

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИБИКОРА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 В РАННЕМ ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

М. Е. Стаценко, А. А. Винникова, Б. А. Лемперт, А. М. Ронская, Б. А. Лемперт

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов*

Изучено влияние дибикора в составе комплексной терапии больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с сахарным диабетом типа 2 в раннем постинфарктном периоде. Показано, что прием дибикора (500 мг 2 раза в сутки) в течение 16 недель приводит к улучшению показателей микроциркуляции (МЦ), наиболее выраженному у пациентов со спастическим типом МЦ. Отмечено перераспределение типов МЦ в пользу нормоциркуляторного в результате терапии. Выявлено положительное влияние дибикора на эластические свойства магистральных сосудов, отмечено улучшение эндотелиальной функции.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, микроциркуляция, эластические свойства сосудов, дибикор.

EFFECTS OF DIBIKOR ON MICROVASCULAR FUNCTION AND BLOOD VESSEL STIFFNESS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN THE EARLY POSTINFARCTION PERIOD

M. E. Statsenko, A. A. Vinnikova, B. A. Lempert, A. M. Ronskaya

We have studied the effect of Dibikor in the therapy of patients with chronic heart failure and diabetes mellitus type 2 in the early postinfarction period. Dibikor (1 g/day for 16 weeks) in these patients especially with spastic type of microcirculation (MC) exerted a positive effect on the characteristics of MC. There occurred a redistribution of types of MC with an increase in the proportion of normocirculatory type and a decrease in the spastic type. Research has demonstrated that Dibikor therapy improves blood vessel stiffness and endothelial cell function.

Key words: diabetes mellitus, chronic heart failure, microcirculation, blood vessel stiffness, Dibikor.

В настоящее время не вызывает сомнения факт наличия отчетливой двусторонней причинно-следственной связи между хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сахарным диабетом (СД) типа 2, а также достоверное ухудшение прогноза, качества и продолжительности жизни при сочетании двух рассматриваемых патологий, в частности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Данной сочетанной патологии свойственно генерализованное поражение всех звеньев системы кровообращения, проявляющееся патологией микро- и макроциркуляторного русла [1, 6, 12]. Большое значение имеет оценка прогноза этой категории больных. Одним из определяющих его параметров является состояние магистральных сосудов (эластичность/ жесткость стенки) и микроциркуляторного русла. Увеличение артериальной жесткости считают интегральным фактором, характеризующим сердечно-сосудистые риски [6], а нарушение микроциркуляции (МЦ) является одним из патогенетических звеньев в развитии ХСН и осложнений СД.

Высокая частота встречаемости ХСН и СД типа 2, плохой прогноз и низкое качество жизни определяют актуальность вопроса подбора оптимальной терапии и рассмотрение перспектив лечения подобных пациентов. В настоящее время препараты метаболического действия находят все большее применение в комбинированном лечении ХСН.

Последнее связано с возможностью ряда кардиоцитопротекторов благоприятно влиять не только на состояние сердца, почек, но и на липидный и углеводный обмен [8—11]. Одним из препаратов метаболического действия считается таурин. Его называют антиоксидантом и модулятором кальция [13]. Описаны антиатерогенное, гепатопротективное, гипотензивное, гипогликемическое действия таурина [5, 7]. В то же время в литературе крайне мало информации о влиянии таурина на эластичность крупных сосудов и микроциркуляторное русло у больных ХСН и СД, что представляется интересным для изучения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние дибикора на микроциркуляцию и эластические свойства сосудов в составе базисной терапии ХСН у пациентов с СД типа 2 в раннем постинфарктном периоде.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 60 больных обоего пола в раннем постинфарктном периоде (3—4 неделя от начала инфаркта миокарда) с ХСН II—III ФК по NYHA и сопутствующим СД типа 2. Протокол исследования одобрен Региональным этическим комитетом. Все пациенты были рандомизированы на две группы по 30 человек: 1-я груп-

па — пациенты, получающие базисную терапию сердечной недостаточности (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антиагреганты, статины, при необходимости диуретики и нитраты) и базисную антидиабетическую терапию (метформин и/или препараты сульфонилмочевины) и 2-я группа — пациенты, принимающие дополнительно к базисному лечению ХСН и СД дибикор (таурин) в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Средние дозы базисных препаратов, применяемых для лечения ХСН и СД 2 типа, статистически достоверно не различались между группами (табл. 1).

Для решения поставленных целей исследования проводилось клиническое обследование пациентов, оценивался функциональный резерв пациента по тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ). Определялся мозговой натрийуретический пропептид (Nt-proBNP) методом иммуноферментного анализа. МЦ изучалась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) со спектральным анализом колебаний кровотока с помощью аппарата ЛАКК-ОП (ООО НПП «ЛАЗМА» Россия). Оценивали следующие параметры: показатель МЦ — (ПМ); интегральный показатель вариаций (Kv); показатели, характеризующие нейрогенный (Ан/СКО), миогенный (Ам/СКО), эндотелиальный (Аэ/СКО) факторы регуляции МЦ. Резервные возможности МЦ оценивали при проведении окклюзионной пробы (ОП), во время которой определяли резервный капиллярный кровоток (РКК). Для оценки артериоловеноулярного рефлекса проводили дыхательную пробу (ДП). С учетом ПМ на исходной ЛДФ-грамме и РКК в ОП определяли гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ). Были выделены следующие ГТМ: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический [2, 3].

Эластические свойства сосудов оценивали методом определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического типа (СРПВэ), по сосудам мышечного типа (СРПВм) и соотношению СРПВм/СРПВэ с помощью кардиографического оборудования «Поли-Спектр-СРПВ» (ООО «Нейрософт», г. Иваново). Для оценки функции эндотелия использовалась ОП изменения диаметра сосудов после реактивной

гиперемии оценивали в процентном отношении к исходной величине. Нормальной реакцией плечевой артерии принято считать ее дилатацию на фоне реактивной гиперемии более чем на 10 % от исходного диаметра [13]. Вычислялся эластический модуль Петерсона по формуле $E_p = \text{ПАД}(\text{DD})/(\text{SD}-\text{SD})$, где ПАД — пульсовое артериальное давление, SD и DD — диаметр аорты в систолу и диастолу соответственно. Жесткость крупных артерий (ЖКА) оценивали как соотношение ПАД к ударному объему. Через 16 недель было выполнено повторное исследование МЦ и эластических свойств магистральных сосудов у больных в обеих группах.

Статистическую обработку результатов проводили путем вычисления среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (m) для каждого показателя. Оценка достоверности различий между данными, полученными в исследуемых группах, проводилась с использованием t -критерия Стьюдента. Качественные величины сравнивали с помощью одностороннего критерия Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$. Использовали пакет статистических программ Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты, включенные в исследование, имели клинические проявления ХСН, при этом статистически значимых различий по ФК ХСН между группами не выявлено, что нашло отражение в результатах ТШХ ($355 \pm 110,11$ vs $346,5 \pm 86,3$) и в среднем уровне Nt-proBNP ($2160 \pm 430,56$ vs $1940 \pm 340,2$) в 1-й и 2-й группах соответственно. На момент исследования все пациенты имели медикаментозно скомпенсированную артериальную гипертензию со средним суточным значением систолического артериального давления ($134,4 \pm 9,2$) мм рт. ст vs ($130,6 \pm 8,5$) мм рт. ст., диастолического ($87,1 \pm 8,7$) мм рт. ст vs ($88,4 \pm 6,6$) мм рт. ст. в 1-й и 2-й группах соответственно. Больные в двух группах не имели достоверных различий по возрасту, половому составу, тяжести перенесенного ИМ, ХСН и СД.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование ($M \pm m$)

Параметры	1-я группа (базисная терапия ХСН и СД)	2-я группа (базисная терапия ХСН и СД + дибикор)
Число больных, человек	30	30
Возраст, лет	$54,3 \pm 2,2$	$55,1 \pm 2,8$
Мужчины, абс.число (%)	16 (53,3)	13 (43,3)
Женщины, абс.число (%)	14 (46,7)	17 (56,7)
ИМ с з.О/без з.О, человек (%)	23/7 (76,7) / (23,3)	20/10 (66,7) / (33,3)
Пациентов с АГ/без АГ в анамнезе (%)	28 / 2 (93,3) / (6,7)	29 / 1 (96,7) / (3,3)
Тест 6-минутной ходьбы, м	$355,00 \pm 110,11$	$346,5 \pm 86,3$
Nt-proBNP (пг/мл)	$2160,00 \pm 430,56$	$1940,0 \pm 340,2$
Анамнез СД, годы	$4,46 \pm 2,20$	$5,61 \pm 3,10$

*Достоверность различий между двумя группами пациентов.

Таблица 2

Эластические свойства магистральных сосудов ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (базисная терапия ХСН и СД)			2-я группа (базисная терапия ХСН и СД + дибикор)		
	исходно	16 недель	p	исходно	16 недель	p^*
СРПВэ, м/с	$7,89 \pm 0,83$	$7,41 \pm 0,98$	$\leq 0,05$	$8,19 \pm 0,86$	$7,66 \pm 0,99$	$\leq 0,05$
СРПВм, м/с	$6,93 \pm 1,16$	$7,17 \pm 0,9$	$> 0,05$	$7,32 \pm 1,37$	$7,53 \pm 1,20$	$> 0,05$
СРПВм (проба), м/с	$7,10 \pm 1,42$	$7,21 \pm 1,13$	$> 0,05$	$7,66 \pm 1,31$	$7,48 \pm 0,99$	$> 0,05$
СРПВм/СРПВэ	$1,56 \pm 0,13$	$1,25 \pm 0,12$	$\leq 0,05$	$0,89 \pm 0,14$	$0,99 \pm 0,13$	$\leq 0,05$
Число пародоксальных проб, %	66	62	—	72	55	—
ЭЗВД, %	$-2,4 \pm 9,3$	$-0,60 \pm 7,21$	$> 0,05$	$-5,50 \pm 11,65$	$0,02 \pm 7,45$	$\leq 0,05$
ЖКА	$0,51 \pm 0,09$	$0,5 \pm 0,1$	$> 0,05$	$0,59 \pm 0,16$	$0,51 \pm 0,05$	$< 0,01$
Ер, мм рт. ст.	$687,54 \pm 207,3$	$635,66 \pm 187,30$	$> 0,05$	$791,78 \pm 282,70$	$636,15 \pm 163,94$	$\leq 0,05$

*Достоверность различий между достигнутыми и исходными показателями.

При исследовании СРПВ в обеих группах не было обнаружено прогностически значимого снижения эластичности аорты [4] (табл. 2).

При этом отмечается достоверное снижение СРПВ по сосудам эластического типа на 9 % в основной группе и на 6 % в контрольной через 16 недель по сравнению с исходными данными. Показатель соотношения СРПВм/СРПВэ увеличился в основной группе через 16 недель лечения дибикором на 11 % ($p \leq 0,05$), в то время как в контрольной снизился на 20 % ($p \leq 0,05$). Ер и ЖКА достоверно уменьшились только в группе, получавшей дибикор на 20 % и 9 % соответственно.

При проведении пробы с реактивной гиперемией у больных обеих групп наблюдалась патологическая вазоконстрикция, что может говорить о выраженном нарушении эндотелиальной функции. Однако в основной группе через 16 недель терапии с включением дибикора определялась постокклюзионная вазодилатация, прирост составил 0,02 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходными данными (-5,5 %), что может быть объяснено положительным антиоксидантным влиянием дибикора на эндотелиальную функцию в условиях активации окислительных процессов в организме и интенсификации перекисного окисления липидов при ишемической болезни сердца и сахарном диабете [12, 13].

Исследование состояния МЦ показало, что большинство пациентов, включенных в исследование, имели гиперемический тип МЦ: 43 % в основной группе и 37 % в контрольной. Спастический и нормо-

циркуляторный типы выявлены у 27 % и 30 % больных во 2-й группе и у 27 % и 33 % исследуемых в 1-й группе соответственно. Имело место перераспределение типов МЦ через 16 недель среди пациентов, принимающих в дополнение к базисной терапии таурин. Статистически значимым оказалось уменьшение больных со спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции на 17 %, при этом возросло количество пациентов с нормоциркуляторным ГТМ. Параметры МЦ, а также влияние на них терапии дибикором изучались внутри каждого ГТМ.

У пациентов с гиперемическим типом МЦ отмечалось достоверное снижение ИДП через 16 недель по сравнению с исходными данными на 7 % в основной группе и на 8 % в контрольной. Также обращает на себя внимание снижение K_v у больных, принимающих дибикор на 7 %. Наибольшие изменения наблюдались у исследуемых со спастическим типом МЦ (табл. 3).

Наблюдалось увеличение ПМ на 33 % ($p < 0,01$) и снижение РКК на 23 % ($p < 0,01$), что соответствует параметрам нормоциркуляции. Аэ/СКО достоверно снизились на 17 %, в то время как Ам/СКО увеличились на 13 % через 16 недель во второй группе, что свидетельствует о снижении активации симпатических вазомоторных волокон, жесткости сосудистой стенки и нормализации функции эндотелия [2]. Среди пациентов с нормоциркуляторным ГТМ произошло снижение Аэ/СКО на 13 % ($p \leq 0,05$) в контрольной группе и на 12 % ($p \leq 0,05$) в основной. Ам/СКО увеличился на 9 % ($p \leq 0,05$) в основной группе.

Таблица 3

Динамика показателей микроциркуляции у больных со спастическим ГТМ ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (базисная терапия ХСН и СД)			2-я группа (базисная терапия ХСН и СД + дибикор)		
	исходно	16 недель	p	исходно	16 недель	p
ПМ, перф. ед.	$9,87 \pm 1,56$	$10,22 \pm 2,17$	$> 0,05$	$11,03 \pm 1,56$	$14,63 \pm 2,59$	$< 0,01$
K_v	$10,36 \pm 2,40$	$9,51 \pm 1,90$	$> 0,05$	$12,5 \pm 2,1$	$9,2 \pm 2,4$	$\leq 0,05$
Ан/СКО	$0,43 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,05$	$> 0,05$	$0,40 \pm 0,05$	$0,45 \pm 0,06$	$\leq 0,05$
Ам/СКО	$0,40 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,06$	$> 0,05$	$0,38 \pm 0,09$	$0,42 \pm 0,04$	$> 0,05$
Аэ/СКО	$0,56 \pm 0,08$	$0,52 \pm 0,09$	$> 0,05$	$0,58 \pm 0,15$	$0,48 \pm 0,11$	$\leq 0,05$
ИДП	$45,50 \pm 16,31$	$43,70 \pm 7,62$	$> 0,05$	$37,78 \pm 19,17$	$43,00 \pm 10,32$	$> 0,05$
РКК	$266,44 \pm 25,17$	$257,12 \pm 12,71$	$> 0,05$	$233,12 \pm 24,39$	$178,37 \pm 28,82$	$< 0,01$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование показало, что добавление дибикора к базисной терапии больных ХСН и СД 2 типа в раннем постинфарктном периоде позволяет снизить жесткость сосудистой стенки и улучшить ее эндотелиальную функцию. На фоне приема дибикора отмечается изменение в структуре ГТМ: увеличение доли нормоциркуляторного типа главным образом за счет уменьшения встречаемости спастического типа. Наибольшую эффективность дибикор показывает среди пациентов, имеющих спастический тип МЦ. Включение препарата в комплексную терапию данной категории больных позволяет добиться увеличения скорости и объема периферического кровотока, нормализовать функциональную активность эндотелия капилляров, снизить симпатическую импульсацию и напряженность регуляторных систем микрогемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобырев В. Н. // Патол. физиол. и эксперим. терап. — 1989. — № 5. — С. 90—94.
2. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. — М., 2005.
3. Маколкин В. И. Микроциркуляция в кардиологии. — М., 2004.
4. Недогода С. В. Эластичность крупных сосудов — новая мишень фармакотерапии. — М., 2008.

5. Недосугова Л. В., Котешкова О. М., Балаболкин М. И. // Фарматека. — 2006. — С. 134—137.
6. Орлова Я. А., Агеев Ф. Т. // Сердце. — 2006. — № 5 (2). — С. 65—69.
7. Петров В. И. // Новые материалы и методы в медицине. — 1995 — № 2 — С. 16—18.
8. Стаценко М. Е., Беленкова С. В., Спорова О. Е. и др. // Клиническая медицина. — 2007. — №7. — С.39-42.
9. Стаценко М. Е., Туркина С. В., Беленкова С. В. // Российский кардиологический журнал. — 2009. — № 3. — С. 69—75.
10. Стаценко М. Е., Полетаева Л. В., Туркина С. В. и др. // Терапевтический архив. — 2008. — № 10. — С. 27—30.
11. Стаценко М. Е., Евтерева Е. Д., Туркина С. В. и др. // Российский кардиологический журнал. — 2010. — № 6. — С. 28—33.
12. Тарасов Н. И., Тепляков А. Т., Малахович Е. В. и др. // Терапевтический архив. — 2002. — № 12. — С. 12—15.
13. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M., et al. // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 11—15.

Контактная информация

Винникова Анна Александровна — очный аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: anna.vinnikova@bk.ru

УДК 616.12-007.2-053.1

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА НАСЕЛЕНИЯ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

А. И. Ким, В. В. Начинкин, Г. А. Кореновская, К. О. Кириллов

*Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград,
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН, Москва,
Волгоградская областная детская клиническая больница*

Изучение распространенности врожденных пороков сердца (ВПС) является актуальной задачей современной медицины, поскольку служит основой развития кардиохирургической помощи. Для оптимизации учета пациентов с ВПС в Волгоградской области необходимо внедрить регистр и проведение мониторинга данной патологии.

Ключевые слова: заболеваемость, врожденные пороки сердца.

THE INCIDENCE OF CONGENITAL HEART DEFECTS AMONG THE POPULATION OF THE VOLGOGRAD REGION

A. I. Kim, V. V. Nachinkin, G. A. Korenovskaya, K. O. Kirillov

A study of the incidence of congenital heart defects is an urgent problem of modern medicine, because it is a base of development of cardiac surgery assistance. It is necessary to introduce a register and monitoring of congenital heart defects to optimize the account of patients with this pathology.

Key words: incidence, congenital heart defects.

Актуальность изучения распространенности врожденных пороков сердца (ВПС) у детей и взрослых обусловлена тем, что она служит основой стратегии развития кардиохирургической помощи пациентам с данной патологией.

В развитых странах наблюдается тенденция к возрастанию частоты и выявляемости врожденных пороков сердца [1, 6]. Следует отметить, что при этом особое внимание уделено пренатальной диагностике ВПС [2].