

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОМАКОРОМ

Михин В.П., Мальцева Л.С.

Курский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 2, Курск, Россия, 305041, г. Курск, ул. К.Маркса 3, lmal0785@rambler.ru

Жесткость сосудистой стенки является независимым фактором риска, определяющим развитие и течение атеросклеротического процесса. **Цель:** оценить изменение жесткости сосудистой стенки у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа на фоне комплексной терапии омакором. **Материалы и методы.** В исследование включали больных хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Пациенты основной группы в дополнение к стандартной терапии получали омакор (1 г/сут) в течение 3 мес., пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию. **Результат.** Установлено, что применение омакора (1 г/сут) у больных хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа приводит к снижению сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, индекса аугментации, а также улучшает показатели времени напряжения и времени изгнания, отражающие функцию сердца.

Ключевые слова: жесткость сосудистой стенки, хроническая ИБС, сахарный диабет, омакор.

CHANGE OF ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH IHD AND DIABETES MELLITUS IN A FONE OF COMPLEX THERAPY UNCLUDING OMACOR

Mikhin V.P. , Maltseva L.S.

Kursk State Medical University, Department of Internal Diseases № 2, Kursk Russia, 305041, K. Marx str. 3, lmal0785@rambler.ru

The arterial stiffness is independent risk factor of atherosclerosis, which determine its progress and tendency. **Purpose.** To evaluate change of arterial stiffness in patients with IHD and diabetes mellitus 2 type in a fone of complex therapy uncluding omacor. **Materials and methods.** The investigation includes patients with chronic IHD combined with diabetes mellitus 2 type. Patients of main group were given omacor in a dose of 1 g per day for a period of 3 months in addition to standart therapy, patients of control group were given only standart therapy. **Results.** It has been established, that inclusion of omacor (1 g per day) in complex therapy of patients with chronic IHD in a combination to a diabetes mellitus decreases cardio-ancele vascular index, augmentation index and optimize indicators of preejection period and ejection time, which define heart function.

Keywords: arterial stiffness, chronic IHD, diabetes mellitus, omacor.

Ряд крупных исследований последнего десятилетия показал, что жесткость сосудистой стенки (ЖСС) является независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Артерии служат одним из ведущих органов-мишеней, который поражается при атеросклерозе. Сахарный диабет (СД) в значительной мере усугубляет течение атеросклероза и в более ранние сроки приводит к тяжелой дисфункции эндотелия сосудов и к ускоренному развитию ангиопатий [6]. Повышение ЖСС у больных СД развивается раньше, чем появление ангиопатий. Однако исследования изменения ЖСС у больных хронической ИБС с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений носят предварительный характер и требуют дальнейшего детального изучения [4].

В последние годы большое внимание уделяется изучению влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК) на состояние эндотелия и ЖСС как нового эффективного средства профилактики прогрессирования атеросклероза и развития сердечно-

сосудистых осложнений. В этом отношении представляет интерес новый лекарственный препарат омакор, содержащий высокоочищенные ω -3 ПНЖК. Ряд исследований продемонстрировали гиполипидемическую и мембраностабилизирующую эффективность омакора у больных хронической ИБС [5]. Однако на сегодняшний день вопрос его эффективности в качестве препарата, улучшающего жестко-эластические свойства сосудистой стенки у больных ИБС с высоким сердечно-сосудистым риском, в частности, при сочетании ИБС и СД 2 типа, остается крайне мало изученным.

Цель исследования – оценить изменение показателей ЖСС у больных ИБС и СД 2 типа на фоне комплексной терапии омакором.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 70 пациентов (57,1±1,3 лет), страдающих хроническими формами ИБС на фоне СД 2 типа, средне-тяжелой степени тяжести в фазе компенсации. У 23 пациентов (32,9 %) ИБС проявлялась постинфарктным кардиосклерозом, у 39 (55,7 %) – имела место стабильная стенокардия напряжения, II функциональный класс, у 8 пациентов (11,4 %) ИБС проявлялась наличием желудочковых и суправентрикулярных экстрасистолий. У всех пациентов отмечалась артериальная гипертензия III стадии, 1–2 степени тяжести, целевой уровень артериального давления достигался применением ингибиторов АПФ и бета-блокаторов. Уровень гликемии поддерживался в пределах 5,2–6,0 ммоль/л с помощью пероральных сахароснижающих препаратов.

Критерии включения в исследование: женщины и мужчины в возрасте от 47 до 68 лет, страдающие хроническими формами ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения, гемодинамически незначимые нарушения ритма), СД 2 типа в фазе компенсации. Критерии исключения: индивидуальная непереносимость препарата; острые формы ИБС; декомпенсированный СД; хроническая сердечная недостаточность более II А стадии, III–IV функционального класса по классификацией ВНОК 2002 г.; ожирение более II степени; отказ пациента от проводимого лечения.

Все пациенты не менее, чем за месяц до включения в исследование, получали стандартную терапию, включающую ингибиторы АПФ (эналаприл 10–20 мг в сутки), дезагреганты (кардиомагнил 75 мг/сут.), таблетированные сахароснижающие препараты (манинил 7 мг/сут., сиофор 500 мг/сут.), при необходимости пролонгированные нитраты – изосорбида мононитрат 20–40 мг/сут. (37 пациентов), 46 пациентов принимали бета-блокаторы (бисопролол 5–10 мг/сут.). Пациенты были рандомизированы на 2 группы, основную и контрольную, по 35 человек в каждой. Критериями рандомизации являлись пол, возраст больных и форма ИБС. Пациентам основной группы наряду со стандартной терапией был назначен омакор (1 г/сут.). Пациенты контрольной группы получали только базисную терапию. Длительность лечения омакором составила 3 месяца. Для стандартизации метода ввиду от-

сутствия общепринятых норм показателей ЖСС, была набрана группа сравнения, включавшая 30 здоровых молодых людей в возрасте от 22 до 26 лет.

Изменение показателей ЖСС оценивалось с помощью аппарата «VaSera-1000» («Fukuda Denshi», Япония) до начала терапии омакором, через 1,5 мес. и через 3 мес. лечения. Определяли следующие параметры: САVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс) на правых (R-CAVI) и левых (L-CAVI) конечностях; R-AI (индекс аугментации), характеризующий растяжимость сосудистой стенки; ABI (лодыжечно-плечевой индекс), оценивающий степень стеноза или окклюзии сосудов нижних конечностей в результате атеросклероза; PEP (время напряжения), отражающий сократительную функцию сердца; ET (время изгнания), а также PEP/ET, являющееся полезным показателем и отражающее функцию сердца [3].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась стандартными методами параметрической статистики с использованием StatSoft Statistica 6.0 и расчетом критерия Стьюдента, критерия χ^2 .

Полученные результаты и их обсуждение

В начале исследования у пациентов основной и контрольной группы отмечалось увеличение ЖСС по сравнению с группой здоровых лиц (табл. 1). Так, у пациентов контрольной и основной группы показатели R- и L-CAVI, R-AI и ET были выше, чем в группе сравнения, а PEP и PEP/ET были снижены относительно показателей у здоровых лиц ($p < 0,05$). R- и L-ABI у пациентов основной и контрольной группы также были снижены по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$), однако оставались в пределах нормальных значений (> 1), что свидетельствует об отсутствии у пациентов гемодинамически значимой окклюзии сосудов нижних конечностей, но ухудшении магистрального кровотока в них по сравнению с группой здоровых лиц.

Таблица 1

Исходные показатели жесткости сосудистой стенки у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа и группы здоровых лиц, $M \pm m$

Показатели	Группа		
	Основная группа	Контрольная группа	Группа сравнения
R-CAVI	7,8±0,18*	7,7±0,16*	6,4±0,13
L-CAVI	7,65±0,17*	7,7±0,18*	6,3±0,13
R-AI	1,26±0,07*	1,31±0,05*	0,79±0,02
R-ABI	1,02±0,04*	1,04±0,06*	1,16±0,03
L-ABI	1,04±0,06*	1,01±0,03*	1,11±0,03
PEP	81,2±5,8*	83,1±5,2*	106,8±7,6

ЕТ	307,4±10,1*	319,2±9,4*	266,0±10,5
РЕР/ЕТ	0,27±0,02*	0,26±0,01*	0,39±0,02

* – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей ЖСС в основной и контрольной группе с группой сравнения.

В результате терапии омакором 1,5 и 3 мес. изменений АВІ на правых и левых конечностях выявлено не было, что говорит об отсутствии влияния омакора на проходимость сосудов нижних конечностей (табл. 2).

Таблица 2

Изменение показателей жесткости сосудистой стенки у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа на фоне терапии омакором, М±m

Показатель	Группа	Период наблюдения		
		До лечения	1,5 мес.	3 мес.
R-CAVI	Основная группа	7,8±0,12	7,5±0,16	7,1±0,09*
	Контрольная группа	7,7±0,14	7,5±0,21	7,6±0,19
L-CAVI	Основная группа	7,65±0,17	7,7±0,1	7,0±0,1*
	Контрольная группа	7,8±0,18	8,0±0,22	7,6±0,14
R-AL	Основная группа	1,26±0,07	1,18±0,1	1,02±0,05*
	Контрольная группа	1,31±0,05	1,24±0,07	1,33±0,13
R-ABI	Основная группа	1,02±0,04	1,04±0,07	1,03±0,03
	Контрольная группа	1,04±0,06	1,04±0,02	1,06±0,03
L-ABI	Основная группа	1,04±0,06	1,03±0,02	1,04±0,07
	Контрольная группа	1,01±0,03	1,02±0,04	1,00±0,06
РЕР	Основная группа	81,2±4,8	92,0±8,8	95,0±3,1*
	Контрольная группа	83,1±5,2	78,3±9,0	89,2±7,1
ЕТ	Основная группа	307,4±9,1	298,1±11,6	283,0±6,1*
	Контрольная группа	319,2±9,4	313,0±7,9	309,3±10,1
РЕР/ЕТ	Основная группа	0,27±0,02	0,31±0,05	0,34±0,01*
	Контрольная группа	0,26±0,02	0,25±0,01	0,28±0,04

* – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей ЖСС в основной и контрольной группе.

Показатели R- и L-CAVI не изменялись через 1,5 мес. в основной и контрольной группе. Однако через 3 мес. отмечено снижение R- и L-CAVI у пациентов основной группы на 9 % и 8,5 %, соответственно. У пациентов контрольной группы изменения CAVI по-прежнему отсутствовали (рис. 1).

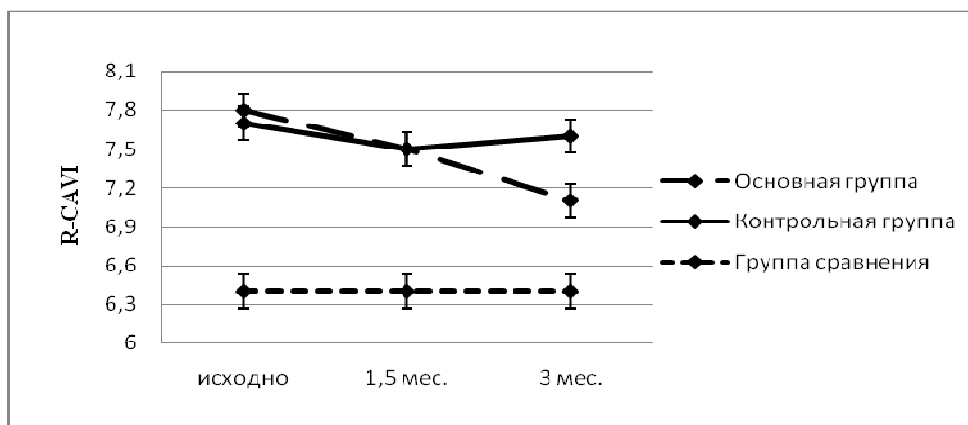


Рисунок 1. Изменение величины R-CAVI у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа на фоне комплексной терапии омакором

Индекс аугментации не изменялся в обеих группах через 1,5 мес., но к 3 мес. терапии омакором R-AI снизился в основной группе на 19 %, а в контрольной группе был неизменным.

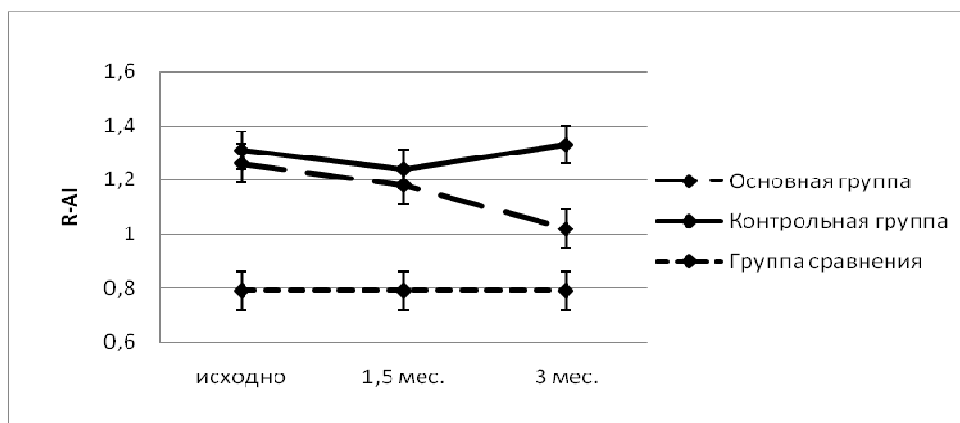


Рисунок 2. Изменение величины R-AI у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа на фоне комплексной терапии омакором

У пациентов основной группы к 3-му мес. терапии омакором отмечено увеличение PEP на 17 %, PEP/ET – на 26 %, а ET снизился на 8 %, что свидетельствует об улучшении сократительной функции левого желудочка.

Таким образом, включение омакора в комплексное лечение пациентов с ИБС и СД 2 типа способствует улучшению показателей ЖСС к 3-му месяцу терапии. Полученные результаты согласуются с отдельными работами, исследовавшими влияние омакора на жестко-эластические свойства сосудистой стенки у больных хроническими формами ИБС, без сопутствующего СД. При изучении влияния омакора на жестко-эластические свойства сосудистой стенки у больных ИБС с сопутствующим облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, отмечено снижение показателей CAVI и PEP уже к концу 1-го месяца терапии, R-AI и ET снижались к 3-му месяцу терапии [2]. Снижение показателей ЖСС у пациентов основной группы можно объяснить способностью ω -3 ПНЖК улучшать эндотели-

альную функцию [7]. Этот эффект, вероятно, связан со способностью омакора снижать продукцию провоспалительных цитокинов [8] и нивелировать асептическое иммунное воспаление, развивающееся в сосудистой стенке на фоне атеросклеротического процесса. Улучшение некоторых показателей сократительной функции миокарда на фоне лечения омакором можно объяснить способностью ω -3 ПНЖК снижать в ишемизированном миокарде выработку провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-1 и ИЛ-6), приводящих к ускоренному образованию коллагена, фиброзу и, как следствие, прогрессированию сердечной недостаточности [1]. У пациентов с ИБС и СД 2 типа повреждение эндотелия особенно существенно, учитывая большое количество патогенетических факторов, усиливающих этот процесс. Поэтому возможность влияния на процессы ремоделирования сосудистой стенки путем включения омакора в комплексную терапию особенно важна у этих больных.

Заключение

Полученные данные позволяют рассматривать омакор как препарат выбора для коррекции процессов сосудистого ремоделирования и улучшения сократительной функции сердца у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа.

Выводы

1. У больных хронической ИБС в сочетании с СД 2 типа отмечается повышение ЖСС и ухудшение показателей эластичности сосудистой стенки по сравнению со здоровыми людьми.
2. Применение омакора (1 г/сут.) в составе комплексной терапии у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа приводит к снижению уровня САVI и AI, что говорит об улучшении эластических свойств стенки артерий.
3. Включение омакора (1 г/сут.) в комплексную терапию у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа сопровождается увеличением показателей PEP и PEP/ET и снижением ET, что свидетельствует об улучшении сократительной функции сердца.

Список литературы

1. Бойцов С. А. Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6. № 2. – С. 78-83.
2. Костина Н. Л., Михин В. П., Чернятина М. А. Состояние жесткости магистральных артерий у больных ИБС в сочетании с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей на фоне комплексной терапии омакором // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 4. – С. 114-119.
3. Милягина И. В. Оценка баланса артериального давления и эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней. – Смоленск: ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», 2008. – С. 142.

4. Рябиков А. Н., Малютина С. К., Иванов С. В. Жесткость артериальной стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний // Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2007. – С. 15-30.
5. Царегородцев Д. А., Гавва Е. М., Сулимов В. А. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2010. – № 8. – С. 56-62.
6. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? // Российский медицинский журнал. Эндокринология. – 2001. – № 2. – С.31-34.
7. De Caterina R., Liao J. K., Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation / Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – № 71. – P. 213-223.
8. Skeaf C. M., Hodson L., McKensie J. E. Dietary-induced changes in fatty acid composition of human plasma, platelet and erythrocyte lipids follow a similar time course // J. Nutr. – 2006. – № 136. – P. 565-569.

Рецензенты:

Минаков Э.В., д.м.н., профессор, директор института сердечно-сосудистой патологии Воронежской Государственной Медицинской Академии им. Н. Н. Бурденко, зав. кафедрой госпитальной терапии, г. Воронеж.

Боровков Н. Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Нижегородской Государственной Медицинской Академии, г. Нижний Новгород.