https://doi.org/ 10.26442/22217185.2021.1.200631

BY-NC-SA 4.0

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Влияние растительных сапонинов на показатели эластичности магистральных артерий у больных с мультифокальным атеросклерозом

А.Р. Богданов[✉1–3], **М.Е. Пыко**[4,5], **Т.А. Романова**[1], **Ю.Н. Федулаев**[3]

[1]ГБУЗ «Городская клиническая больница №13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[4]ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;
[5]ГБУЗ «Городская клиническая больница №5», Рязань, Россия

Аннотация

Обоснование. Среди целей патогенетической терапии пациентов с мультифокальным атеросклерозом все большее значение приобретает управление не только интенсивностью атерогенеза, но и эластическими свойствами артериальной системы, что открывает дополнительные пути снижения общей и сердечно-сосудистой смертности у данной категории пациентов.

Цель. Оценка эффективности препарата Вазоспонин (ЗАО «Вифитех», Россия) – источника растительных сапонинов в дозировке 400 мг/сут – на показатели эластичности магистральных артерий.

Материал и методы. В исследование включены 100 пациентов с мультифокальным атеросклерозом: перенесшие инфаркт миокарда или чрескожное коронарное вмешательство в течение предшествующих 2–12 мес и имеющие стенозирующий атеросклероз периферических артерий – брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей. Основную группу – ОГ (n=50) составили пациенты, которые получали комбинированное гиполипидемическое лечение: аторвастатин в дозе 40 мг/сут + Вазоспонин 400 мг/сут на фоне базисной терапии. В контрольную группу (КГ) вошли 50 пациентов, получавших только аторвастатин в дозе 40 мг/сут на фоне базисной терапии. Период наблюдения за каждым пациентом составил 90 дней с 3 контрольными точками (на 1, 10 и 90-й дни терапии), в которых оценивались показатели эластичности магистральных артерий: скорость пульсовой волны (СПВ), линейная скорость кровотока (ЛСК), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), фактическое удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПССф).

Результаты. Выявлено снижение скорости пульсовой волны в обеих группах к 90-м суткам исследования с достоверным преимуществом в группе пациентов, получавших Вазоспонин: в КГ показатель снизился на 7,3% (p<0,05), в ОГ – на 19,3% (p<0,05). Снижение линейной скорости кровотока в ОГ составило 14,3% (p<0,05), в КГ показатель снизился на 5,7% (p<0,05). Динамика показателей периферического сосудистого сопротивления (ПСС) показала очевидное преимущество в группе пациентов, получавших Вазоспонин: в ОГ было выявлено снижение ОПСС в среднем на 11,0% (p=0,006) и фактическое удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПССф) – на 39,3% (p=0,0008), в то время как в КГ – на 4,5 и 5,0% соответственно.

Заключение. Препараты растительных сапонинов обладают антиатеросклеротическим действием: улучшают функциональное состояние эндотелия сосудов, что позволяет снизить жесткость (периферическое сосудистое сопротивление) и повысить эластичность артерий, предотвратить прогрессирование атеросклероза и снизить риск возникновения сердечно-сосудистых событий. Добавление препарата Вазоспонин к базисной антиатеросклеротической и гипотензивной терапии пациентов с мультифокальным атеросклерозом позволяет повысить ее эффективность и нивелировать «эффект ускользания» лечения.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, эластичность артерий, жесткость сосудистой системы, периферическое сосудистое сопротивление, растительные сапонины, ишемическая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения

Для цитирования: Богданов А.Р., Пыко М.Е., Романова Т.А., Федулаев Ю.Н. Влияние растительных сапонинов на показатели эластичности магистральных артерий у больных с мультифокальным атеросклерозом. CardioСоматика. 2021; 12 (1): 41–47.
DOI: 10.26442/22217185.2021.1.200631

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Богданов Альфред Равилевич** – д-р мед. наук, зав. отд-нием неотложной кардиологии ГБУЗ ГКБ №13, проф. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», рук. центра нутрициологии и адаптивного питания ФГБОУ ВО РГСУ. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru

Пыко Мария Евгеньевна – врач неврологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №5, ассистент каф. поликлинической терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО РязГМУ

Романова Татьяна Александровна – врач отд-ния неотложной кардиологии ГБУЗ ГКБ №13

Федулаев Юрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-4040-2971

✉**Alfred R. Bogdanov** – D. Sci. (Med.), Prof., City Clinical Hospital №13, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian State Social University. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru

Mariia E. Pyko – doctor, City Clinical Hospital №5, Pavlov Ryazan State Medical University

Tatiana A. Romanova – doctor, City Clinical Hospital №13

Yuri N. Fedulaev – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-4040-2971

 © CONSILIUM MEDICUM, 2021

https://doi.org/ 10.26442/22217185.2021.1.200631

ORIGINAL ARTICLE

The influence of plant saponins on the elasticity parameters of the great arteries in patients with multifocal atherosclerosis

Alfred R. Bogdanov[1–3], Mariia E. Pyko[4], Tatiana A. Romanova[1], Yuri N. Fedulaev[3]

[1]City Clinical Hospital №13, Moscow, Russia;
[2]Russian State Social University, Moscow, Russia;
[3]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[4]Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;
[5]City Clinical Hospital №5, Ryazan, Russia

Abstract

Background. Among the goals of pathogenetic therapy in patients with multifocal atherosclerosis, not only control of the intensity of atherogenesis, but also the elastic properties of the arterial system is becoming increasingly important, which opens up additional ways to reduce overall and cardiovascular mortality in this category of patients.

Aim. To evaluate effectiveness of medication Vazosponin (ZAO "Vifitekh", Russia), which is a source of plant saponins in a dosage 400 mg per day, on the indicators of the elasticity of the great arteries.

Materials and methods. The study included 100 patients with multifocal atherosclerosis: those who had had myocardial infarction or percutaneous coronary intervention during the previous 2–12 months and who had stenosing atherosclerosis of peripheral arteries – brachiocephalic arteries and/or arteries of the lower extremities. The main group – MG (n=50) consisted of patients who received combined hypolipidemic treatment: atorvastatin in dosage 40 mg/day + Vazosponin 400 mg/day along with baseline treatment. The control group (CG) included 50 patients who received only atorvastatin in dosage 40 mg/day along with baseline treatment. The observation period for each patient was 90 days with 3 control points (on the 1st, 10th and 90th days of therapy), in which were evaluated the elasticity indicators of the main arteries – pulse wave velocity, linear blood flow velocity, total peripheral vascular resistance, actual specific vascular resistance.

Results. There was a decrease in pulse wave velocity in both groups by the 90th day of the study, with a significant advantage in the group of patients who received Vazosponin: in the CG the indicator decreased by 7.3% (p<0.05), in the MG – by 19.3% (p<0.05). The decrease inlinear blood flow velocity was 14.3% (p<0.05), in the CG the indicator decreased by 5.7% (p<0.05). The dynamics of peripheral vascular resistance indicators showed an obvious advantage in the group of patients who received plant saponins: in the MG of patients, a decrease in total peripheral vascular resistance was detected by an average of 11.0% (p=0.006) and actual specific vascular resistance – by 39.3% (p=0.0008), while in the CG – by 4.5% and 5.0%, respectively.

Conclusion. The addition of Vazosponin to the basic therapy of patients with multifocal atherosclerosis made it possible to achieve an additional increase in the elasticity of the arterial system, a significant decrease in peripheral vascular resistance, and the elimination of the "escape effect" of basic therapy. The data presented make it possible to consider the possibility of using preparations of plant saponins in combination therapy of patients with multifocal atherosclerosis who have instrumentally verified violations of the elastic properties of the arterial system.

Key words: multifocal atherosclerosis, elasticity of arteries, rigidity of the vascular system, peripheral vascular resistance, plant saponins, ischemic heart disease, impaired cerebral circulation

For citation: Bogdanov AR, Pyko ME, Romanova TA, Fedulaev YuN. The influence of plant saponins on the elasticity parameters of the great arteries in patients with multifocal atherosclerosis. Cardiosomatics. 2021; 12 (1): 41–47. DOI: 10.26442/22217185.2021.1.200631

Введение

Атеросклероз, а также его клинические осложнения – атеротромбоз и тромбоэмболия – являются центральной проблемой современной кардиологии, прежде всего вследствие их бесспорного лидерства среди причин преждевременной смерти. Первое место в этом вопросе делят между собой ишемическая болезнь сердца и нарушение мозгового кровообращения, ведущую роль в патогенезе которых играет атеросклероз. Атеросклероз – это всегда системный процесс, поэтому в большинстве случаев поражение затрагивает несколько сосудистых бассейнов. По данным международного регистра REACH (2006 г.), примерно у 20% пациентов с клинически манифестной ишемической болезнью сердца, ишемической болезнью мозга или атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей имеются симптомы атеротромбоза более чем в одном сосудистом бассейне. При этом необходимо учитывать и асимптомные поражения, доля которых среди пациентов может достигать нескольких десятков процентов. Именно такие пациенты должны быть в фокусе кардиологов и неврологов, так как они характеризуются высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском. Риск смерти у больных данной категории, согласно регистру REACH, составляет 3,8% в год, в то время как аналогичный показатель среди пациентов, имеющих нестенозирующий атеросклероз, составляет около 0,63% в год [1–3].

В основе развития мультифокального поражения артериального русла лежит представление о прогрессирующем атероматозном поражении сосудов эластического типа, которое развивается в течение длительного времени под воздействием биологических эффектов различных факторов риска [4–6]. Основой современного лечения атеросклероза является применение ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинов), имеющих мощную доказательную базу эффективности в отношении как первичной, так и вторичной профилактики клинических проявлений атеросклероза [7, 8]. Согласно современным клиническим рекомендациям, в случае недостижения целевых показателей липопротеидов низкой плотности на фоне оптимальной терапии статинами эскалация антиатерогенной терапии осуществляется путем добавления селективных ингибито-

ров абсорбции холестерина (ХС) и далее – перехода на ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) [9].

В свою очередь, наряду с ингибиторами кишечной абсорбции ХС на сегодняшний день не менее перспективными представляются препараты – источники растительных сапонинов, имеющих доказательства гиполипидемического действия [10–12]. Механизм антилипидемической активности данных средств основан не только на снижении абсорбции ХС в кишечной стенке, но и на повышении выведения ХС в составе желчи. Применение препаратов этого класса имеет все более широкую клиническую практику благодаря их высокой эффективности и безопасности, а также дополнительной способности влияния на иные патогенетически значимые процессы в развитии атеросклероза, такие как снижение жесткости артериальной системы.

Так, среди целей патогенетической терапии пациентов с мультифокальным атеросклерозом все большее значение приобретает управление не только интенсивностью атерогенеза, но и эластическими свойствами артериальной системы. Повышение жесткости артерий на фоне атеросклероза ассоциировано с достоверным повышением общей и сердечно-сосудистой смертности. Как показывают результаты эпидемиологических и клинических исследований, изменение упругоэластических свойств магистральных артерий вносит существенный вклад в кардиоваскулярную заболеваемость и смертность у больных с мультифокальным атеросклерозом. Описан целый ряд патологических процессов, инициируемых снижением эластичности сосудов. К ним относятся апоптоз кардиомиоцитов за счет гемодинамической перегрузки и формирование хронической сердечной недостаточности; дальнейшее прогрессирование атерогенеза и развитие его осложнений; грубые церебральные нарушения. Повышение жесткости внутримозговых артерий приводит к шунтированию кровотока по крупным и средним артериальным стволам, гипоперфузии микроциркуляторного русла, что вызывает поражение церебральных микрососудов и структурные изменения в головном мозге, является одним из механизмов лакунарных микроинфарктов и корковой атрофии мозга [13]. Таким образом, поиск новых подходов к управлению эластическими свойствами артериальной системы открывает дополнительные пути снижения общей и сердечно-сосудистой смертности у больных с мультифокальным атеросклерозом.

В этой связи крайне актуальными представляются описанные в литературе плейотропные эффекты растительных сапонинов, такие как способность расширять периферические артерии, снижать показатели периферического сосудистого сопротивления (ПСС) и оказывать позитивное влияние на эластические свойства сосудистой системы. Предположительными механизмами такого влияния являются антиатерогенный и холиномиметический эффекты растительных сапонинов [10, 11, 14, 15]. На сегодняшний день имеются данные клинических исследований по изучению эффективности препаратов, содержащих растительные сапонины. Наиболее изученным препаратом в данном вопросе является экстракт корневищ диоскореи ниппонской (Полиспонин), эффективность которого изучалась у больных с атеросклерозом сосудов головного мозга и сердца. В настоящее время в Российской Федерации единственным зарегистрированным лекарственным средством с данным действующим веществом является пероральный препарат Вазоспонин (ЗАО «Вифитех», Россия).

Цель настоящего исследования – оценка влияния препарата Вазоспонин (источника растительных сапонинов) на показатели эластичности магистральных артерий у больных с мультифокальным атеросклерозом.

Материал и методы

Характеристика больных. В исследование включались больные со стабильной ишемической болезнью сердца высокого сердечно-сосудистого риска: перенесшие инфаркт миокарда (острый инфаркт миокарда) или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в течение предшествующих 2–12 мес и имеющие стенозирующий атеросклероз периферических артерий – брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей.

При проведении исследования учитывался тот факт, что основным показанием для назначения препаратов, содержащих растительные сапонины, является коррекция остаточной дислипидемии на фоне терапии статинами. В связи с этим показанием для назначения препарата Вазоспонин являлись уровень липопротеидов низкой плотности в плазме крови более 3,0 ммоль/л на фоне употребления оптимальных доз статинов (аторвастатин более 40 мг/сут, или розувастатин более 20 мг/сут, или симвастатин более 60 мг/сут), отсутствие приема других гиполипидемических препаратов.

Все пациенты были информированы о целях и характере наблюдения и подписали информированное согласие до начала исследования. Базисная терапия включала в себя двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел 75 мг/сут или тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки + ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут), β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп пациентов

Показатели	Исследуемые группы больных (M±m)	
	Основная группа	Контрольная группа
Число больных	50	50
Гендерные и возрастные характеристики		
Средний возраст, лет	73,8±5,9	71,1±6,9
Мужчины, абс. (%)	29 (58%)	27 (54%)
Женщины, абс. (%)	21 (42%)	23 (46%)
Характеристика коронарной анатомии и кровообращения		
Число больных с односсудистым поражением коронарных артерий до ЧКВ, абс. (%)	3 (6%)	3 (6%)
Число больных с атеросклерозом (>75%) двух и более коронарных артерий, до ЧКВ, абс. (%)	44 (89%)	43 (86%)
Среднее число имплантированных стентов, абс.	1,41	1,53
Характеристика распространенности экстракардиального атеросклероза		
Число больных, имеющих гемодинамически значимый атеросклероз брахиоцефальных артерий, абс. (%)	44 (89%)	44 (89%)
Число больных, имеющих гемодинамически значимый атеросклероз артерий нижних конечностей, абс. (%)	20 (40%)	16 (32%)
Число больных с атеросклерозом двух и более экстракоронарных бассейнов, абс. (%)	49 (98%)	48 (96%)

фермента (ИАПФ), по показаниям – антигипертензивные средства других групп, диуретики, терапию сопутствующих заболеваний.

Всего в исследование были включены 100 пациентов, рандомизированных случайным образом на две сопоставимые по полу и возрасту группы:

• Пациенты основной группы – ОГ (50 человек) в качестве гиполипидемической терапии получали комбинированное лечение: аторвастатин в дозе 40 мг/сут + Вазоспонин по 200 мг 2 раза в сутки на фоне базисной терапии.

• Пациенты контрольной группы – КГ (50 пациентов) получали только аторвастатин в дозе 40 мг/сут на фоне базисной терапии.

Возрастная, гендерная и клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Продолжительность наблюдения за каждым пациентом составила 90 дней и включала 3 точки контроля: 1, 10 и 90-й дни терапии, в ходе которых проводили оценку показателей эластичности магистральных артерий с использованием диагностического комплекса «АнгиоСкан-01» (Россия), имеющего два канала для подключения фотоплетизмографических датчиков, что обеспечивает возможность проведения окклюзионной пробы для оценки состояния эндотелиальной функции. Оценивались следующие показатели: жесткость артериальной стенки, эластичность аорты, величина центрального артериального давления и эндотелиальной функции в области мелких резистивных артерий (системы микроциркуляции) и крупных артерий мышечного типа; показатели артериального давления (диастолическое, систолическое, среднее, конечное и пульсовое давление; ударное давление по Короткову), показатели периферической гемодинамики (податливость артерии, линейная скорость кровотока – ЛСК, скорость пульсовой волны – СПВ, податливость сосудистой системы, удельное периферическое сопротивление сосудов фактическое – УПССф, удельное периферическое сопротивление сосудов рабочее – УПССр); функциональные показатели сердца (пульс, сердечный выброс, ударный объем сердца, ударный индекс). В настоящей статье будут обсуждаться только наиболее значимые изменения показателей сосудистого сопротивления, выявленные в ходе комплексного обследования пациентов. С первого дня наблюдения в группах осуществлялась регистрация больших сердечно-сосудистых событий: сердечно-сосудистой смерти, острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 10.0. При анализе основных характеристик пациентов использовались параметрические критерии, и данные представлялись как среднее ± стандартное отклонение или процент от общего числа пациентов. Вероятность $p<0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами; при $p>0,05$ разницу между величинами расценивали как статистически недостоверную.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки показателей эластичности магистральных артерий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом представлены в табл. 2.

В первую очередь анализировались характеристики жесткости артериальной системы, такие как СПВ и ЛСК.

Одним из наиболее валидных показателей сосудистой жесткости, коррелирующих с соотношением эластин/коллаген сосудистой стенки и рассматриваемых в качестве независимого фактора сердечно-сосудистого риска, является СПВ. В качестве оптимальных значений СПВ в большинстве исследований указывается диапазон 500–800 см/с. Достоверно высокой СПВ, свидетельствующей о значимом повышении жесткости сосудов, считается уровень более 1000 см/с. Результаты настоящего исследования показали, что исходные значения СПВ в обеих группах пациентов были существенно выше нормы – в среднем на 38,0–38,4% – и составили 1105,04±48,52 см/с в ОГ и 1104,58±47,87 см/с в КГ.

Было установлено, что показатель ЛСК в обеих группах пациентов также был выше нормальных значений (норма 20–40 см/с) и составлял в КГ 58,18±5,72 см/с (+45,4% от нормы) и в ОГ – 59,54±5,55 см/с (+48,8% от нормы). Среднее повышение ЛСК для обеих групп составило 46,9%, межгрупповые различия были недостоверны ($p<0,05$). Приведенные данные свидетельствуют о том, что больные с мультифокальным атеросклерозом характеризуются существенным снижением эластических свойств артериальной системы. Это согласуется с многочисленными литературными данными. Значимое повышение сосудистой жесткости артерий, подобное выявленному в нашем исследовании, ассоциируется с гемодинамическим микроповреждением эндотелия самой артериальной системы (особенно в местах бифуркаций артерий), включая аорту и клапанный аппарат сердца. В свою очередь, повреждение и дисфункция эндотелия приводят к дальнейшей эскалации системного атеросклероза и тем самым замыкают порочный круг прогрессирования заболевания у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Если приведенные выше показатели относятся к характеристикам самой сосудистой стенки магистральных артерий, то интегральная оценка вклада эластичности артериальной сети в общую картину гемодинамики сердечно-сосудистой системы включает в себя следующие расчетные показатели: общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), УПССф, отнесенное к площади поверхности тела, а также соотношение УПССф к расчетным (должным) значениям (УПССр) при данной площади поверхности тела – УПССф/УПССр. Формулы расчета данных показателей учитывают значения сердечного выброса и артериального давления и тем самым отражают сбалансированность периферического сопротивления и насосной функции сердца в обеспечении глобального перфузионного давления и состоятельности тканевого кровообращения.

Таблица 2. Показатели эластичности магистральных артерий и ПСС у пациентов с мультифокальным атеросклерозом на фоне терапии растительными сапонинами

Показатели	Основная группа						Контрольная группа					
	1-е сутки		10-е сутки		90-е сутки		1-е сутки		10-е сутки		90-е сутки	
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
ЛСК, см/с	59,54	5,55	59,20	6,59	50,94	4,77	58,16	5,72	57,74	5,29	54,84	4,64
СПВ, см/с	1105,04	48,52	1058,12	45,62	891,74	49,93	1104,58	47,87	1064,38	48,23	1023,58	39,13
ОПСС, дин×с×см$^{-5}$	1581,74	106,48	1460,08	69,84	1407,62	64,12	1572,26	99,39	1527,06	76,49	1501,58	93,50
УПССф, у.е.	50,14	12,47	36,26	7,63	30,46	5,14	49,26	5,18	42,44	4,61	46,82	10,62
УПССф/УПССр	1,73	0,43	1,25	0,26	1,05	0,18	1,64	0,17	1,41	0,15	1,56	0,35

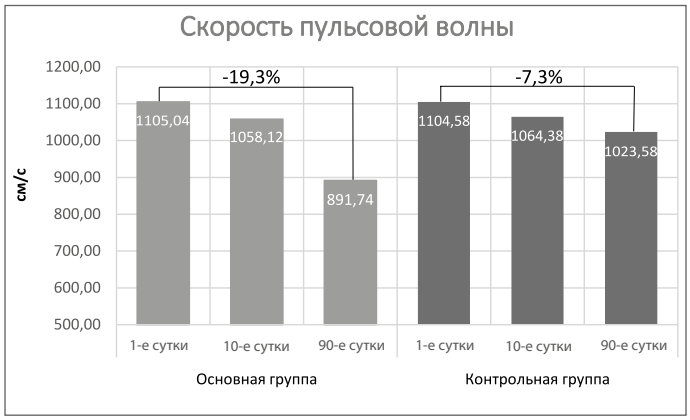

Рис. 1. Динамика показателей СПВ в сравниваемых группах (см/с).

Рис. 2. Динамика показателя ЛСК у пациентов (см/с).

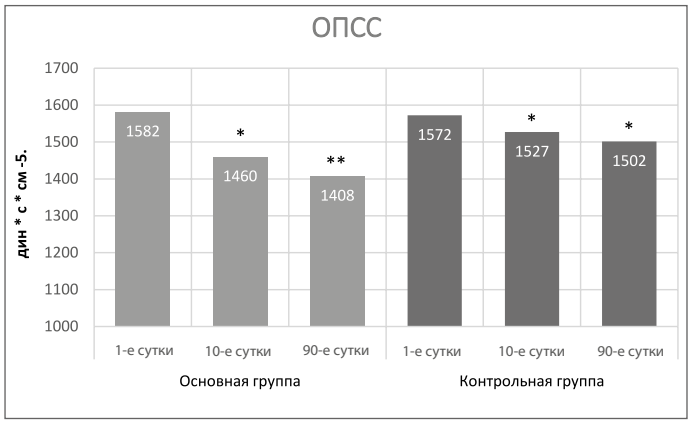

Рис. 3. Динамика показателей ОПСС у пациентов на фоне терапии (дин×с×см$^{-5}$).

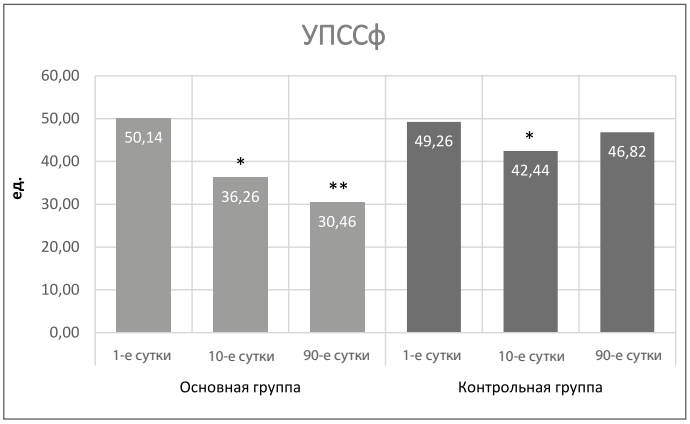

Рис. 4. Показатели УПССф на фоне терапии (ед).

Результаты настоящего исследования показали умеренное превышение ОПСС выше нормы в ОГ больных на 18,2% (p<0,05), в КГ – на 12,8% (p<0,05). Относительный показатель УПССф также умеренно превышал референсные значения: в ОГ был равен 50,14 у.е., в КГ – 49,26 у.е. Статистических различий между группами не выявлено. Ориентируясь на выявленные ранее грубые нарушения эластических свойств артериальной системы у больных с мультифокальным атеросклерозом, можно было ожидать более выраженных смещений ОПСС и УПССф от нормальных показателей. Однако мы видим все же умеренное превышение нормы. Это означает наличие процессов адаптации сердечно-сосудистой системы к экстремальной жесткости артериальной системы, позволяющей длительно обеспечивать достаточную тканевую перфузию в сложившихся условиях системного атеросклероза.

Индекс УПССф/УПССр отражает отклонение фактического УПСС от оптимального при текущих значениях фракции выброса левого желудочка и артериального давления. Результаты настоящего исследования выявили выраженное отклонение индекса от оптимальных параметров гемодинамики – в обеих группах больных значение УПССф/УПССр было существенно больше 1,0 ед. В ОГ показатель составил 1,73 ед, в КГ – 1,64 ед. Таким образом, несмотря на наличие адаптационных процессов, показатели ПСС далеки от оптимальных. Сердце работает в условиях хронической гемодинамической перегрузки за счет увеличения постнагрузки на миокард левого желудочка. Данный процесс отражает патогенез формирования хронической сердечной недостаточности у больных с мультифокальным атеросклерозом и свидетельствует в пользу необходимости поиска дополнительных возможностей по снижению жесткости и ПСС артериальной системы у исследуемой когорты пациентов.

Результаты изучаемой возможности применения растительных сапонинов с целью снижения параметров постнагрузки на миокард в условиях системного атеросклероза также представлены в табл. 2.

На фоне лечения в стационаре достичь существенной нормализации значений СПВ не удалось – и в КГ, и в ОГ выявлена лишь недостоверная тенденция к снижению показателя на 3,6–4,2% от исходных значений (p>0,05). В то же время к 90-м суткам наблюдения было выявлено значимое снижение СПВ в обеих группах с достоверным преимуществом в группе пациентов, получавших Вазоспонин: в КГ показатель снизился на 7,3% (p<0,05), в ОГ – на 19,3% (p<0,05), межгрупповые различия был достоверны при уровне значимости p=0,014.

Следует отметить, что в ОГ среднее значение СПВ к 90-м суткам наблюдения снизилось ниже критически важного уровня в 1000 см/с, что имеет патогенетическое значение с позиции риска прогрессирования атеросклероза и прогноза пациентов (рис. 1). В то же время оптимального уровня СВП (<800 см/с) достигнуто не было, что, вероятно, связано с временными ограничениями исследования.

Оценка ЛСК показала, что к моменту выписки из стационара (на 10-е сутки лечения) достоверных различий между ОГ и КГ не определяется ни в сравнении с исходными значениями, ни между сравниваемыми группами. При этом на 90-е сутки наблюдения были зафиксированы значимые межгрупповые различия – в ОГ снижение ЛСК составило 14,3% (p<0,05), в то время как в КГ показатель снизился на 5,7% (p<0,05), межгрупповые различия были достоверны при уровне значимости p=0,03 (рис. 2).

Оценка ПСС показала более раннее развитие изменений. Так, значение ОПСС уже на этапе стационарного лечения достоверно снизилось в ОГ на 7,7% (p=0,03), а в КГ – на 2,3% (p=0,041) (рис. 3). Анализ УПССф и УПССф/УПССр показал еще более выраженные изменения на раннем госпитальном этапе исследования (рис. 4). Значение УПССф в ОГ снизилось за первые 10 сут наблюдения на 27,7% (p=0,02), в КГ – на 13,8% (p=0,021).

Выявленные изменения, вероятно, отражают суммарный эффект комбинированной кардиотропной и сосудистой терапии в стационаре, а именно препаратов из групп ИАПФ, сартанов, β-адреноблокаторов, антагонистов альдостерона и статинов, которые являлись основой патогенетической терапии больных. Одновременно с этим следует отметить, что комбинация стандартной терапии с препаратом Вазоспонин позволяет достигать достоверно более выраженного эффекта в отношении параметров ОПСС. Так, редукция ОПСС и УПССф на госпитальном этапе лечения в ОГ была почти в 2 раза более выраженной, чем в КГ (p=0,007).

Наиболее выраженные различия в сравниваемых группах были выявлены к концу 3-го месяца наблюдения. В ОГ пациентов было выявлено снижение ОПСС в среднем на 11,0% (p=0,006) и УПССф – на 39,3% (p=0,0008), в то время как в КГ – на 4,5 и 5,0% соответственно (см. рис. 3, 4). Как видно из диаграммы, отражающей динамику УПССф, у пациентов КГ к 90-м суткам исследования отмечался «эффект ускользания» в виде возвратного увеличения УПССф, который отсутствовал у больных ОГ, получавших дополнительно растительные сапонины. Это позволило зафиксировать почти 8-кратное преимущество по данному показателю у пациентов ОГ в динамике.

Представленные данные свидетельствуют о том, что наиболее значимый эффект растительных сапонинов в отношении повышения эластичности артерий развивается к 90-м суткам лечения, потенцируя комбинированную патогенетическую терапию больных с мультифокальным атеросклерозом. Полученные результаты исследования согласуются с концепцией вазомоторного влияния растительных сапонинов, складывающегося из двух основных компонентов – холиномиметического и антиатерогенного эффектов. Холиномиметический эффект состоит в периферической вазодилатации и снижении ОПСС, антиатерогенный – в снижении жесткости артериальной стенки.

Сердечно-сосудистые события (сердечно-сосудистая смерть, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) за период наблюдения в исследуемых группах зафиксированы не были.

Заключение

В рамках настоящей работы было показано, что пациенты с мультифокальным атеросклерозом характеризуются грубыми нарушениями эластических свойств артерий, что подтверждается значимым увеличением СПВ (на 38,2%) и ЛСК (на 46,9%) на магистральных артериях и может рассматриваться в качестве независимого риска прогрессирования системного атеросклероза. У больных отмечаются выраженные нарушения показателей системной гемодинамики в виде увеличения постнагрузки на миокард левого желудочка, что выражается в увеличении ОПСС (на 14,4%) и его удельных характеристик. Данные показатели служат предикторами апоптоза кардиомиоцитов, миокардиального фиброза и прогрессирования явлений хронической сердечной недостаточности. На фоне базисной кардиотропной терапии, включающей ИАПФ/сартаны, β-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, статины и ацетилсалициловую кислоту, отмечается редукция отдельных показателей сосудистой жесткости и ПСС. Однако выявлены признаки «ускользания эффективности» терапии к 90-м суткам наблюдения, что требует мероприятий дополнительной превенции.

Препараты растительных сапонинов обладают антиатеросклеротическим действием: улучшают функциональное состояние эндотелия сосудов, что позволяет снизить жесткость (периферическое сосудистое сопротивление) и повысить эластичность артерий, предотвратить прогрессирование атеросклероза и снизить риск возникновения сердечно-сосудистых событий.

Добавление препарата Вазоспонин к базисной антиатеросклеротической и гипотензивной терапии пациентов с мультифокальным атеросклерозом позволяет повысить ее эффективность и нивелировать «эффект ускользания» лечения. Наибольшая эффективность терапии препаратом Вазоспонин развивается к 3-му месяцу лечения, что выражается в достоверном снижении СПВ на 14,4%, ЛСК – на 19,3%, ОПСС – на 11,0% и УПССф – на 39,3%. Представленные данные позволяют рассматривать возможность применения растительных сапонинов в комбинированной терапии больных с мультифокальным атеросклерозом, имеющих инструментально верифицированные нарушения эластических свойств артериальной системы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
КГ – контрольная группа
ЛСК – линейная скорость кровотока
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОГ – основная группа
ПСС – периферическое сосудистое сопротивление
СПВ – скорость пульсовой волны
УПССр – удельное периферическое сопротивление сосудов рабочее
УПССф – удельное периферическое сопротивление сосудов фактическое
ХС – холестерин
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Литература/References

1. Kandaswamy E, Zuo L. Recent advances in treatment of coronary artery disease: role of science and technology. Int J Mol Sci 2018; 19 (2): 424.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2012; 125 (1): 2–220.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований). Терапевтический архив. 2011; 83 (1): 7–12 [Shal'nova SA, Deev AD. Ischemic heart disease in Russia: prevalence and treatment (according to clinical and epidemiological studies). Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh). 2011; 83 (1): 7–12 (in Russian)].

4. Балева Е.С. Оценка качества жизни в ракурсе оптимизации медико-социальной реабилитации больных ишемической болезнью. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2011 [Baleva ES. Ocenka kachestva zhizni v rakurse optimizacii mediko-social'noj reabilitacii bol'nyh ishemicheskojbolezn'yu. Avtoref. dis. … kand. med. nauk. Volgograd, 2011 (in Russian)].
5. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. N Engl J Med 2012; 366 (1): 54–63.
6. Tomiyama H, Matsumoto C, Shiina K, et al. Brachial-ankle PWV: current status and future directions as a useful marker in the management of cardiovascular disease and/or cardiovascular risk factors. J Atheroscler Thromb 2016; 23 (2): 128–46.
7. Морозова Т.Е., Вартанова О.А. Статины в лечении и профилактике прогрессирования атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца. CardioСоматика. 2013; 4 (1): 28–35 [Morozova TE, Vartanova OA. Statiny v lechenii I profilaktike progressirovaniya ateroskleroza u bol'nyh s ishemicheskoy bolezn'yu serdca. Cardiosomatics. 2013; 1: 28–35 (in Russian)].
8. Lee SE, Chang HJ, Sung JM, et al. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques: the PARADIGM study. JACC: Cardiovasc Imaging 2018; 11 (10): 1475–84.
9. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., и др. Кардиоваскулярная профилактика. 2017. Российские национальные рекомендации. Кардиоваскулярная профилактика. 2018; 6 [Boitsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Kardiovaskuliarnaia profilaktika. 2017. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Kardiovaskuliarnaia profilaktika. 2018; 6 (in Russian)].
10. Гусев А.А. Сравнительное изучение биологических свойств сапонинов. Ветеринария. 1980; 1: 26 [Gusev AA. Sravnitel'noe izuchenie biologicheskih svojstv saponinov. Veterinariya. 1980; 1: 26 (in Russian)].
11. Turgeon RD, Pearson GJ. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors for reduction of cardiovascular events. Am J Health Syst Pharm 2018; 75 (11): 747–54.
12. Saborowski M, Dölle M, Manns MP, et al. Lipid-lowering therapy with PCSK9-inhibitors in the management of cardiovascular high-risk patients: Effectiveness, therapy adherence and safety in a real world cohort. Cardiol J 2018; 25 (1): 32–41.
13. Zeki Al Hazzouri, Newman AB, Simonsick E, et al. Pulse wave velocity and cognitive decline in elders: The Health, Aging and Body Composition study. Stroke 2013; 44: 388–93.
14. Шулутко И.Б., Тугбаева Л.Я., Нестеров В.А. Терапевтическая эффективность сапонинов диоскореи при лечении больных атеросклерозом. В кн.: Лекарственные средства из растений. Под ред. А.Д. Туровой. М., 1962; с. 143 [Shulutko IB, Tugbaeva LYa, Nesterov VA. Terapevticheskaya effektivnost' saponinov dioskorei pri lechenii bol'nyh aterosklerozom. V kn.: Lekarstvennye sredstva iz rastenij. Pod red. A.D. Turovoj. Moscow, 1962; p. 143 (in Russian)].
15. Милимовка М.Е., Коновалов М.Н., Рыбников М.И., Димат М.И. Опыт лечения больных атеросклерозом полиспонином. Врач. дело. 1963; 1 [Milimovka ME, Konovalov MN, Rybnikov MI, Dimat MI. Opyt lecheniya bol'nyh aterosklerozom polisponinom. Vrach. delo. 1963; 1 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.01.2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.03.2021
Статья опубликована / Article published: 31.03.2021

OMNIDOCTOR.RU