — на 8,4%. К 1-му месяцу РЕР при двустороннем поражении понизился на 13,2%, к 3-му месяцу — на 18,8%. При одностороннем поражении величина РЕР к 3-му месяцу лечения понизилась на 16%. Отношение РЕР/ЕТ при двустороннем поражении к 3-му месяцу исследования понизилось на 27%, при одностороннем — на 22,2% (рис. 6; см. табл. 4). В контрольной группе и на непораженной стороне у больных основной группы указанные параметры сохранялись на исходном уровне.

Величина индекса аугментации (AI) исходно была повышена (по сравнению с нормой) в основной и контрольной группах, что свидетельствует о снижении растяжимости сосудистой стенки у обследованных. На фоне приема Кораксана показатель AI как при одностороннем, так и при двустороннем поражении сосудов нижних конечностей достоверно не изменялся.

Как следует из табл. 5, исходные значения MAP в исследуемых магистральных сосудах были повышены во всех группах, причем на лодыжках — выше, чем на плечах ($p < 0,05$). При одностороннем поражении на неизменной стороне отмечены более низкие (на 20%) значения MAP, чем на пораженной стороне ($p < 0,05$).

Изменения MAP при двустороннем поражении отмечены также только на лодыжках: через 1 мес терапии Кораксаном величина MAP понизилась на 11,1%, к 3-му месяцу — на 17,5% (рис. 7).

При одностороннем поражении достоверное изменение величины MAP наблюдалось только в основной группе на пораженной стороне, через 1 мес терапии показатель понизился на 8%, а к 3-му месяцу — на 10% (табл. 5).

В контрольной и основной группах на непораженной стороне изменений не было.

Оценка корреляционных взаимосвязей между параметрами периферической гемодинамики и жесткости показала, что при одно- и двустороннем поражении увеличение ABI в процессе терапии зависит от исходной величины CAVI, при этом прямая корреляционная зависимость между указанными параметрами появляется лишь при достаточно высоких исходных значениях CAVI и AI (рис. 8). Коэффициент корреляционной зависимости (r) ABI от исходного значения CAVI для каждой из пораженных конечностей при двустороннем процессе составляет $r = -0,69$, если величина CAVI превышает 7,65. Коэффициент корреляционной зависимости увеличения ABI от AI составляет $r = -0,69$ и проявляется при значении $AI > 1,17$.

При одностороннем поражении на стороне поражения коэффициент корреляции составляет $r = -0,71$, на интактной

Изменение показателей AI, PEP, ET, PEP/ET у обследованных (M±m)

Таблица 4

Параметр УТ	Поражение	Группа	Исходно	Период лечения		
				1 мес	2 мес	3 мес
AI	двустороннее	1-я	1,29±0,02	1,31±0,01	1,26±0,02	1,28±0,01
		2-я	1,24±0,02	1,27±0,02	1,22±0,03	1,25±0,01
	одностороннее	1-я	1,19±0,02	1,17±0,02	1,16±0,02	1,18±0,02
		2-я	1,16±0,01	1,15±0,01	1,17±0,02	1,15±0,01
ET, Mc	двустороннее	1-я	279,3±11,0	306,4±10,1*	311±9,5*	304±9,8*
		2-я	267,2±10,2	284,2±11,3	276,8±9,8	262,4±10,3
	одностороннее	1-я	287,1±8,1	302,4±7,9*	308,6±7,2*	311,2±7,4*
		2-я	301,2±9,2	314,8±8,4	306,4±9,6	298,3±11,2
PEP, Mc	двустороннее	1-я	144,3±5,2	125,1±5,0*	118,2±4,0*	117,4±5,2*
		2-я	139,6±5,9	144,8±4,8	147,2±5,2	141,6±4,6
	одностороннее	1-я	156,8±4,6	131,6±4,3*	129,7±5,1*	131,4±4,4*
		2-я	151,2±6,2	143,4±6,0	147,3±5,8	145,9±4,3
PEP/ET	двустороннее	1-я	0,52±0,01	0,4±0,01*	0,38±0,01*	0,38±0,01*
		2-я	0,52±0,01	0,5±0,01	0,53±0,01	0,53±0,01
	одностороннее	1-я	0,54±0,01	0,43±0,01*	0,42±0,01*	0,42±0,01*
		2-я	0,5±0,01	0,46±0,01	0,48±0,01	0,49±0,01

стороне корреляционная связь отсутствует ($r=-0,24$), если величина САVI превышает 7,65. Коэффициент корреляционной зависимости увеличения ABI от AI на стороне поражения составляет $r=-0,73$ и проявляется при значении $AI>1,17$. На интактной стороне значимой корреляционной зависимости между указанными параметрами не обнаружено ($r=-0,36$). В итоге форма указанной зависимости при односторонней патологии на стороне поражения полностью соответствовала зависимости при двусторонних процессах.

Особый интерес представляют корреляционные взаимосвязи динамики MAP с УТ на нижних конечностях при

двустороннем поражении ($r=-0,83$ слева, $r=-0,78$ справа), с ET ($r=-0,74$ слева, $r=-0,77$ справа) и степенью увеличения ABI ($r=0,70$ слева, $r=0,75$ справа). При односторонней патологии на стороне поражения обнаружена корреляция динамики MAP (отражающей остроту пульсовой волны – ПВ в магистральном сосуде) с УТ на нижних конечностях на стороне поражения ($r=-0,80$), на интактной стороне ($r=-0,34$) и степенью увеличения ABI ($r=0,73$ на стороне поражения, $r=0,35$ на интактной стороне). В итоге на непораженных конечностях значимая корреляционная связь MAP с УТ, ET и ABI отсутствует.

При оценке корреляции между параметрами периферической гемодинамики и жесткости обнаружено, что в случае одностороннего процесса увеличение ABI на стороне поражения в ходе терапии, как и при двустороннем, зависит от исходной величины САVI, при этом прямая корреляционная зависимость между указанными параметрами появляется только на стороне поражения и (как и при двустороннем поражении) лишь при достаточно высоких исходных значениях САVI и AI (см. рис. 8).

В литературе нам не удалось найти каких-либо исследований о возможности применения Кораксана в качестве антиангинального средства у больных ИБС в сочетании с ОА СНК, хотя необходимость использования у такой категории больных пульсурежающих препаратов обусловлена не только традиционным их применением для лечения ИБС, но и необходимостью коррекции побочных тахикардических эффектов пентоксифиллина [3], широко применяемого у пациентов с облитерирующими заболеваниями нижних конечностей.

Позитивные изменения САVI и ABI, полученные нами, на первый взгляд, неожиданны, поскольку терапия Кораксаном не должна непосредственно влиять на эластические свойства сосудистой стенки и степень стеноза пораженной артерии (в связи с отсутствием у препарата каких-либо антиатерогенных и гиполипидемических свойств). Отсутствие какой-либо динамики параметра AI (характеризующего жесткость сосудистой стенки по ее способности отражать ПВ) подтверждало, что жесткость сосудистой стенки на фоне терапии Кораксаном не изменилась.

С учетом особенностей течения крови в сосудистом магистральном русле и патофизиологических механизмов нарушения объемного кровотока при стенозировании магистральной артерии атеросклеротическими бляшками, а также патофизиологических особенностей распространения ПВ и ее отражения [8] можно предположить, что применение Кораксана приводит к изменению формы ПВ, что выражается в увеличении продолжительности (ширины) волны при ее

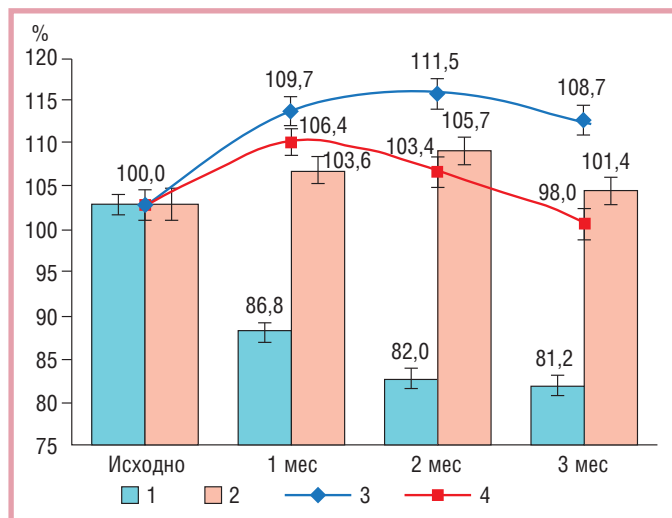


Рис. 6. Изменение уровня PEP (столбцы) и ET (кривые) при двустороннем поражении сосудов нижних конечностей у больных основной (соответственно 1, 3) и контрольной (2, 4) групп

прохождении через стенозированные участки магистральной артерии в месте стенотического поражения и локального увеличения продолжительности протекания крови в области стенозирования в процессе прохождения ПВ.

Подтверждением может служить установленное нами увеличение показателя ET в основной группе как при одно-, так и при двустороннем поражении сосудов нижних конечностей (соответственно на 8,4 и 8,7% к 3-му месяцу терапии) при неизменном его уровне в процессе наблюдения в контроле.

С учетом того, что показатель ET косвенно отражает сократительную функцию ЛЖ, его увеличение в традиционных условиях свидетельствует о снижении сократимости последнего. Однако в условиях тахикардии (как это было в нашем случае), на фоне низкой эластичности сосудистой стенки в сочетании с высокоамплитудной отраженной волной (о чем свидетельствует высокое значение AI и CAVI у обследованных), происходит относительное укорочение ET, что следует рассматривать как адаптивный механизм сердечной деятельности в условиях тахисистолии при системном атеросклерозе [2]. Описанное нами некоторое удлинение ET при лечении Кораксаном следует рассматривать как позитивный фактор, определяющий более плавное изгнание крови из ЛЖ [6, 7], что, в свою очередь, обеспечивает более полное прохождение ПВ через стенозированные участки магистральных артерий и обеспечивает увеличение локального объемного кровотока.

В ходе терапии Кораксаном установлено снижение значения PER в основной группе при одно- и двустороннем пора-

Изменение MAP у обследованных (M±m)

Таблица 5

Показатель MAP, %	Группа	Исходно	Период лечения			
			1 мес	2 мес	3 мес	
Двустороннее поражение	правая лодыжка	1-я	63,7±1,9	56,3±2,1*	54,0±2,3*	52,7±2,0*
		2-я	60,4±2,0	63,8±1,9	61,6±2,1	59,4±2,2
	левая лодыжка	1-я	67,2±2,2	61,0±2,0*	58,7±1,9*	58,2±2,1*
		2-я	62,1±2,1	60,2±2,3	59,3±2,2	61,4±2,4
	правое плечо	1-я	48,7±1,7	46,3±2,5	44,0±2,3	46,2±1,9
		2-я	46,4±2,1	42,3±2,1	48,2±1,7	42,9±2,0
левое плечо	1-я	45,3±2,0	46,8±1,9	42,1±1,9	43,4±1,8	
	2-я	47,9±1,9	45,6±1,7	49,3±3,1	45,2±2,0	
Одностороннее поражение	пораженная сторона	1-я	60,2±1,9	55,2±2,1*	53,7±1,9*	54,0±1,7*
		2-я	62,4±1,8	60,8±1,9	59,1±1,7	60,8±2,0
	непораженная сторона	1-я	43,1±1,7	42,2±1,7	40,8±1,4	40,2±1,6
		2-я	48,6±1,7	50,4±1,9	51,2±1,6	48,9±1,5

жении сосудов нижних конечностей. Соотношение PER/ET также уменьшалось, что свидетельствует о позитивном изменении внутрисердечной гемодинамики с улучшением кровотока в стенозированных магистральных артериях.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о способности Кораксана улучшать на фоне изменения вну-

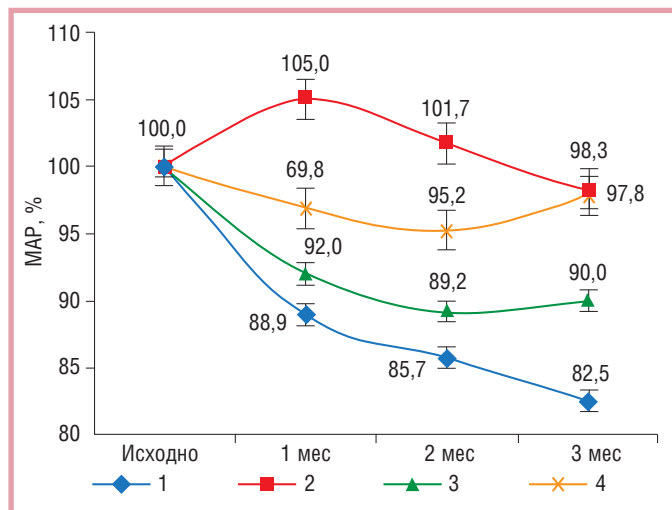


Рис. 7. Изменение уровня MAP у обследованных на фоне терапии Кораксаном при одно- и двустороннем поражении (1, 2) и в контроле (3, 4)

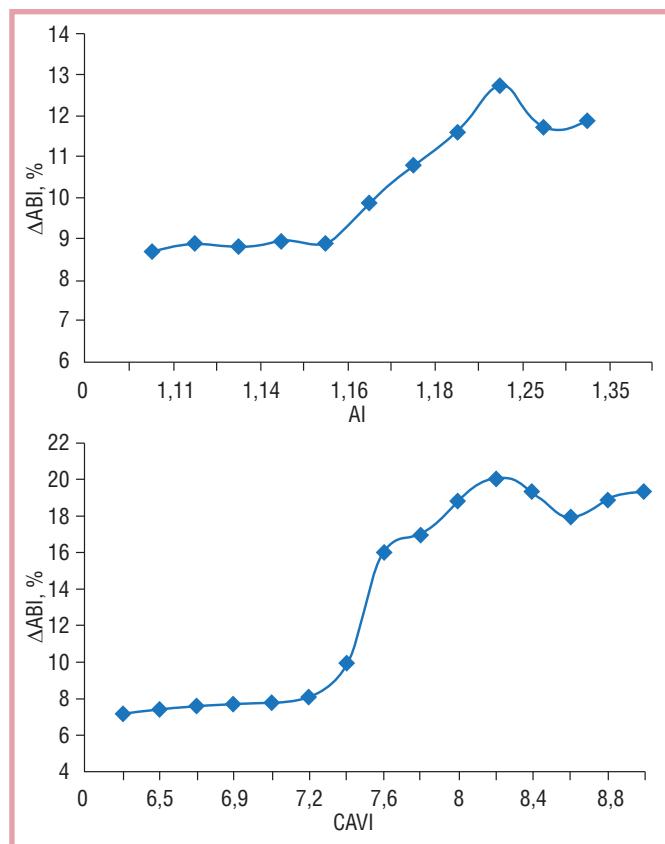


Рис. 8. Зависимость степени изменения ABI от исходного значения CAVI и AI у больных ИБС в сочетании с ОА СНК на фоне лечения Кораксаном

трисердечной гемодинамики [4] прохождение ПВ (объемный кровоток) в области стенотического поражения артерии нижней конечности у больных хронической ИБС с ОА СНК. Это позволяет рекомендовать включение Кораксана в комплексную терапию такой категории больных как эффективного антиангинального средства выбора с отрицательным хронотропным эффектом.

Улучшение объемного кровотока в стенотически пораженных магистральных артериях нижних конечностей подтверждается снижением величины УТ, адаптивным увеличением времени изгнания ЕТ. Указанные эффекты Кораксана проявляются только в магистральных артериях со значимым стенозированием и в условиях повышенной жесткости сосудистой стенки при высоком индексе аугментации АІ.

Литература

1. Агеев Ф.Т. Влияние современных медикаментозных средств на течение заболевания, качество жизни и прогноз больных с различными стадиями хронической сердечной недостаточности. Дис. ... д-ра мед. наук / М., 1997; с. 241.
2. Бойцов С.А. Что нового дает нам информация о жесткости стенки артерий и об отраженной пульсовой волне? // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2009; 5 (95): 516–31.
3. Видаль визит. – М.: АстраФармСервис, 2006; с. А37–А41.
4. Клиническая фармакология. Под ред. В.Г. Кукеса / М., 2008; с. 187–94.

5. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств / М.: Медпрактика, 2005.

6. Милягина И.В., Милягин В.А., Грекова М.В. и др. Роль раннего ремоделирования сосудов в генезе артериальной гипертензии у молодых // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2006; 4: 14–21.

7. Шулуток Б.И. Ишемическая болезнь сердца / СПб.: ПЕНКОР, 1998.

8. Charlier L. The SF-36 questionnaire: a convenient way to assess quality of life in angina pectoris patients // Acta Cardiol. – 1997; 52: 247–60.

9. Kjekshus J. Heart rate as a therapeutic target in heart failure // Eur. Heart J. (Suppl.). – 1999; 1: H64–H69.

10. Brorsson B., Bestein S., Brook R. et al. Quality of life of patients with chronic stable angina before and four years after coronary revascularization compared with a normal population // Heart. – 2002; 87: 140–5.

EFFECT OF CORAXAN ON VASCULAR ELASTICITY IN CHRONIC CORONARY HEART DISEASE CONCURRENT WITH LOWER EXTREMITY ATHEROSCLEROSIS OBLITERANS

Professor V. Mikhin, MD; N. Avdeyeva, Candidate of Medical Sciences
Kursk State Medical University

The investigation conducted in patients with coronary heart disease, stable angina pectoris con-current with lower extremity atherosclerosis obliterans has shown that Coraxan therapy has no direct impact on vascular wall rigidity, but improves volumetric blood flow at the site of stenotic lesion in the lower extremity artery, which is caused by a change in the pulse wave shape due to better left ventricular systolic and diastolic function.

Key words: coronary heart disease; stable angina pectoris; Coraxan; elastic properties and rigidity of the vascular wall; lower extremity atherosclerosis obliterans.