

**А.А.Ханюков**

ГУ «Днепропетровская  
медицинская академия  
МЗ Украины»

**Ключевые слова:**

мультифокальный атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, лодыжечно-плечевой индекс, эндотелиальная дисфункция, лечение.

Надійшла: 22.04.2013

Прийнята: 24.05.2013

УДК. 616.12- 005.4:616.13- 004.6:616.14- 008.5:616.717.4:616.718.5/6- 085- 036

## **ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ДИНАМИКУ ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВОГО ИНДЕКСА И ВЫРАЖЕННОСТЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

*Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Определение дополнительного риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных различными формами ишемической болезни сердца на основании изучения активности и генетического полиморфизма протеазно-антипротеазной активности металлопротеиназ» (номер государственной регистрации 0111U001368).*

**Резюме.** В работе изучалось влияние комплексного медикаментозного лечения на динамику лодыжечно-плечевого индекса и выраженность эндотелиальной дисфункции у больных с мультифокальным атеросклерозом (атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и хронической ишемической болезнью сердца). У включенных в исследование пациентов выявлено наличие артериальной недостаточности нижних конечностей и дисфункции эндотелия, выраженность которых была более существенна у больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Комплексная медикаментозная терапия способствовала достоверному уменьшению артериальной недостаточности нижних конечностей (увеличению лодыжечно-плечевого индекса) и улучшению функции эндотелия у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, в том числе на фоне сахарного диабета 2 типа.

**Морфологія.** – 2013. – Т. VII, № 2. – С. 75-78.

© А.А.Ханюков, 2013

### **Khanyukov O.O. The influence of complex medical treatment on the dynamics of the ankle-brachial index and extent of endothelial dysfunction in patients with multifocal atherosclerosis.**

**Summary.** In our investigation we studied the effect of complex medical treatment on the dynamics of the ankle-brachial index and extent of endothelial dysfunction in patients with multifocal atherosclerosis (peripheral arterial disease and chronic ischemic heart disease). Arterial insufficiency of the lower extremities and endothelial dysfunction were revealed in patients included in the study. The severity of arterial insufficiency of the lower extremities and endothelial dysfunction was more significant in patients with diabetes mellitus. The complex medical treatment provides the significant reduction of arterial insufficiency of the lower extremities and improves endothelial function in patients with multifocal atherosclerosis, including patients with diabetes mellitus.

**Key words:** multifocal atherosclerosis, diabetes mellitus, ankle-brachial index, endothelial dysfunction, treatment.

### **Введение**

Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей (АПАНК) выявляется у 2-3% населения европейских стран и ассоциировано с многократным (3-6 раз) возрастанием риска сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности (Дзяк Г.В., Ханюков А.А., 2013).

Первоочередным исследованием для диагностики АПАНК является определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Как правило, показатель ЛПИ < 0,9 свидетельствует о наличии АПАНК. Значение ЛПИ коррелирует со степенью тяжести АПАНК: высокий риск ампутаций отмечается у пациентов с ЛПИ < 0,4 (Мітченко О.І., Лутай М.І., 2012).

Следует учитывать, что у многих пациентов наблюдается сочетанное поражение различных сосудистых бассейнов атеросклеротическим процессом (мультифокальный атеросклероз (МФА)). Так, в регистре REACH было продемонстрировано, что более 25% пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), имеют атеросклеротическое поражение и других сосудистых бассейнов (цереброваскулярного, периферического). Этот же регистр показал, что в свою очередь, у более, чем 70% больных с АПАНК наблюдается атеросклеротическое поражение сосудов сердца или головного мозга. Кроме того, известно, что перенесенный ранее эпизод атеротромбоза в одном сосудистом бас-

сейне приводит к существенному повышению риска атеротромботических осложнений в других бассейнах (Дзяк Г.В., Ханюков А.А., 2012).

Основными принципами успешного патогенетического лечения пациентов с МФА являются коррекция дислипидемии, эндотелиальной дисфункции и подавление выраженности хронического системного воспаления (Лутай М.И., 2011).

У всех больных с МФА необходимо снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) <1,8 ммоль/л, а если это невозможно – снижение уровня ХС ЛПНП на 50% от исходного. Статины снижают риск смертности, сердечно-сосудистых событий и инсультов у пациентов, страдающих МФА, с или без поражения коронарных артерий (Reiner R. et al., 2011).

В случае, если пациенты с МФА страдают сахарным диабетом, необходим жесткий контроль уровня гликозилированного гемоглобина ( $\leq 6,5\%$ ) (Tendera M., Aboyans V., 2011).

Целевой уровень артериального давления (АД) у больных с МФА должен быть <140/90 мм рт ст. Лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего (ИАПФ) у пациентов с высоким риском продемонстрировало свою эффективность в плане снижения АД. По данным исследования Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Trial на фоне приема ИАПФ рамиприла на 25% уменьшился уровень сердечно-сосудистых событий у больных с МФА (Мітченко О.І., Лутай М.І., 2012).

Очень важным является и то, что бета-адреноблокаторы не противопоказаны больным с МФА. Метаанализ 11 рандомизированных контролируемых исследований доказал, что бета-адреноблокаторы не оказывали негативное влияние на качество ходьбы или симптомы перемежающейся хромоты у пациентов с МФА. Дальнейшее наблюдение за 490 больными с МФА и инфарктом миокарда в анамнезе на протяжении 32 месяцев показало, что применение бета-адреноблокаторов способствовало относительному уменьшению риска новых коронарных событий на 53% (Tendera M., Aboyans V., 2011).

В метаанализе Antithrombotic Trialists' Collaboration были проанализированы данные 42 рандомизированных исследований (9706 пациентов с МФА и/или ангиопластикой или шунтированием). Риск сосудистых смертей, нефатальных инфарктов миокарда и нефатальных инсультов был снижен на 23% с помощью антитромбоцитарных препаратов (Tendera M., Aboyans V., 2011).

Для детальной оценки эффективности лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом (атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и хронической ишемической болезнью сердца) необходимо оценивать динамику ЛПИ и выраженность дисфункции

эндотелия на фоне рекомендованной терапии.

**Цель исследования** – изучение влияния комплексного медикаментозного лечения на динамику лодыжечно-плечевого индекса и выраженность эндотелиальной дисфункции у больных с мультифокальным атеросклерозом (атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и хронической ишемической болезнью сердца).

#### **Материал и методы**

В исследование было включено 205 пациентов (средний возраст  $63,8 \pm 7,5$  года) с хронической ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса) и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (II стадия по классификации Фонтейна-Покровского). 170 больных страдали артериальной гипертензией 1-3 степени тяжести, 80 – сахарным диабетом 2 типа.

Пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 125 больных с мультифокальным атеросклерозом, во II группу – 80 больных с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа. 20 практически здоровых лиц составили контрольную группу.

Всем пациентам определяли ЛПИ и оценивали дисфункцию эндотелия путем изучения эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВДПА) с помощью ультразвукового дуплексного сканирования артерий на аппарате Philips Envisor с использованием линейного датчика с частотой 5-12,5 МГц по общепринятой методике.

Полученные результаты были обработаны методами вариационной статистики с использованием программы STATISTICA 6.0 и считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и их обсуждение**

У обследованных больных выявлена артериальная недостаточность нижних конечностей (АННК) и дисфункция эндотелия, причем АННК и эндотелиальная дисфункция были более выражены у больных с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа (рис. 1, 2).

С целью патогенетического лечения мультифокального атеросклероза пациентам I и II групп было назначено комплексное лечение: двойная антитромбоцитарная терапия (аспирин 75 мг в сутки + клопидогрель 75 мг в сутки), ингибитор АПФ (периндоприл или рамиприл 5-10 мг в сутки – в зависимости от исходного уровня АД), бета-адреноблокатор (бисопролол 5-10 мг в сутки – в зависимости от исходного темпа частоты сердечных сокращений) и статины (аторвастатин 40 мг в сутки). Для коррекции уровня глюкозы крови пациентам, страдающим СД 2 типа, назначалась диета, препараты группы метформина и, при необходимости, сульфаниламочевина. Период наблюдения составил 12 месяцев.

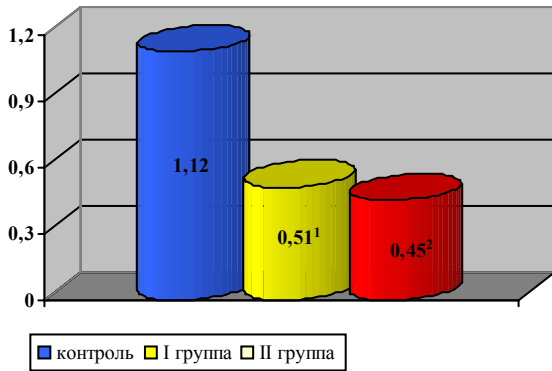


Рис. 1. ЛПИ у включенных в исследование пациентов.

Примечания:

- <sup>1</sup> – достоверная разница между показателями I группы и группы контроля ( $p < 0,05$ );
- <sup>2</sup> – достоверная разница между показателями II группы и группы контроля ( $p < 0,05$ ).

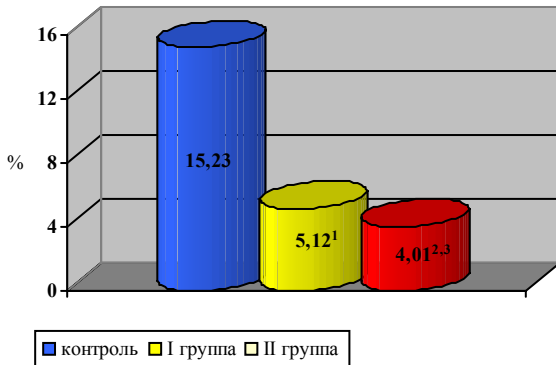


Рис. 2. ЭЗВДПА у включенных в исследование пациентов.

Примечания:

- <sup>1</sup> – достоверная разница между показателями I группы и группы контроля ( $p < 0,05$ );
- <sup>2</sup> – достоверная разница между показателями II группы и группы контроля ( $p < 0,05$ );
- <sup>3</sup> – достоверная разница между показателями I и II групп ( $p < 0,05$ ).

Через 12 месяцев комплексного лечения зафиксировано достоверное увеличение ЛПИ (рис. 3) и улучшение функции эндотелия (рис. 4).

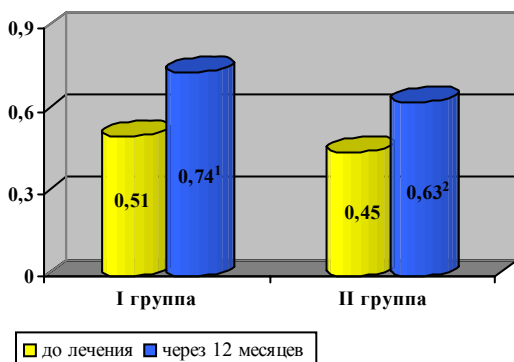


Рис. 3. Динамика ЛПИ на фоне лечения. Примечания те же, что на рис. 1.

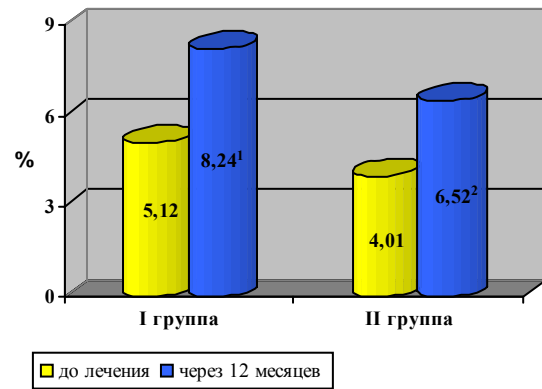


Рис. 4. Динамика ЭЗВДПА на фоне лечения.

Примечания:

- <sup>1</sup> – достоверная разница между показателями I группы до и после лечения ( $p < 0,05$ );
- <sup>2</sup> – достоверная разница между показателями II группы до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

Переносимость назначенной терапии расценивалась как «отличная» у 94,2% больных (побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали) и «хорошая» у 5,8% пациентов (на начальных этапах лечения отмечался незначительный дискомфорт в эпигастральной области, что не привело к необходимости отмены рекомендованного лечения).

#### Выводы

1. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом (атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и хронической ишемической болезнью сердца) выявлено наличие артериальной недостаточности нижних конечностей и дисфункции эндотелия;
2. Артериальная недостаточность нижних конечностей и эндотелиальная дисфункция были более выражены у больных с мультифокальным атеросклерозом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа;
3. Комплексная медикаментозная терапия способствует достоверному увеличению ЛПИ и улучшению эндотелиальной функции у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, в том числе на фоне сахарного диабета 2 типа.

#### Перспективы дальнейших исследований

Планируется изучить влияние комплексной медикаментозной терапии на выраженность хронического системного воспаления у больных с мультифокальным атеросклерозом (атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и хронической ишемической болезнью сердца).

#### Литературные источники

- Дзяк Г. В. Современная стратегия диагностики и лечения атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей / Г. В. Дзяк, А. А. Ханюков // Лекції Української кардіологічної

школи імені М.Д.Стражеска «Українські та міжнародні консенсуси щодо профілактики та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань». – Київ, 2013. – С. 23-31.

Дзяк Г. В. Современные подходы к медикаментозному лечению пациентов с мультифокальным атеросклерозом / Г. В. Дзяк, А. А. Ханюков // Лекції Української кардіологічної школи імені М.Д.Стражеска «Сучасні стратегії діагностики та лікування серцево-судинних захворювань та їх імплементація в Україні». – Київ, 2012. – С. 20-28.

Лутай М. И. Мультифокальний атеросклероз: польза статинов / М. И. Лутай // Ліки України. – 2011. - № 6. – С. 40-44.

Мітченко О. І. Методичні рекомендації з

діагностики та лікування захворювань периферичних артерій. Методичні рекомендації / О. І. Мітченко, М. І Лутай. – Київ, 2012. – 39 с.

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation / S. Reiner, A. Catapano, G. De Backer [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769-1818.

Tendera M. Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases (ESC pocket guidelines) / M. Tendera, V. Aboyans – France. – 2011. – 42 p.

**Ханюков О.О. Вплив комплексного медикаментозного лікування на динаміку кісточно-плечового індексу та вираженість ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом.**

**Резюме.** В роботі вивчався вплив комплексного медикаментозного лікування на динаміку кісточно-плечового індексу та вираженість ендотеліальної дисфункції у хворих з мультифокальним атеросклерозом (атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок та хронічною ішемічною хворобою серця). У залучених до дослідження пацієнтів виявлена наявність артеріальної недостатності нижніх кінцівок та дисфункція ендотелію, вираженість яких була більш значною у хворих, що страждали на цукровий діабет 2 типу. Комплексна медикаментозна терапія сприяла вірогідному зменшенню артеріальної недостатності нижніх кінцівок (збільшенню кісточно-плечового індексу) та покращенню функції ендотелію у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом, у тому числі на фоні цукрового діабету 2 типу.

**Ключові слова:** мультифокальний атеросклероз, цукровий діабет 2 типу, кісточно-плечовий індекс, ендотеліальна дисфункція, лікування.

**Н.Я.Чуйко**

Івано-Франківський національний медичний університет

**Ключові слова:** церебральні судини, ішемічний інсульт, метаболічний синдром.

Надійшла: 31.03.2013

Прийнята: 16.05.2013

УДК:616 - 008.9 – 06:616.381 – 005.4 – 091.8

## **ЦЕРЕБРАЛЬНІ СУДИНИ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ**

*Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи “Патоморфологія серцево-судинної системи, плаценти, жирової тканини, нирок, головного мозку, регуляторних систем (APUD, імунної) при метаболічному синдромі, гострій ішемії міокарда, облітеруючих захворюваннях судин нижніх кінцівок, хворобах легень, пухлинних процесах і внутрішньоутробних інфекціях у клініці й експерименті” (номер державної реєстрації 0107U002769).*

**Резюме.** В статті представлені результати морфологічного дослідження церебральних судин у пацієнтів з ішемічним інсультом на фоні метаболічного синдрому. Встановлено, що морфологічною основою виникнення ішемічного інсульту при метаболічному синдромі є атеросклеротичне ураження судин головного мозку з наявністю ліпоїдоза і фіброзних бляшок в стінці судин, дезорганізації судинної стінки у вигляді проліферації інтими, структурної перебудови внутрішньої еластичної мембрани, наслідком чого є звуження просвіту судин з розвитком ішемії. Також, важливим фактором порушення мозкового кровообігу є діабетична мікроангіопатія із розвитком гіаліноза, склероза стінки судин, що спричиняє порушення мікроциркуляції і процесів обміну у речовини мозку, чим ускладнює перебіг захворювання.

**Морфологія.** – 2013. – Т. VII, № 2. – С. 79-83.

© Н.Я.Чуйко, 2013

**Chuiko N.Ya. The cerebral vessels in the ischemic stroke in patients with the metabolic syndrome.**

**Summary.** The morphological features of the cerebral vessels in 32 cases of sectioned materials of the patients with the ischemic stroke on the metabolic syndrome was studied. The atherosclerotic affection of the main cerebral vessels with the prevailing affection of cerebral arteries with the lipidosis and fibrotic plaques in vessel's wall, which caused in disorganization of the vessel's wall in the form intima proliferation, structural reconstruction of the internal elastic membrane which is caused in narrowing of the vessel's lumen and development of ischemia is the morphological basis for the ischemic stroke with the metabolic syndrome. Also, microangiopathy with the development of the hyalinosis, vessels walls sclerosis, which caused in the microcirculatory and metabolism processes injury in the cerebrum substance that complicate the disease course is the important factor that complicate the course of disease.

**Key words:** cerebral vessels, ischemic stroke, metabolic syndrome.

### **Вступ**

Серцево-судинні захворювання, в тому числі порушення мозкового кровообігу, є однією з провідних причин смертності у світі. Вони також є основною причиною інвалідізації значної частини працездатного населення, тому становлять важливу медико-соціальну проблему (Горбась І.М., 2008; Колотилов Н.Н., 2011). Кожні 5 хвилин в одній людині в нашій країні розвивається інсульт і кожні 12 хвилин один з хворих помирає від інсульту; 30-40% пацієнтів з інсультом в Україні вмирають протягом 1-го місяця і біля половини впродовж 1-го року, 20-40% стають інвалідами і лише менше 20% повертаються до повноцінного життя (Колотилов Н.Н., 2011). Поєднання кількох факторів ризику значно підвищує вірогідність розвитку найбільш серйозних серцево-судинних захворювань (Танашян М.М. и соавт., 2007; Орлов С.В. и соавт., 2008; Мычка

Б.В., Чазова И.Е., 2009). Метаболічний синдром (МС) являє собою поєднання факторів (гіпертензія, гіперінсулінемія, дисліпідемія, ожиріння), що збільшують ризик виникнення серцево-судинних захворювань, сприяють більш ранньому їх розвитку, швидкому прогресуванню і більшій вірогідності виникнення серйозних ускладнень. Згідно останньої класифікації, діагноз «метаболічний синдром» вважається достовірним за наявності як мінімум трьох з нижче перерахованих факторів (European guidelines on cardiovascular disease prevention on clinical practice, 2003). МС являє собою комплекс метаболічних порушень, патогенетично пов'язаних між собою, тому досить важко визначити співвідношення причин і наслідків його проявів і ускладнень. Вивчення складових МС у взаємозв'язку з його найважливішими проявами серцево-судинної патології, до якої відносяться і ішемічні порушення мозкового