



**Всероссийское
Научное
Общество
Кардиологов**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор **Люсов В.А.**
Зам. гл. редактора **Евсиков Е.М.**
Отв. редактор **Некрасова Л.И.**
Отв. секретарь **Гордеев И.Г.**
Белов Ю.В.
Белоусов Ю.Б.
Бритов А.Н.
Гуревич М.А.
Джанашия П.Х.
Задонченко В.С.
Колпаков Е.В.
Оганов Р.Г.
Орлов В.А.
Шевченко Н.М.
Школьников М.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А.А. (Махачкала)
Александровский А.А. (Саранск)
Волкова Э.Г. (Челябинск)
Габинский Я.Л. (Екатеринбург)
Говорин А.В. (Чита)
Довгалецкий П.Я. (Саратов)
Коваленко В.М. (Киев, Украина)
Либензон Р.Т. (Владивосток)
Лещинский Л.А. (Ижевск)
Минаков Э.В. (Воронеж)
Ревитов А.Ш. (Москва)
Симоненко В.Б. (Москва)
Сисакян А.С. (Ереван, Армения)
Туев А.В. (Пермь)
Хрусталева О.А. (Ярославль)
Шугушев Х.Х. (Нальчик)
Ушаков В.Ю. (Саратов)
Adamian K.G. (Армения)
Bondo Kobulia (Тбилиси, Грузия)
Evgenius Kosinskas (Вильнюс, Литва)
V. Gabinsky (Атланта, США)
Hans K. Breddin (Франкфурт, Германия)
V. Ruthishaur (Женева, Швейцария)
Тихомир Даскалов (София, Болгария)
Vaclav Serelak (Пльзень, Чехия)
Перевод англ. **Вихиревой О.В.**

ISSN 1560-4071

Научно-практический медицинский журнал

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

№ 3 (59)

2006

Главный редактор — Люсов Виктор Алексеевич, тел. 375-1230.

Адрес редакции: 111539, Москва, Вешняковская ул., д.23, ГКБ №15, главный корпус, 4-й этаж, 2-е кардиологическое отделение, отв. секретарю — Гордееву Ивану Геннадиевичу; тел. 918-7284; e-mail: cardio-15@yandex.ru

Журнал включен в перечень изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией.

Подписные ИНДЕКСЫ каталога Роспечати: 79210 — для индивидуальных подписчиков, 81196 — для предприятий и организаций.

Объединенный каталог “Пресса России” — 42432, 42433.

Зарубежная подписка: To enter subscription it is necessary to address to one of the partners of JSC «МК-Periodica» in your country or to JSC «МК-Periodica» directly: Russia, 129110 Moscow; 39, Gilyarovskiy Street, tel. +7 (495) 681-91-37; 681-97-63; fax. +7 (495) 681-37-98, e-mail: info@periodicals.ru, <http://www.periodicals.ru>

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства
Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Рецензируемый журнал; зарегистрирован Комитетом РФ по печати 06.04.1998 г.
Регистрационный № 017388, периодичность издания — 1 раз в 2 месяца
Установочный тираж — 7 000 экз.
© Российский кардиологический журнал



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

- 6 Мелентьев И.А., Вершинин А.А., Колесникова Е.А., Мелентьев А.С., Малыгина Н.А., Костомарова И.В., Зайцев В.П.
Клиническое течение ишемической болезни сердца, постинфарктное ремоделирование, психологический статус и сроки госпитализации у больных с различными генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента

A BREAKTHROUGH ARTICLE

- 6 Melentyev I.A., Vershinin A.A., Kolesnikova E.A., Melentyev A.S., Malygina N.A., Kostomarov I.V., Zaitsev V.P.
Coronary heart disease clinical course, post-infarction remodeling, psychological status, and hospitalization time in patients with various ACE genotypes

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 17 Иванов С.Ю., Бурова Н.Н., Бондаренко Б.Б.
Показания к многосуточному ЭКГ мониторингированию для выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ИБС
- 22 Фомина И.Г., Матвеев В.В., Лазарев А.В., Галанина Н.А.
Изменения артериального давления и показателей спироэргометрии у молодых мужчин с артериальной гипертензией при проведении тредмил-теста
- 26 Дударь М.М., Фендрикова А.В., Арутюнов А.К., Кудряшов Е.А., Скибицкий В.В.
Особенности ремоделирования и состояния диастолической функции левого желудочка у больных с кардиоренальной патологией и хронической почечной недостаточностью

ORIGINAL STUDIES

- 17 Ivanov S.Yu., Burova N.N., Bondarenko B.B.
Prolonged ECG monitoring: indications for paroxysmal atrial fibrillation diagnostics in coronary heart disease patients
- 22 Fomina I.G., Matveev V.V., Lazarev A.V., Galanina N.A.
Blood pressure and spiroergometry parameter dynamics in young hypertensive males undergoing treadmill test
- 26 Dudar M.M., Fendrikova A.V., Arutyunov A.K., Kudryashov E.A., Skibitsky V.V.
Left ventricular function in patients with cardiorenal pathology and chronic renal failure

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

- 30 Гайнулин Ш.М., Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н.
Частота повышенного индекса массы тела при проведении целевой диспансеризации по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний у населения г. Москвы
- 34 Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Гутковская Л.А., Соколова О.Ю., Тхостов А.Ш., Первичко Е.И., Оганов Р.Г.
Эффективность мероприятий по борьбе с факторами риска у больных ИБС, проводимых врачами первичного звена (по результатам опросов)

EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION

- 30 Gaynullin Sh.M., Lazebnik L.B., Drozdov V.N.
Increased body mass index prevalence in cardiovascular disease screening among Moscow citizens
- 34 Aronov D.M., Akhmedzhanov N.M., Gutkovskaya L.A., Sokolova O.Yu., Tkhostov A.Sh., Pervichko E.I., Oganov R.G.
Coronary heart disease risk factors: effectiveness of their control by primary health doctors (survey data)



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

- 41** Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенцов Д.П., Соколова И.Н., Малыгина Н.А.
Прогнозирование постгоспитальной летальности у мужчин и женщин, наблюдавшихся по поводу острого коронарного синдрома

PROGNOSIS

- 41** Saygitov R.T., Glezer M.G., Sementsov D.P., Sokolova I.N., Malygina N.A.
Predicting post-hospital lethality in males and females with acute coronary syndrome

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 49** Ахметзянова Э.Х.
Методические аспекты определения типа суточного ритма по данным суточного мониторинга артериального давления

EXAMINATION METHODS

- 49** Akhmetzyanova E.Kh.
Methodological aspects of circadian rhythm type diagnostics in 24-hour blood pressure monitoring

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- 54** Соколова Л.А., Тихонов П.П., Комелов В.Н.
Сравнительная оценка эффективности ингибитора ангиотензин-превращающего фермента спираприла у больных артериальной гипертензией разных возрастных групп
- 58** Исакова Н.Н., Кулаков Ю.В., Кононова А.М., Моднова О.П., Молдованова Л.М., Просяков О.А.
Эффективность лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий препаратами пропafenона и амиодарона
- 63** Маркова Л.И., Радзевич А.Э.
Опыт длительного применения карведилола у больных артериальной гипертензией II степени

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

- 54** Sokolova L.A., Tichonov P.P., Komelov V.N.
Comparative efficacy of ace inhibitor spirapril in hypertensive patients from various age groups
- 58** Isakova N.N., Kulakov Yu.V., Kononova A.M., Modnova O.P., Moldovanova L.M., Prosekov O.A.
Propafenone and amiodarone efficacy in paroxysmal atrial fibrillation treatment
- 63** Markova L.I., Radzevich A.E.
Long-term carvedilol therapy in patients with stage II arterial hypertension

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 67** Мороз В.М., Липницкий Т.Н.
Экспериментальное моделирование патогенетических механизмов внезапной смерти при лечении больных блокаторами натриевых каналов

EXPERIMENTAL STUDIES

- 67** Moroz V.M., Lipnitsky T.N.
Experimental modeling of sudden death pathological mechanisms in Na⁺ channel blocker treatment

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 71** Гордеев И.Г., Ильенко И.В., Клыков Л.Л., Люсов В.А., Лебедева А.Ю., Шайдюк О.Ю.
Реперфузия у больных острым инфарктом миокарда

LITERATURE REVIEWS

- 71** Gordeev I.G., Ilyenko I.V., Klykov L.L., Lusov V.A., Lebedeva A.Yu., Shaydyuk O.Yu.
Reperfusion in acute myocardial infarction patients



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ЛЕКЦИИ

LECTURES

- 76** *Барт Б.Я., Бенеvская В.Ф.*
Дилатационная кардиомиопатия в
деятельности практических врачей
первичного звена здравоохранения

- 76** *Bart B. Ya., Benevskaya V.F.*
Dilated cardiomyopathy in primary care practice

К V СЪЕЗДУ КАРДИОЛОГОВ ЮЖНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

V MEETING OF SOUTH FEDERAL REGION CARDIOLOGISTS

- 81** Приветствие участникам V съезда кардиологов
Южного Федерального Округа

- 81** Greetings to the delegates of V Meeting of South
Federal Region Cardiologists

- 82** *Кательницкая Л.И.*
Кардиологическая служба ЮФО: проблемы и
перспективы развития

- 82** *Katelnitskaya L.I.*
Cardiology service of the south federal region:
problems and perspectives

- 89** *Глова С.Е., Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А.,
Плескачев С.А., Елизаров А.Н., Бразженский
В.Н., Коновальчук С.В., Кодзоева З.А.,
Литовкина М.С., Обоенко О.И., Хасанова М.Е.,
Хоролец Е.В.*
Скрининг сердечно-сосудистой патологии и
ассоциированных поведенческих факторов
риска у жителей г. Ростова-на-Дону

- 89** *Glova S.E., Katelnitskaya L.I., Khaisheva L.A.,
Pleskachev S.A., Elizarov A.N., Brazhensky V.N.,
Konovalchuk S.V., Kodzoeva Z.A., Litovkina M.S.,
Oboenko O.I., Khasanova M.E., Khorolets E.V.*
Cardiovascular disease and non-communicable
disease behavioral risk factor screening in Rostov-
na-Donu citizens

ИНФОРМАЦИЯ

INFORMATION

- 95** III Всероссийская научно-практическая
конференция
«Актуальные вопросы диагностики и лечения
метаболического синдрома»
21-22 ноября 2006 г., Москва

- 95** III All-Russian Research and Clinical Conference
“Metabolic Syndrome: Actual Aspects of
Diagnostics and Management”
November 21-22th 2006, Moscow

Читайте архив нашего журнала в сети Интернет на медицинском сервере MEDI.RU
<http://medi.ru/card>

Издатель: ООО «Силиция-Полиграф»

Адрес издательства: 115478, Москва, а/я 509, тел. (495) 323-53-88; факс. (495) 324-22-34, e-mail: nauka@rinet.ru

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И СРОКИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Мелентьев И.А.¹, Вершинин А.А.¹, Колесникова Е.А.¹, Мелентьев А.С.¹, Малыгина Н.А.², Костомарова И.В.², Зайцев В.П.³

Российский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета¹; Российский научно-исследовательский институт геронтологии, лаборатория возрастной популяционной иммуно-генетики²; Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, отдел медицинской психологии³

Резюме

Изучены клиничко-инструментальные и психометрические ассоциации инсерционно/делеционного (I/D) полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у 112 больных ИБС: нестабильная стенокардия (НС) — 32, инфаркт миокарда (ИМ) — 80. Контрольную группу составили 66 практически здоровых лиц (З). Аллель D встречался достоверно чаще, чем аллель I гена АПФ ($p < 0,02$) у больных ИБС и в группах ИМ, и в этих же группах выявлялись достоверные отличия ($p < 0,05$) от группы З по частоте встречаемости генотипа DD. По данным эхокардиографии, худшие параметры ремоделирования ЛЖ ассоциировались с генотипом DD. Психометрия показала, что больные с генотипом DD чаще ($p < 0,05$) имели повышенный уровень общей враждебности и поведенческий тип А, чем носители генотипов ID и II. Удлинение сроков госпитализации у больных ИМ с генотипом DD достоверно ($p < 0,05$) коррелирует с выраженностью поведенческого типа А и различных компонентов враждебности.

Ключевые слова: ген ангиотензинпревращающего фермента, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, ремоделирование левого желудочка, враждебность, поведенческий тип А.

Изучение инсерционно-делеционного (I/D) полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) позволило установить связи аллеля D и генотипа DD гена АПФ с предрасположенностью к инфаркту миокарда (ИМ) и летальному исходу, а аллеля I и генотипов ID и II — с более благоприятным течением заболевания [7, 10, 12]. При остром коронарном синдроме у больных с генотипом DD выявлялся значительно меньший временной интервал между первым ангинозным приступом и развитием ИМ, чем у носителей генотипов ID и II гена АПФ [19]. Данные наблюдения делают актуальным анализ взаимосвязей генотипов гена АПФ с клиническим течением ИБС и своевременностью начала лечения ИМ, а также с психологическими особенностями, которые могут определять степень чувствительности к боли и характер личностного реагирования на болезнь и процесс ее лечения.

Среди личностно-поведенческих особенностей, рассматриваемых в качестве факторов риска ИБС, а вместе с тем влияющих на сроки обращения больных за медицинской помощью, наиболее изученными являются поведенческий тип А и враждебность [8, 13, 25, 27, 28]. Поведение типа А (ПТА) представляет собой преморбидную характеристику, объединяю-

щую такие черты, как склонность к соревновательности, амбициозность, нетерпеливость, напряженность и постоянное ощущение нехватки времени. Враждебность также выступает не вторичным по отношению к заболеванию, а устойчивым свойством личности, выражающимся в негативных отношениях и оценках применительно к окружающим людям и событиям.

Установлена тесная связь враждебности и ПТА, рассматриваемого в качестве независимого фактора риска ИМ [17]. Необходимость уточнения степени отягощенности психологическими факторами риска у больных ИБС с различными вариантами гена АПФ диктуется также данными о том, что повышение вероятности ИМ у лиц с генотипом DD не опосредовано традиционными факторами риска ИБС. Установлено, что влияние генотипа DD гена АПФ как наследственного фактора риска ИМ реализуется, прежде всего, у лиц, не подверженных в преморбиде курению, избыточному весу тела, артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии [18, 22].

Цель исследования — генотипически дифференцированное по гену АПФ изучение клинических характеристик ИБС, показателей эхокардиографии и психометрии, а также анализ сроков госпитализации больных ИМ.

Материал и методы

Помимо общеклинического и стандартного лабораторно-инструментального обследования у 112 больных ИБС (мужчины, средний возраст — $59,40 \pm 4,33$ лет, госпитализированные по скорой помощи с подозрением на ИМ и пережившие 3-е суток пребывания в блоке кардиореанимации ГКБ № 4 г. Москвы), проводилось генотипирование гена АПФ. Контрольную группу для сравнительного изучения распределения аллелей и генотипов гена АПФ составили 66 практически здоровых лиц [3] в возрасте $60,91 \pm 4,32$ лет. Амплификация полиморфного участка гена АПФ осуществлялась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторе Gene Amp PCR System-2400 «Perkin Elmer» (США), продукты ПЦР разделяли с использованием электрофорезной камеры «Wide mini sub cell» на источнике питания «Power PAC 3000» («Bio-Rad» США) в лаборатории возрастной популяционной иммуногенетики Российского НИИ геронтологии по ранее описанной методике [7].

Группу ИБС составили 32 больных нестабильной стенокардией (НС) без ИМ в анамнезе (средний возраст — $57,66 \pm 2,72$ лет) и 80 больных с ангинозным вариантом ИМ (средний возраст — $59,93 \pm 3,26$ лет). Группу ИМ составили 40 больных неосложненным ИМ (ИМ неосл.) и 40 больных осложненным ИМ (ИМ осл.). Также выделялись больные первичным ИМ (ИМ перв.) — 52 человек и больные повторным ИМ (ИМ повт.) — 28 человек.

Эхокардиографические исследования (ЭхоКГ) проводились на 15-20 сутки лечения у больных ИМ перв. на аппарате Technos-MP фирмы ESAOTE. Измерялись: конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ, мм); конечный систолический размер ЛЖ (КДР, мм); толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП, мм); толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗС, мм); продольный размер ЛЖ в диастолу (L, мм).

Расчет объемов ЛЖ производился по модифицированному методу Simpson в режиме двумерной ЭхоКГ. Определялись: конечно-диастолический объем ЛЖ и конечно-систолический объем ЛЖ, которые индексировались к площади поверхности тела (ИКДО, ИКСО, мл/м²); фракция выброса ЛЖ (ФВ, %). Рассчитывались: диастолический индекс сферичности ЛЖ (ИСФд), определяемый, как КДР/L, а также индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС) по формуле $ИОТС = (ТМЖПд + ТЗСд)/КДР$. Масса миокарда ЛЖ определялась в М-режиме по формуле Teichholz и индексировалась к площади поверхности тела (ИММ, г/м²). Оценка диастолической функции ЛЖ (ДФЛЖ) проводилась по спектру диастолического трансмитрального потока. Определялись пиковая скорость потока в фазу раннего напол-

нения ЛЖ (Е, см/с); пиковая скорость потока в фазу позднего наполнения ЛЖ (А, см/с); коэффициент Е/А; время замедления раннего наполнения ЛЖ (ВЗЕ, мс); время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР, мс). Выделялись три типа нарушения ДФЛЖ: тип с нарушенным расслаблением (тип I), псевдонормальный тип, рестриктивный тип (тип II). Тип II и псевдонормальный относили к выраженным нарушениям ДФ.

У всех больных ИБС на 3-5 сутки от госпитализации и перед выпиской на 20-25 сутки лечения осуществлялось психологическое тестирование с помощью компьютерных психодиагностических систем МЕДИТЕСТ и СМОЛ-Эксперт. При проведении корреляционного анализа показателей сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ) [4], личностного опросника Шмишека [6], теста отношения к болезни (ТОБ) [6], шкалы реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина (ШРЛТ) [6] и методик качества жизни (КЖ) [1] и уровня субъективного контроля (УСК) [6] учитывали, что выраженность ПТА обратно пропорциональна показателю, измеряемому по методике «сокращенный тест Дженкина» JAS (Jenkins Activity Survey) [20]. Наличие ПТА отмечали при показателе теста JAS менее 67 баллов, наличие противоположного типу А поведенческого типа Б отмечали при показателях теста JAS более 80 баллов, а промежуточный тип АБ — при показателях теста JAS от 67 до 80 баллов. Повышенный уровень враждебности условно квалифицировался при показателе общей враждебности более 48 баллов по Шкале Враждебности (ШВ), позволяющей оценить уровни цинизма, паранойяльных проекций, агрессивности, гнева (враждебный аффект) и психоастенических реакций (избегание социальных контактов) [14].

Сроки от появления симптомов ИМ до госпитализации оценивали по данным медицинской документации и в ходе уточнения анамнестических сведений при беседах с больными и их родственниками.

Статистический анализ проводился с использованием критерия хи-квадрат Пирсона с учетом поправки Йетса (χ^2), t-критерия Стьюдента и коэффициента линейной корреляции (r).

Результаты и обсуждение

Изучение полиморфизма гена АПФ позволило обнаружить достоверное преобладание носителей аллеля D по сравнению с носителями аллеля I среди больных ИБС и в группах ИМ, ИМ осл. и ИМ повт. (табл. 1). В группах больных ИБС с относительно более благоприятными вариантами течения заболевания (НС, ИМ неосл., ИМ перв.) достоверных отличий по аллелям D и I не выявлялось — так же, как и в контрольной группе З. В контрольной группе З частотные ха-

Таблица 1

Распределение генотипов и аллелей гена АПФ в клинических группах (в %)

Обследованные		Распределение (в %)						p(χ^2) по аллелям
Клинические группы	Кол- во (n)	Генотипы гена АПФ				Аллели		
		DD	ID	II	ID и II	D	I	
Здоровые	66	21,00	50,00	29,00	79,00	46,0	54,0	
ИБС	112	43,75*	35,71	20,54	56,25*	61,6	38,4	p=0,011
НС	32	31,25	46,88	21,88	68,75	54,7	45,3	
ИМ	80	48,75*	31,25	20,00	51,25*	64,4	35,6	p=0,007
ИМ неосл.	40	40,00	40,00	20,00	60,00	60,0	40,0	
ИМ осл.	40	57,50*	22,50*	20,00	42,50*	68,8	31,2	p=0,013
ИМ перв.	52	42,31*	34,62	23,08	57,69	59,6	40,4	
ИМ повт.	28	60,71*	25,00	14,29	39,29*	73,2	26,8	p=0,013

Примечание: * – достоверное ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы здоровых.

рактеристики генотипов гена АПФ были близки к европейским показателям [7]. Среди больных ИБС оказалось достоверно больше носителей генотипа DD, чем среди 3 ($p=0,012$).

Достоверных отличий от 3 по частоте генотипа DD не выявлялось в группах больных с неподтвержденным ИМ (НС) и с его «гладким» течением (ИМ неосл.). Однако в целом группа ИМ достоверно отличалась от 3 по частоте генотипа DD ($p=0,006$), причем это отличие от 3 было достоверным как у больных ИМ перв. ($p=0,041$), так и у больных ИМ повт. ($p=0,009$).

Сравнительно большую тяжесть соматических расстройств у больных ИМ повт. подтверждал тот факт, что в группе ИМ повт. достоверно чаще, чем в группе ИМ перв. встречались больные ИМ осл. (78,57% и 34,62%, соответственно; $p=0,005$). Среди больных ИМ осл., по сравнению с группой 3, носители генотипа DD обнаруживались достоверно чаще ($p=0,004$), а носители генотипа ID – достоверно реже ($p=0,029$). В группе ИМ осл. между носителями генотипа DD и генотипов ID и II не выявлялось достоверных отличий по количеству больных с определенными осложнениями: рецидивирующее течение ИМ, развитие кардиогенного коллапса (шока), отека легких, сложных нарушений ритма и проводимости, ранней постинфарктной стенокардии, пневмонии,

перикардита. Однако в целом по группе ИМ (с учетом того, что в подгруппе ИМ осл. у 9 больных ИМ повт. были 2 и более осложнений) общее количество осложнений оказалось достоверно больше у 39 больных с генотипом DD, чем у 41 больных с генотипами ID и II (29 и 18 случаев осложнений, соответственно; $p=0,035$). Таким образом, накопление носителей генотипа DD отмечалось в клинических группах, характеризующихся сравнительно более угрожающим прогнозом, достигая максимума в группе ИМ повт., в которой течение заболевания, чаще всего, имело осложненный характер.

Сравнение основных параметров ЛЖ у больных ИМ перв., как наиболее репрезентативной группы для анализа ЭхоКГ показателей, подтверждало неблагоприятную роль генотипа DD (табл. 2). Анализ ЭхоКГ показателей выявил их достоверные отличия в группах носителей генотипа DD и генотипов ID и II. Так, в группе больных с генотипом DD отмечались наибольшие линейные (КДР, КСР) и объемные (ИКДО, ИКСО) показатели ЛЖ, что сопровождалось и более низкими показателями ФВ, чем у больных с генотипами ID и II. Больные с генотипом DD характеризовались также большими значениями ИСФд, отражающими тенденцию к большей сферификации полости, связанной с нарушением геометрии ЛЖ. Отмечалась, хотя и небольшая (на грани достовер-

Таблица 2

Показатели ремоделирования левого желудочка в сравниваемых группах больных с первичным инфарктом миокарда в зависимости от генотипов гена АПФ

Показатели	Группа 1, генотип DD (n=22)	Группа 2, генотипы ID и II (n=30)	Достоверность отличия
КДР	6,32±0,92	5,51±0,62	p<0,05
КСР	4,68±1,27	4,18±1,17	p<0,05
ИКДО	86,8±31,2	78,1±26,4	p<0,05
ИКСО	55,9±25,8	45,8±23,6	p<0,05
ФВ	35,5±12,7	41,7±14,2	p<0,05
ИОТС	0,35±0,10	0,36±0,10	
ИСФд	0,74±0,09	0,68±0,08	p<0,05
ИММ	126,1±21,4	115,6±18,7	

Таблица 3

Показатели выраженности диастолической дисфункции левого желудочка у больных первичным инфарктом миокарда с I типом нарушения диастолической функции в зависимости от генотипов гена АПФ

Показатели	Носители генотипа DD (n=18)	Носители генотипов ID и II (n=27)	Достоверность отличия
Е/А в типе I	0,620±0,47	0,73±0,06	p<0,05
ВЗЕ в типе I (мс)	208±4,8	196±4,2	
ВИР в типе I (мс)	98±43	84±41	p<0,05

ности отличия) тенденция к увеличению ИММ в группе больных с генотипом DD по сравнению с группой носителей генотипов ID и II. Обнаружено, что ИОТ стенки ЛЖ, показывая наличие эксцентрической гипертрофии ЛЖ в обеих группах, достоверно не различался у носителей генотипа DD и генотипов ID и II. Тем не менее, сравнительно большая тенденция к гипертрофии ЛЖ имела место в группе больных с генотипом DD.

Анализ параметров диастолической функции ЛЖ позволил выявить, что диастолическая функция была нарушена у всех больных. Преобладающим типом нарушения в обеих сравниваемых группах был тип I с нарушенной релаксацией. Вместе с тем, в группе больных с генотипом DD была зафиксирована несколько более частая встречаемость наиболее выраженных нарушений диастолической функции рестриктивного (II) и псевдонормального типов. Таких случаев в группе носителей генотипа DD было выявлено 4 (18,2%), против 3 (10,0%) в группе носителей генотипов ID и II. В наиболее многочисленной группе больных первичным ИМ с диастолической дисфункцией типа I у носителей генотипа DD имелись менее благоприятные показатели, чем у носителей генотипов ID и II (табл. 3). Так, у носителей генотипа DD отмечалось достоверное уменьшение коэффициента Е/А и достоверно большие показатели ВИР, по сравнению с носителями генотипов ID и II.

Таким образом, носительство генотипа DD ассоциировано с развитием ИБС и может служить маркером риска осложнений и прогрессирования тяжести соматических расстройств у больных ИМ. С учетом данных о связи генотипа DD с психическими расстройствами [2, 11] для всестороннего изучения роли

полиморфизма гена АПФ в ухудшении клинического прогноза больных, на наш взгляд, необходим психогенотипически ориентированный анализ возможных механизмов неблагоприятного течения ИБС и ИМ.

У больных ИБС отягощенность психологическими факторами риска, по данным тестов ШВ и JAS, оказалась наибольшей среди больных с генотипом DD (табл. 4). На 3-5-е и 20-25-е сутки лечения в стационаре соотношение количества больных с повышенным уровнем общей враждебности и ПТА оставалось неизменным. Носители генотипа DD достоверно чаще имели повышенную враждебность, ПТА и сочетание повышенной враждебности с ПТА, тогда как среди носителей генотипов ID и II преобладали лица без ПТА и без повышенного уровня общей враждебности.

Между больными с генотипом DD и с генотипами ID и II наибольшее количество достоверных различий психометрических показателей выявлялось в группе ИМ, а наименьшее — в группе НС. У больных НС с генотипом DD при 1-м и 2-м тестированиях отмечались недостоверные тенденции к более высоким показателям по всем субшкалам теста ШВ и к более низким показателям теста JAS, чем у носителей генотипов ID и II. При 2-м тестировании, по тесту Шмишека, больные НС с генотипом DD достоверно отличались от больных НС с генотипами ID и II более высокими показателями по двум типам акцентуации личности: по застревающему типу (16,20±1,33 и 13,14±1,75 баллов, соответственно; p<0,05) и по дистимическому типу (13,50±2,15 и 10,00±1,71 баллов, соответственно; p<0,005). Эти различия указывали на большую выраженность у носителей генотипа DD, чем у носителей генотипов ID и II, аффективной ригидности, подозрительности, склонности длительно

Таблица 4

Частота встречаемости больных ИБС с повышенной враждебностью и с поведенческими типами А, АВ и Б в зависимости от полиморфизма гена АПФ (в %)

Психологические факторы:	Генотипы гена АПФ				Достоверность отличий p(χ²)
	DD (n= 49)	ID (n= 40)	II (n= 23)	ID и II (n= 63)	
повышенная враждебность	51,02*	25,00	26,09	25,40*	* p=0,033
тип А	40,82*	15,00	21,74	17,46*	*p=0,037
тип АВ	38,78	52,50	34,78	46,03	
тип Б	20,41	32,50	43,48	36,51	
повышенная враждебность и поведение типа А	28,57*	7,50	8,70	7,94*	*p=0,031

Примечание: * – достоверное (p<0,05) отличие между носителями генотипа DD и носителями генотипов ID и II.

Таблица 5

**Усредненные показатели Шкалы Враждебности у больных инфарктом миокарда
с различными генотипами гена АПФ на 3-5-е сутки от госпитализации и динамика показателей
по разнице результатов тестирования на 3-5-е и на 20-25-е сутки**

Субшкалы Шкалы враждебности	Первичное тестирование			Динамика показателей		
	Генотипы гена АПФ		Достовер- ность (p)	Генотипы гена АПФ		Достовер- ность (p)
	DD	ID и II		DD	ID и II	
Цинизм	53,74±4,76	49,59±4,65		1,43±1,73	-2,67±1,74	p<0,05
Паранойяльные проекции	46,21±3,60	41,44±2,41	p<0,05	2,43±1,79	-1,17±1,39	p<0,05
Агрессивность	51,87±2,08	47,51±2,32	p<0,05	-1,62±2,94	-2,1±2,26	
Гнев	45,26±2,63	36,20±3,30	p<0,01	1,00±2,54	1,42±2,09	
Психастенические реакции	47,95±3,97	40,93±3,43	p<0,02	3,57±2,75	2,29±2,82	
Общая враждебность	47,92±3,96	41,59±2,77	p<0,05	1,90±2,80	-0,58±2,55	

переживать обиду и возмущение, испытывать чувство ущемления своих прав и фиксировать внимание на предстоящих трудностях, конфликтах и других мрачных сторонах жизни.

В группе ИМ у больных с генотипом DD на 3-5-е сутки лечения были достоверно ниже показатели теста JAS, чем у больных с генотипами ID и II (70,56±4,56 и 77,44±3,41 баллов, соответственно; p<0,05), что отражало связь генотипа DD с большей выраженностью ПТА, и эта же зависимость сохранялась к моменту выписки больных ИМ (71,32±3,27 и 78,29±3,21 баллов теста JAS, соответственно; p<0,05). При этом носители генотипа DD отличались от носителей генотипов ID и II при 1-м и 2-м тестированиях более высокими показателями по всем субшкалам методики ШВ (табл. 5).

На 3-5-е сутки от госпитализации у носителей генотипа DD были достоверно выше, чем у больных с генотипами ID и II, показатели общей враждебности и таких ее составляющих, как паранойяльные проекции, агрессивность, гнев, психастенические реакции. Таким образом, больные с генотипом DD отличались от носителей генотипов ID и II большей подозрительностью, убежденностью в недоброжелательности окружающих, дефицитом контроля собственной агрессивности, склонностью переживать эмоции гнева, негодования, обиды и возмущения, избеганием общения.

По разнице показателей теста ШВ при 1-м и 2-м тестированиях установлено, что в динамике у больных с генотипами ID и II уменьшались, а у больных с генотипом DD повышались уровни цинизма и паранойяльных проекций. Эти различия были достоверными, отражая усиление у больных с генотипом DD и ослабление — у больных с генотипами ID и II — психологической установки на девальвацию мотивов поведения окружающих (цинизм) и тенденции «проецировать» на них собственную враждебность.

Обнаруженные в группе больных ИМ психогенотипические взаимосвязи могут определяться общностью нейрогормональных коррелятов генотипа

DD, ПТА и враждебности. Так, неотъемлемой характеристикой лиц с ПТА в условиях стресса являются эмоциональные и поведенческие реакции стеничного типа (враждебность, агрессивность и гнев), связанные с повышенной секрецией норадреналина [8]. Среди больных, перенесших ИМ, по данным исследования CATS, у носителей генотипа DD уровень норадреналина был достоверно выше, чем у носителей других генотипов гена АПФ [24]. Эта находка может быть связана с наибольшей выраженностью ПТА у носителей генотипа DD. Считается, что гипернорадреналинемия способствует дополнительной некротизации ишемизированного миокарда, выступая в качестве триггера апоптоза [9], и, тем самым, может играть патогенную роль вне зависимости от состояния коронарных артерий, степень стенозирования которых не зависит и от полиморфизма гена АПФ [22].

В свою очередь, обезболивающее действие норадреналина [5] и наличие связи между снижением чувствительности к боли и таким аффективным компонентом враждебности, как гнев [29], могут объяснять феномен наименьшей продолжительности прединфарктного «коронарного анамнеза» у больных с генотипом DD [19]. В основе этого явления может лежать не только большая скорость развития острого коронарного синдрома, но и более позднее восприятие ангинозных проявлений больными с генотипом DD.

К тому же, с выраженностью ПТА у больных возрастает вероятность субъективного искажения информации о временных характеристиках болевого синдрома в сторону преувеличения «молниеносности» его развития. Известно, что лиц с ПТА отличает неспособность к реалистичному восприятию течения времени, проявляющаяся тенденцией к преуменьшению временных интервалов между событиями вследствие уверенности в том, что время идет значительно быстрее [30]. В ситуации развития ИМ это неадекватное убеждение у больного может породить иллюзию о своевременности его обращения за помощью, тогда как реальное начало ее оказания явится сравнительно

Таблица 6

**Усредненные показатели теста СМОЛ у больных инфарктом миокарда
с различными генотипами гена АПФ на 3-5-е сутки от госпитализации и динамика показателей
по разнице результатов тестирования на 3-5-е и на 20-25-е сутки**

Шкалы теста СМОЛ	Показатели первичного тестирования		Достоверность (p)	Динамика показателей		
	Генотипы гена АПФ			Генотипы гена АПФ		Достоверность (p)
	DD	ID и II		DD	ID и II	
Ложь (L)	47,31±4,97	47,22±5,12		-2,43±4,79	+2,42±5,93	
Достоверность(F)	49,87±5,62	52,33±4,76		+2,29±2,78	-5,08±2,12	p<0,01
Коррекция (K)	54,26±4,32	48,98±5,45		-1,29±1,15	+2,83±1,90	p<0,02
Ипохондрия (1)	48,89±3,41	49,22±4,32		-2,19±5,42	+0,25±5,65	
Депрессия (2)	55,32±4,21	48,76±3,73		+0,05±3,97	-1,21±4,16	
Истерия (3)	54,88±4,17	52,32±5,14		-0,29±3,81	-2,71±3,84	
Социальная дезадаптация (4)	55,41±2,23	46,01±2,17	p<0,05	+0,90±4,24	-2,33±4,62	
Ригидность (6)	46,23±4,52	44,37±5,22		+1,81±1,00	-5,58±2,46	p<0,01
Психастения (7)	53,42±4,52	46,38±4,94		-1,00±4,45	-2,83±3,16	
Шизоидия (8)	50,26±5,83	48,33±4,94		+1,95±2,49	-1,83±2,90	p<0,05
Гипомания (9)	48,96±4,42	47,35±5,97		-0,33±4,50	-5,46±4,18	

поздним и менее эффективным, чем ожидалось. Последующее расхождение между реальными и ожидавшимися результатами терапии будет только способствовать усилению у больного психологических установок, входящих в комплекс враждебности (недоверие, подозрительность и цинизм). Биологические основания этого комплекса представляют собой не менее сложную проблему, к пониманию которой могут иметь отношение доказательства наибольшего влияния генотипа DD на риск ИМ у лиц с низким уровнем холестерина [18, 22] и свидетельства о наличии связи между снижением холестерина и повышением враждебности, агрессивности или аутоагрессивного поведения с самыми неблагоприятными исходами [3]. В контексте этих данных уместно сопоставить наличие корреляции повышения враждебности (от среднего до максимального уровня) с уровнем общей смертности [27] и наличие обратно пропорциональной зависимости между средней продолжительностью жизни и распространенностью в популяциях носителей генотипа DD [10]. Скорее всего, на фоне неблагоприятных психосоциальных и соматогенных влияний, сочетание факторов риска (повышенная враждебность, ПТА и генотип DD) усугубляет предрасположенность к различным жизнеугрожающим состояниям и, в частности, к развитию тяжелых коронарных инцидентов.

В ряде работ выдвигалась гипотеза генетической детерминированности таких общих характеристик ПТА и повышенной враждебности, как повышенная стрессовая реактивность и склонность провоцировать конфликтные ситуации за счет неуживчивости, гневливости, раздражительности, обидчивости и цинизма [16, 21, 26]. Наличие компонентов враждебности и ПТА, а также их стабильность у больных ИМ

с генотипом DD подтверждали результаты теста СМОЛ (табл. 6).

В обеих генотипически дифференцированных группах усредненные показатели теста СМОЛ располагались в диапазоне нормативных значений. Однако, у носителей генотипа DD были достоверны выше, чем у носителей генотипов ID и II, показатели шкалы (4) — социальной дезадаптации.

Усредненный личностный профиль больных с генотипом DD, по заключению психодиагностической системы СМОЛ-Эксперт, при 1-м и 2-м тестированиях характеризовали: честолюбие, стремление к завоеванию авторитета, склонность к соперничеству. Стремление к высокому положению в обществе сочеталось с ощущением недостаточного признания своих достижений другими людьми, а также с избеганием давления со стороны окружающих. Выявлялись: нетерпеливость, склонность обвинять окружающих в своих неудачах, легко обижаться на критику и скрывать неудовлетворенность за «фасадом благополучия». Были отмечены тенденции к избеганию вовлечения в межличностные контакты; а также вероятность семейных проблем, пониженная фрустрационная толерантность и склонность к развитию соматических симптомов в стрессовых ситуациях.

Усредненный личностный профиль больных с генотипами ID и II, по заключению СМОЛ-Эксперт, характеризовали: жизнерадостность в сочетании с серьезным отношением к жизни, упорство, настойчивость, решительность, уравновешенность, хорошая организованность собственной деятельности, адекватная реакция на различные жизненные ситуации, благоразумие, хороший самоконтроль, осторожность, лояльность, доверчивость. По данным повтор-

Таблица 7

Качество жизни и уровень субъективного контроля в области достижений у больных инфарктом миокарда с различными генотипами гена АПФ на 3-5-е сутки от госпитализации и динамика показателей по разнице результатов тестирования на 3-5-е и на 20-25-е сутки лечения

Показатели	Первичное тестирование			Динамика показателей		
	Генотипы гена АПФ		Достоверность (p)	Генотипы гена АПФ		Достоверность (p)
	DD	ID и II		DD	ID и II	
Качество жизни	-10,77±3,8	-7,71±2,6	p<0,05	-1,62±1,97	1,25±1,20	p<0,05
Уровень субъективного контроля (область достижений)	4,82±0,84	4,55±1,65		-0,48±0,40	0,54±1,08	p<0,05

ного тестирования, к выше перечисленным добавлялись такие личностные свойства, как практичность, реалистичность, надежность, чувство ответственности, искренность, скромность.

При сравнительной оценке динамики результатов теста СМОЛ (по разнице показателей между 1-м и 2-м тестированием) обнаружено, что у больных с генотипом DD повышались, а у больных с генотипами ID и II снижались показатели по шкалам достоверности (F), ригидности (6) и шизоидии (8). При этом, показатели по шкале коррекции (K) у больных с генотипом DD снижались, а у больных с генотипами ID и II — повышались. Эти различия оказались достоверными, свидетельствуя о том, что у носителей генотипа DD наблюдалось усиление, а у носителей генотипов ID и II — ослабление внутренней напряженности, недовольства, аффективной ригидности, трудностей общения и скептицизма по отношению к окружающим.

Разнонаправленность динамики психологического статуса у больных ИМ с генотипом DD и генотипами ID и II подтверждали показатели тестовых методик КЖ и УСК (табл. 7). Интегральный показатель КЖ у носителей генотипа DD был ниже, чем у больных с генотипами ID и II на 3-5-е сутки лечения и продолжал снижаться к 20-25-м суткам, повышаясь у носителей генотипов ID и II. Эти различия были достоверными, отражая большую степень неудовлетворенности жизнью, а также обострение в динамике переживаний по поводу болезни и связанных с ней ограничений у носителей генотипа DD. У них же, по данным методики УСК, изначально несколько более высокий уровень субъективного контроля в области достижений к 20-25-м суткам снижался, а у больных с генотипами ID и II — повышался. Это различие было достоверным, соответственно уверенность в способности самостоятельно контролировать эмоционально положительные события жизни и с успехом добиваться в будущем своих целей у носителей генотипа DD ослаблялась, а у носителей генотипов ID и II укреплялась.

Усугублению тяжести соматических расстройств и нарушений психосоциальной адаптации может способствовать несвоевременность начала лечения ИМ.

В частности, поздняя обращаемость за медицинской помощью лишает больных ИМ преимуществ, связанных с возможностью применения тромболитической терапии. В нашем исследовании явно запоздалая госпитализация (позже 1 суток от появления симптомов ИМ) имела место у 55%, госпитализация в сроки от 6 до 24 часов — у 21,25%, а в сроки до 6 часов — у 23,75% больных. Количество больных осложненным ИМ среди госпитализированных до 6 часов и в более поздние сроки оказалось примерно одинаковым (52,94% и 49,21%, соответственно; p>0,05), что не позволяло оценивать соматический статус у поздно госпитализированных пациентов как существенно менее тяжелый, чем у выживших больных, которые быстро обращались за помощью и сразу давали согласие на лечение в стационаре. При этом, наблюдалась зависимость сроков госпитализации от генотипических характеристик (табл. 8).

Явно запоздалая госпитализация имела место достоверно чаще у носителей генотипа DD, чем у носителей генотипов ID и II. В оптимальные сроки (до 6 часов от появления симптомов ИМ) больные с генотипами ID и II госпитализировались достоверно чаще, чем больные с генотипом DD. Время от клинической манифестации ИМ до поступления в стационар у носителей генотипа DD и носителей генотипов ID и II, в среднем, составляло 38,65±12,97 и 23,20±11,56 часов, соответственно; p<0,05. По-видимому, разница между этими показателями у носителей генотипа DD и генотипов ID и II могла быть даже еще большей за счет тенденции к преуменьшению временных интервалов между значимыми событиями у лиц с ПТА, степень выраженности которого была выше у носителей генотипа DD.

Корреляционный анализ сроков госпитализации (в часах) и показателей психологических тестов (в баллах) позволил выявить достоверные (p<0,05) особенности их прямых и обратных взаимосвязей на 3-5-е сутки лечения у больных с генотипом DD (схема 1). Прямые корреляции указывали на то, что возрастанию сроков госпитализации способствовало повышение степени выраженности ПТА (по тесту JAS), показателей общей враждебности, цинизма и паранойальных проекций (по ШВ). Обратные корреля-

Таблица 8

**Сроки госпитализации (от появления симптомов инфаркта миокарда)
у больных с различными генотипами гена АПФ**

Сроки госпитализации	Кол-во больных	Генотипы гена АПФ (в %)				$p(\chi^2)$
		DD	ID	II	ID и II	
до 6 часов	19	21,05 *	47,37	31,58	78,95 *	* $p=0,010$
6 – 24 часа	17	41,18	35,29	23,53	58,82	
свыше 24 часов	44	63,64 *	22,73	13,64	36,36 *	* $p=0,048$

Примечание: * – достоверное ($p<0,05$) отличие по частоте встречаемости носителей генотипа DD и носителей генотипов ID и II среди больных с различными сроками госпитализации.

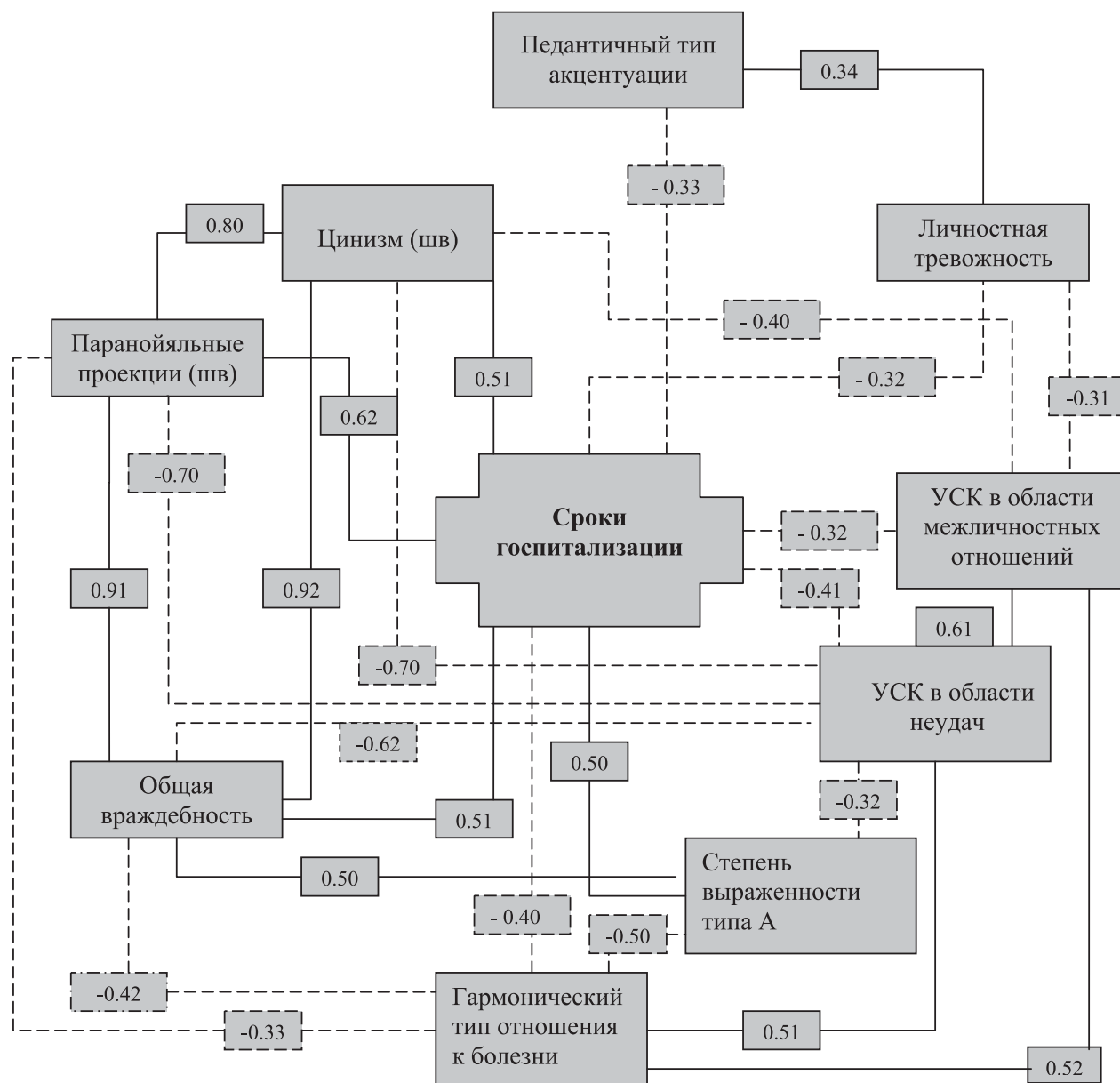


Схема 1. Корреляции психометрических показателей и сроков госпитализации (от появления симптомов инфаркта миокарда) у больных с генотипом DD гена АПФ.

Примечание: прямая линия – прямая корреляция, прерывистая линия – обратная корреляция; между взаимосвязанными показателями – значения коэффициента линейной корреляции (r).

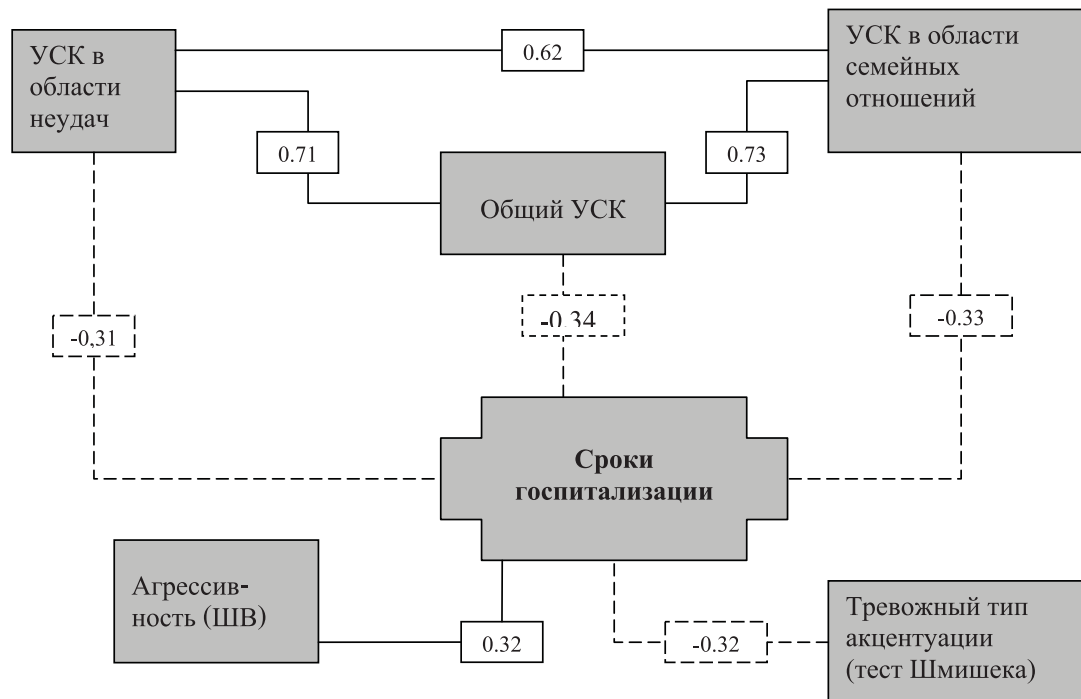


Схема 2. Корреляции психометрических показателей и сроков госпитализации (от появления симптомов инфаркта миокарда) у больных с генотипами ID и II гена АПФ.

Примечание: прямая линия – прямая корреляция, прерывистая линия – обратная корреляция; между взаимосвязанными показателями – значения коэффициента линейной корреляции (r).

ции свидетельствовали об уменьшении сроков госпитализации с увеличением показателей личностной тревожности (по ШРЛТ), педантичного типа акцентуации личности (по тесту Шмишека), а также уровней субъективного контроля в области неудач и межличностных отношениях (по тесту УСК).

Тем самым, ускорению начала лечения у больных с генотипом DD способствовали: тревожность (как устойчивая черта личности) и педантичное стремление наилучшим образом контролировать события своей жизни (особенно негативные).

Обратная корреляция сроков госпитализации и показателей гармонического типа отношения к болезни (по тесту ТОБ), скорее всего, отражала уменьшение вероятности адекватного реагирования на заболевание у больных с более поздней госпитализацией. Формированию трезвого отношения к болезни со стремлением активно способствовать успеху лечения (гармонический тип отношения к болезни) могли препятствовать низкие показатели УСК (в области неудач и межличностных отношений). Снижение этих показателей теста УСК отражает, в частности, тенденцию к приписыванию ответственности за свои проблемы окружающим и неверие в возможность добиться их доброжелательного участия. Такие установки усиливаются с выраженностью проявлений ПТА, общей враждебности и паранойяльных проекций, с которыми связаны как дисгармонич-

ность реагирования на болезнь, так и более поздние сроки госпитализации.

Эти данные согласуются с представлением о том, что причины задержки начала лечения у больных с ПТА связаны с антагонизмом, недоверием и другими проявлениями враждебности, которая выступает психологическим барьером для своевременного обращения к врачу самого больного или его близких [28]. Настороженность к людям, способным оказать помощь, зависит от негативных убеждений в отношении человеческой природы в целом (цинизм) и предубеждений по отношению к лицам ближайшего окружения, которым приписываются негативные качества (паранойяльные проекции). Сочетание этих когнитивных компонентов враждебности со стремлением к демонстрации собственного превосходства у личностей с ПТА нередко приводит к развитию событий, которые могут ухудшать положение окружающих. При этом, ожидание противодействия извне способствует усилению тенденций к избеганию общения и переживанию негативных эмоций по отношению к близким людям, воспринимаемым в качестве источника недоброжелательства, разоблачающей критики, обмана или провокаций [27]. В итоге, даже уже перенесшие ИМ больные с ПТА достоверно реже проявляют готовность к принятию поддержки от окружающих и способность к адекватному выражению потребности в помощи, чем больные, не отягощенные этим психо-

логическим фактором риска [25]. В контексте данных наблюдений, обнаруженные нами взаимосвязи имеют значение для вторичной профилактики с учетом выявленной предрасположенности носителей генотипа DD к развитию повторного ИМ и к поздним срокам госпитализации.

У носителей генотипов ID и II корреляционная плеяда показателей сроков госпитализации и показателей психологического статуса продемонстрировала другие взаимосвязи (схема 2). Сроки госпитализации у больных с генотипами ID и II имели прямую корреляцию с показателями агрессивности (по ШВ) и обратные корреляции с показателями тревожного типа акцентуации личности (по тесту Шмишека), с показателями общего уровня субъективного контроля и таких его составляющих, как УСК в области неудач и УСК в области семейных отношений (по тесту УСК).

Таким образом, к более ранней госпитализации у носителей генотипов ID и II приводят: высокий контроль над проявлениями агрессивности в своем поведении; боязливость, робость, обеспокоенность возможным социальным неодобрением; стремление к контролю над любыми значимыми ситуациями (особенно негативными) и к самостоятельному управлению ходом всех важных событий (особенно в жизни своей семьи). При этом, поведенческие проявления враждебности (агрессивность) выступают фактором риска поздней госпитализации больных ИМ с генотипами ID и II.

Как можно видеть, одним из факторов ускорения госпитализации, который не зависит от генотипа гена АПФ, является высокий УСК в области неудач (позиция самообвинения). В начальном периоде развития ИМ способность принять на себя вину за ухудшение самочувствия становится условием отказа от стеничной установки на совладание своими силами с «недомоганием», что способствует неотложному обращению за помощью к родственникам или другим людям. Их содействие в госпитализации является результатом специальных усилий самого больного и не встречает с его стороны амбициозного протеста и враждебного сопротивления. Столь адекватное в ситуации развития ИМ поведение чаще реализуется у носителей генотипов ID и II, чем у носителей генотипа DD, что может быть связано с различиями между ними по выраженности ПТА и враждебности.

Кроме того, вне зависимости от генотипа гена АПФ, противоположное влияние на сроки госпитализации оказывают различные аспекты таких контрастных черт личности, как враждебность и тревожность. Этот факт может объясняться наличием связей чувства тревоги с усилением болевых переживаний, а эмоций враждебности — с уменьшением болевой чувствительности за счет снижения способности распознавать и сравнивать боль с предыдущим опытом ощущений телесного дискомфорта [29].

По уровню тревожности у больных ИМ с разными генотипами достоверных отличий не выявлялось. Поэтому нельзя исключить, что именно враждебность и ПТА играют деструктивную роль на догоспитальном этапе, отдаляя начало лечения ИМ, а их биохимические корреляты могут являться модуляторами экспрессии продуктов гена АПФ (структурных белков, ферментов и гормонов), прямо или косвенно участвующих в патогенезе ИМ и его осложнений. Включение враждебности и ПТА в число потенциальных регуляторов патогенных продуктов гена АПФ, а значит — в число основных «психотерапевтических мишеней» у носителей генотипа DD — отвечает задаче индивидуализации профилактики ИБС. При этом, информированность о наследственной предрасположенности к ИМ могла бы служить дополнительной мотивацией к участию больных ИБС в профилактических и реабилитационных мероприятиях, которые требуют психотерапевтического опосредования с учетом выявленных личностно-поведенческих особенностей у носителей генотипа DD гена АПФ.

Выводы

1. Аллель D и генотип DD гена АПФ связаны с возникновением наиболее неблагоприятных клинических вариантов ИБС (инфаркт миокарда, его осложненное течение и повторное развитие).
2. У больных с первичным инфарктом миокарда обнаружена ассоциация большей выраженности показателей постинфарктного ремоделирования и нарушения диастолической функции левого желудочка с носительством генотипа DD.
3. У больных ИБС с генотипом DD наблюдается наибольшая отягощенность психологическими факторами риска (поведение типа А и повышенная враждебность), что может объяснять случаи развития заболевания даже при отсутствии его классических факторов риска.
4. В группе больных нестабильной стенокардией у больных с генотипом DD выше, чем у больных с генотипами ID и II, показатели застревающего и дистимического типов акцентуации личности, а в группе больных инфарктом миокарда у носителей генотипа DD выше, чем у носителей генотипов ID и II, степень выраженности поведения типа А, общей враждебности и ее компонентов.
5. Улучшение соматического состояния к 20-25-м суткам лечения сопровождается у больных инфарктом миокарда с генотипом DD ухудшением, а у больных с генотипами ID и II — улучшением качества жизни и других показателей психосоциальной адаптации, по данным тестов КЖ, ШВ, СМОЛ, УСК.
6. Больных инфарктом миокарда с генотипом DD отличают от больных с генотипами ID и II более поздние сроки госпитализации, удлинение которых у носи-

телей генотипа DD коррелирует с выраженностью поведенческого типа А и показателей общей враждебности, цинизма и паранойяльных проекций. У больных инфарктом миокарда как с генотипом DD, так и с гено-

типами ID и II, уменьшение сроков госпитализации коррелирует с показателями уровня субъективного контроля (область неудач) и с показателями тревожности.

Литература

1. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология, 2002, N5, С. 92-95.
2. Голиббет В.Е. Молекулярно-генетический полиморфизм и клиническая гетерогенность эндогенных психозов. Автореф. док. мед. наук. М., 2003.
3. Голомб Б.А. Существует ли связь между низким уровнем холестерина и агрессивностью? // Международн. журн. мед. практики. 1999. N9. С. 42-52.
4. Зайцев В.П. Психологический тест СМОЛ// Актуальные вопросы восстановительной медицины. 2004, N2. С.17-19.
5. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. — М.: Медицина, 2004. С. 49-51.
6. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика: Новейший справочник. — М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Сова, 2003. С.55-59; 70-74; 81-88; 142-143.
7. Малыгина Н.А., Костомарова И.В., Криводубская Т.Ю и др. Анализ полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца и гипертонией// Кардиология. 2000, N4. С. 19-22.
8. Положенцев С.Д., Руднев Д.А. Поведенческий фактор риска ишемической болезни сердца (тип А). — Л.: Наука, 1990, С. 76-85.
9. Скворцов А.А., Пожарская Н.И. Роль нейрогормональных систем в патогенезе хронической сердечной недостаточности // РМЖ. 1999. Т.7. N 2 (86). С. 56-61.
10. Шахнович Р.М. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента и ишемическая болезнь сердца // Кардиология, 1999, Т.39, N.8, С. 68-74.
11. Arinami T., Li L., Mitsushio L., et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin converting enzyme associated with both brain substance P contents and affective disorders // Biol. Psychiatry. — 1996. — Vol.40 (11). — P. 1122-1127;
12. Cambien F., Poirier O., Lecerf L. et al. Deletion polymorphism in gene ACE is a potent risk factor of myocardial infarction // Nature 1992; 359. P. 641-644.
13. Chesney M.A., Rosenman R.H. Anger and hostility in cardiovascular and behavioral disorders. Washington — New York — London, — 1985. — P. 173-185.
14. Cook W., Medley D. Proposed hostility and pharisaic-virtue scales for the MMPI. //J. Appl. Psychol. — 1954. — Vol. 38 — P. 414-418.
15. Eaker E.D. Genetic epidemiology of CHD: Past, present and future. New York: Alan R. Liss. 1984; P. 481-498.
16. Eysenck H., Fulkner D. The components of type A behaviour and its genetic determinants // Act. Nerv. Suppl. 1982, 3. P. 111-125.
17. Friedman M., Thoresen C.E., Gill J.J. et al. Alteration of type A behaviour and its effect on cardiac recurrences in postmyocardial infarction patients:summary result of the recurrent coronary prevention project // Amer. Heart J. 1986. Vol. 112, P. 653-665.
18. Gardemann A., Weiss T., Haberbosch W. et al. Gene polymorphism but not catalytic activity of angiotensin I-converting enzyme is associated with coronary artery disease and myocardial infarction in low-risk patients// Circulation, 1995; 92. P. 2796-2799.
19. Iwai N., Tamaki S., Ohmishi N. et al. The II genotype of the angiotensin-converting enzyme gene delays the onset of acute coronary syndromes. Arter. Thromb. Vasc. Biol., 1997; 17. P. 1730-1733.
20. Jenkins C.D., Rosenman R.H., Zyzanski S.D. Jenkins Activity Survey for health prediction. Form B. Boston. — 1972. P. 3-36.
21. Lichtstein P. Genetics and environmental mediation of the association between psychosocial factors and health. Gotab Tryckeri, Stockholm, 1993, P. 17-49.
22. Ludwig E., Corneli P., Anderson J. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with myocardial infarction but not with development of coronary stenosis//Circulation. 1995; 91. P. 2120-2124.
23. Oike Y., Hata A., Ogata Y. et al. Angiotensin-converting enzyme as a genetic risk factor for coronary artery spasm. Implication in the pathogenesis of myocardial infarction// J. Clin. Invest., 1995; 96, P. 2975-2979.
24. Pinto Y.M., van Gilst W.N., Kingma J.H. et al. Deletion-type allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with progressive ventricular dilation after anterior myocardial infarction. Captopril and Thrombolysis Study Investigators//J. Am. Coll. Cardiol., 1995; 25. P. 1622-1626.
25. Pommersbach J. Wzrost zachowania "A" a wsparcie spoteczne i gotowosc do korzystania z pomocy // Przegląd psychologiczny. 1991, №2. P. 36-42.
26. Sims J., Boomsma D.I., Carroll D. et al. Genetics of type A behaviour in two European countries: Evidence for sibling interaction// Behaviour Genetics, 1991, 21, P. 513-528.
27. Smith T.W. Hostility and health: Current status of a psychosomatic hypothesis// Health Psychology, 1992, 11, P. 139-150.
28. Suls J., Sanders G.S. In search of coronary-prone behaviour: Beyond Type A. Hillsdale N.J.: Erlbaum. 1989; P. 1-20.
29. Villemure C., Bushnell M.C. Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? // Pain. — 2002. — Vol.95. — P.195-199.
30. Warner P., Bloie P. Type A behaviour and temporal judgment// Bull. Psychosom. Soc. 1984. Vol. 22. P. 163-166.

Abstract

Clinical, instrumental and psychosomatic associations of ACE gene insertion/deletion (I/D) polymorphism were studied in 112 patients with coronary heart disease (CHD): unstable angina (UA) — 32, myocardial infarction (MI) — 80. The control group included 66 healthy volunteers (CG). ACE gene D allele was more prevalent than I allele ($p < 0.02$) in CHD and MI patients. These groups also had significant difference in DD genotype prevalence, comparing to CG ($p < 0.05$). According to echocardiography results, severe left ventricular hypertrophy (LVH) was associated with DD genotype. According to psychometry data, patients with DD genotype had increased levels of total hostility and Type A behavior manifestation than patients with ID or II genotype ($p < 0.05$). Prolonged hospitalization time in MI patients with DD genotype was significantly associated with severity of Type A behavior and various hostility components ($p < 0.05$).

Keywords: ACE gene, unstable angina, myocardial infarction, left ventricular hypertrophy, hostility, Type A behavior.

Поступила 10/02-2006

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ПОКАЗАНИЯ К МНОГОСУТОЧНОМУ ЭКГ-МОНИТОРИРОВАНИЮ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС

Иванов С.Ю., Бузова Н.Н., Бондаренко Б.Б.

Научно-исследовательский институт кардиологии им. В.А. Алмазова МЗ и СР, Санкт-Петербург

Резюме

В работе исследованы показания к многосуточному мониторингованию ЭКГ для выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП). Обследованы две группы больных ИБС. Первую группу составили 90 больных, у которых при трехсуточном мониторинговании ЭКГ выявлены пароксизмы ФП, вторую — 90 больных без пароксизмов ФП в анамнезе и во время мониторингования.

В первой группе больных частота выявления пароксизмов ФП при двухсуточном мониторинговании увеличивается на 10%, а при трехсуточном — на 18%, по сравнению с суточным наблюдением. У больных первой группы, по сравнению с больными второй группы, в течение суток регистрировалось больше ($p < 0,001$) одиночных, парных и групповых предсердных экстрасистол. У этих же больных зарегистрировано увеличение ($p < 0,001$) длительности «Р» зубца на стандартной ЭКГ. Частота выявления пароксизмов ФП во время многосуточного мониторингования, при констатации перечисленных признаков составляет 86,7%. Таким образом, данные суточного мониторингования и длительность «Р» зубца на стандартной ЭКГ позволяют выделить больных, которым показано многосуточное мониторингование для выявления пароксизмов ФП.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, многосуточное мониторингование, предсердная эктопическая активность, внутрисердечное проведение.

Согласно результатам эпидемиологических исследований [3, 4], фибрилляция предсердий (ФП) встречается в 0,4% среди взрослой популяции. В популяции лиц в возрасте 60 лет и старше она регистрируется уже в 2 — 4% случаев. На долю ФП приходится до 40% всех нарушений ритма сердца. В целом, по распространенности ФП уступает только экстрасистолии. Из больных, обращавшихся за амбулаторной помощью в диспансерный кабинет СПб противоритмического центра, 40% страдали ФП. При этом почти у 80% больных она была пароксизмальной, у остальных — хронической. По мнению М. С. Кушаковского, частота случаев пароксизмальной ФП приобрела характер эпидемического распространения [4].

С уверенностью о наличии пароксизмальной ФП можно говорить только при регистрации пароксизма на ЭКГ. С этой целью наиболее часто применяется суточное мониторингование ЭКГ. Однако если пароксизмы возникают редко, то они могут не регистрироваться в ходе суточной записи. В связи с этим ряд авторов рекомендует проводить 48- и 72-часовое мониторингование. Однако даже мониторингование ЭКГ в течение месяца может оказаться неинформативным. [7, 8]. Поэтому считается перспективным поиск признаков, наличие которых увеличивает вероятность выявления пароксизмов ФП при многосуточном мониторинговании.

Целью исследования было определение показаний к многосуточному мониторингованию ЭКГ для выяв-

ления пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 180 больных ИБС, разделенных на две группы. В основную группу включено 90 больных, у которых при трехсуточном мониторинговании ЭКГ регистрировалась пароксизмальная ФП (52 мужчин, 38 женщин, средний возраст — 60 ± 4 года). Контрольную группу составили 90 больных ИБС без пароксизмов ФП в анамнезе и во время мониторингования (48 мужчин, 42 женщины, средний возраст — 61 ± 6 лет).

У 75 больных основной и у 69 человек контрольной групп имела место стенокардия напряжения I — II функционального класса по Канадской классификации. Гипертонической болезнью II стадии страдали 32 больных основной и 26-контрольной группы. Наиболее частыми из сопутствующих заболеваний в обеих группах были остеохондроз позвоночника, хронический гастрит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Сопутствующей патологии, явно отражающейся на состоянии сердечно-сосудистой системы, выявлено не было. Таким образом, по полу, возрасту, основному диагнозу и характеру сопутствующей патологии больные обеих групп достоверно не различались. В исследование не включались больные с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса (NYHA), нарушени-

ем функции синусового узла, стойкими АВ блокадами II и III степени, полной блокадой левой и/или правой ножек пучка Гиса, нарушениями функции щитовидной железы.

Всем больным измерялась длительность зубца «Р» по II стандартному отведению ЭКГ, оценивались количественные и качественные характеристики наджелудочковых нарушений ритма при трехсуточном мониторингировании ЭКГ. Все исследования проводились на фоне отмены антиаритмической терапии, в сроки не менее пяти периодов полувыведения препарата. Использовались аппараты ЭКГ высокого разрешения, система мониторингирования ЭКГ «Кардиотехника» фирмы ИНКАРТ, Россия.

Для разработки алгоритмов прогнозирования выявления пароксизмальной ФП был применен метод неоднородного последовательного анализа А. Вальда в модификации А.А. Генкина [1, 2]. Из основной и контрольной групп в обучающую выборку было выделено по 60 пациентов, в контрольную — по 30 пациентов.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа ЭКГ мониторингирования в течение трех суток отражают различную возможность выявления пароксизмов ФП и отдельных видов предсердных экстрасистол в зависимости от продолжительности мониторингирования (рис. 1). Для удобства анализа и представления результата частота выявления нарушений ритма в течение одних суток наблюдения принята за 100%, независимо от того, в какие сутки (первые, вторые или третьи) трехсуточного мониторингирования данная аритмия была выявлена. Как следует из рисунка, возможность обнаружения пароксизмов ФП возрастает по мере увеличения длительности мониторингирования как на протяжении первых 24 часов, так и в дальнейшем, вплоть до конца исследования. При этом, по сравнению с суточным наблюдением, за двое суток мониторингирования частота выявления пароксизмов ФП увеличилась на 10%, а за трое суток — на 18%.

В отличие от пароксизмов ФП, выявление одиночных предсердных экстрасистол уже в течение 8 часов наблюдения достигает 93% от суточного. В течение остального времени первых суток частота выявления увеличивается мало и при 16-часовом наблюдении составляет 97%. В следующие двое суток продолжение мониторингирования какой-либо новой информации не дает. Поскольку пропуск 3-7% одиночных экстрасистол признается допустимым в клинической практике, можно считать, что 16-часовое, а, тем более, суточное мониторингирование достаточно для обнаружения одиночных экстрасистол, и более продолжительное наблюдение в данном случае нецелесообразно.

Вероятность обнаружения парных и групповых предсердных экстрасистол в зависимости от длитель-

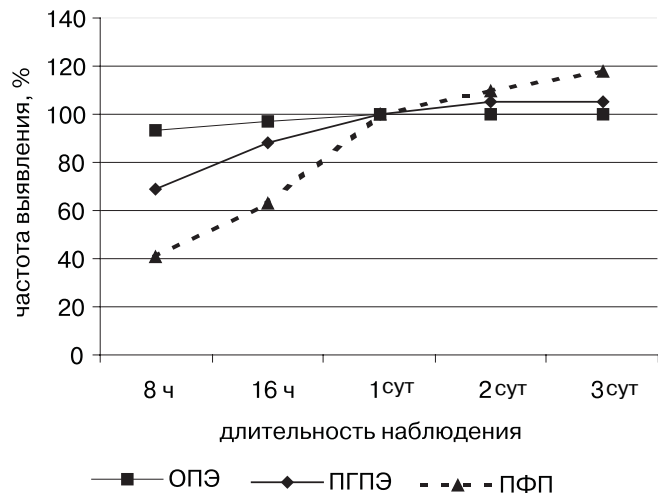


Рис. 1. Динамика выявления предсердных экстрасистол и пароксизмов ФП в зависимости от длительности наблюдения. Обозначения: ОПЭ — одиночные предсердные экстрасистолы, ПГПЭ — парные и групповые предсердные экстрасистолы, ПФП — пароксизмы ФП.

ности наблюдения растет более плавно. При этом тенденция к росту сохраняется и на вторые сутки мониторингирования: рассматриваемые нарушения ритма выявляются дополнительно еще у 5% пациентов. Наконец, третьи сутки мониторингирования частоту их выявления не повышают.

Очевидно, что выявление даже единичных пароксизмов ФП, в отличие от одиночных экстрасистол, важно с клинической точки зрения, а выполнение многосуточного мониторингирования всем больным представляет технические и организационные трудности. Поэтому была предпринята попытка выделить, по данным мониторингирования в течение одних суток наблюдения, больных, у которых многосуточное наблюдение оказывается наиболее эффективным. Как видно из табл. 1, у больных с пароксизмами ФП обнаруживается достоверное увеличение суточного числа одиночных, парных и групповых предсердных экстрасистол, то есть тех аритмий, которые часто выявляются уже при суточном наблюдении. Этим пациентам также оказалось свойственно и достоверное замедление внутрисердечного проведения.

Для построения алгоритма разграничения групп использовалась неоднородная последовательная процедура А. Вальда в модификации А. А. Генкина. Процедура основывается на предположении о независимости признаков и требует обязательного использования не всех признаков, а лишь наиболее информативных из них. На обучающей группе определялись информативность признаков, подбирались оптимальные границы их диапазонов, позволяющие получить максимальные значения диагностических коэффициентов (ДК). Результаты суммированы в табл. 2.

Таблица 1

Суточное число одиночных, парных и групповых предсердных экстрасистол и длительность Р-зубца в синусовых комплексах у обследованных больных

Группа больных	Число экстрасистол в сутки ($M \pm m$)			Длительность «Р» зубца (мс)
	Одиночные	Парные	Групповые	
Основная группа	$661 \pm 121^*$	$21 \pm 2,7^*$	$5,5 \pm 0,8^*$	$118 \pm 0,8^*$
Контрольная группа	96 ± 24	$2 \pm 0,9$	$0,27 \pm 0,05$	$106 \pm 1,3$

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

У каждого больного диагностические коэффициенты определялись с учетом суточного количества аритмий и длительности «Р» зубца. В дальнейшем проводилось последовательное суммирование диагностических коэффициентов каждого из перечисленных признаков по формуле:

$$ДК \text{ (суммарный)} = ДК1 + ДК2 + ДК3 + ДК4.$$

Для решения поставленной нами задачи в качестве пороговой величины, позволяющей достоверно проводить распознавание ($p < 0,05$), была выбрана сумма диагностических коэффициентов, равная ± 13 . Указанная процедура применялась к пациентам как обучающей, так и контрольной выборок. В последней оценивалась правильность разработанных алгоритмов по числу правильных заключений, проценту ошибок и величине «зоны неопределенности», характеризующейся недостаточностью данных для постановки диагноза.

Сумма диагностических коэффициентов менее -13 свидетельствовала об отсутствии у данного больного пароксизмов ФП ($p < 0,05$), а сумма диагностических коэффициентов более 13 - наличие у данного больного пароксизмов ФП ($p < 0,05$). Суммарный диагностический коэффициент в интервале от -13 до $+13$ указывал на недостаточность информации для прогнозирования наличия или отсутствия пароксизмов ФП у больного.

Для оценки эффективности работы процедуры распознавания определялось соответствие алгоритмического анализа и врачебного заключения, основанного на интерпретации суточного мониторирования. Количество совпавших и не совпавших диагнозов, а также случаев, когда алгоритм не обеспечивал определенного ответа (информации было недоста-

точно для принятия решения), выражались в процентах от числа больных в данной группе (табл. 3).

Согласно полученным данным, алгоритм распознавания позволил в обучающих выборках правильно определить наличие пароксизмальной ФП и исключить ее в 88,3% и 90% случаев соответственно, при этом, что частота ложноотрицательных и ложноположительных результатов не превышала 1,7% и 3,3%. Зона неопределенности при исключении ФП в полтора раза меньше, чем при определении наличия ФП.

В контрольной группе чувствительность алгоритма у больных с пароксизмами ФП достигала 83,3%, при этом ложноотрицательный результат составил 3,3%. Наличие ФП было исключено в 86,7%, при этом доля ложноположительного результата в контрольной группе равнялась 3,3%.

В суммарной группе алгоритм правильно определяет наличие пароксизмов ФП у 86,7% больных, с ложноотрицательным результатом — не более 2,2%. Отсутствие пароксизмов ФП было правильно определено в 88,9% случаев, при этом ложноположительный результат не превышал 3,3%.

В качестве иллюстрации приведем пример. Пациент В., 67 лет, был направлен на мониторирование ЭКГ с жалобами на возникающие раз в несколько дней приступы сердцебиения. На стандартной ЭКГ выявлено увеличение «Р» зубца до 135 мс ($ДК1=9,3$). При мониторировании ЭКГ суточное количество групповых предсердных экстрасистол составило 10 ($ДК2=8,3$), парных — 52 ($ДК3=8,1$), одиночных — 1340 ($ДК4=4,3$). Суммарный диагностический коэффициент равен $+30,0$. Был сделан вывод о наличии высокого риска развития пароксизмов ФП и для проверки данного заключения мониторирование

Таблица 2

Диапазоны значений и диагностические коэффициенты суточного числа одиночных, парных, групповых экстрасистол и величины «Р» зубца (мс) для разделения больных с наличием и отсутствием пароксизмов ФП

Признак	Диапазоны признака и величины ДК *		
Экстрасистолы			
одиночные (ДК4)	$< 15 (-5,1)$	$15 - 150 (-1,0)$	$> 150 (4,3)$
парные (ДК3)	$< 3 (-2,9)$	$3 - 35 (-1,4)$	$> 35 (8,1)$
групповые (ДК2)	$< 1 (-1,9)$	$1 - 4 (2,5)$	$> 4 (8,3)$
Длительность «Р» (ДК1)	$< 106 (-8,8)$	$106 - 116 (-3,5)$	$> 116 (9,3)$

Примечание: * - величины ДК приводятся в скобках.

Таблица 3

Результаты алгоритмического распознавания наличия и отсутствия пароксизмов ФП

Группа обследования		Результат		
		правильный	неопределенный	неправильный
Обучающая группа	ПФП+	88,3	10	1,7
	ПФП-	90	6,7	3,3
Контрольная группа	ПФП+	83,3	13,4	3,3
	ПФП-	86,7	10	3,3
Всего	ПФП+	86,7	11,1	2,2
	ПФП-	88,9	7,8	3,3

ЭКГ было продлено ещё на двое суток. Во время третьих суток наблюдения зарегистрирован пароксизм ФП.

Из настоящего исследования следует, что из всех рассматриваемых нарушений ритма при многосуточном наблюдении частота выявления пароксизмов фибрилляции предсердий увеличивается наиболее заметно. Так, по сравнению с суточным мониторингом, при двухсуточном выявляемость пароксизмов ФП увеличивается на 10%, а при трехсуточном наблюдении — на 18%. Логично предположить, что при большем увеличении сроков ЭКГ-мониторирования, выявляемость будет возрастать и дальше.

Прогнозирование риска появления пароксизмов ФП представляется актуальным с различных позиций, связанных с реализацией лечебно-профилактических мероприятий у конкретных больных. Согласно современным гипотезам, в механизме возникновения и поддержания ФП играют роль как множественные волны *micro reentry*, так и множественные очаги возбуждения в миокарде предсердий [5, 6, 9]. Эти гипотезы хорошо обоснованы и имеют экспериментальное подтверждение. В клинической практике о наличии *reentry* предлагается косвенно судить по замедлению внутри- и межпредсердного проведения. Об очагах возбуждения в миокарде предсердий можно судить по наличию предсердной экстрасистолии и пароксизмов предсердной тахикардии.

В настоящей работе установлена количественная зависимость между возникновением пароксизмов

ФП и суточным количеством у больного одиночных, парных и групповых предсердных экстрасистол, а также нарушений внутрипредсердного проведения. Показано, что если суточное число экстрасистолических нарушений ритма и значение внутрипредсердного проведения превышает установленный пороговый уровень, то вероятность возникновения пароксизмов ФП возрастает настолько, что, при отсутствии пароксизмов во время суточного мониторинга у таких больных, им показано проведение многосуточного мониторинга ЭКГ. С другой стороны, если суточное число экстрасистолических нарушений ритма и значения внутрипредсердного проведения ниже вычисленного порога, то у таких больных риск развития пароксизмальной ФП невысок и им многосуточное мониторирование не показано.

Выводы

1. Вероятность развития пароксизмов фибрилляции предсердий коррелирует с нарушением внутрипредсердного проведения и с суточным количеством одиночных, парных и групповых предсердных экстрасистол, что позволяет в 86,7% случаев прогнозировать появление указанной аритмии в последующие сутки.

2. Основываясь на данных суточного мониторирования и длительности «Р» зубца на стандартной ЭКГ, можно выделить больных, которым показано многосуточное мониторирование для выявления пароксизмов фибрилляции предсердий.

Литература

1. Вальд А. Последовательный анализ. — М. — 1967. — 148 с.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы диагностики. — Л. — 1987. — 97 с.
3. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. Мерцательная аритмия: стратегия и тактика лечения на пороге XXI века. СПб, Ижевск, Москва. 1998, - 412 с.
4. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). СПб. Фолиант. 1999. — 176 с.
5. Allesie M.A., Lammers W.J.E.P., Bonke F.I.M. et al. Intraatrial reentry as a mechanism for atrial flutter induced by acetylcholine and rapid pacing in the dog //Circulation — 1984 — Vol. 70. — N1. — P. 123-135.
6. Chen S.A., Hsieh M.H., Tai C.T, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation // Circulation — 1999 — Vol. 100. — N18. — P. 1879-1886.
7. Morrison G.W., Kumar E.B., Portal F.W. et al. Cardiac arrhythmias 48 hours before, during and 48 hours after discharge from hospital following acute myocardial infarction // Brit.Heart J.-1981-Vol.45 N 5 P 500-511.
8. Rahimtoola S.H., Ziper D.P., Akhtar M. e.a. Consensus statement of the conference on the state of the art of electrophysiologic testing in diagnosis and treatment of patients with cardiac arrhythmias // Mod. Conc. Cardiovasc. Dis. -1987. -Vol 56. -N 10. -P -55-59.
9. Zipes D.P. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations in heart disease/ In E. Braunwald (Ed). A textbook of cardiovascular medicine. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia — Toronto, - 1997. - P. 640-704.

Abstract

The authors analyze prolonged ECG monitoring indications for paroxysmal atrial fibrillation (AF) diagnostics. Two groups of coronary heart disease (CHD) patients were examined. Group I included 90 patients with AF paroxysms diagnosed during three-day ECG monitoring; Group II – 90 patients without AF paroxysms in anamnesis or during ECG monitoring. In Group I, AF paroxysm incidence increased by 10% during two-day monitoring, and by 18% - during three-day monitoring, comparing to 24-hour monitoring. In Group I, comparing to Group II, more single, paired and grouped extrasystoles were registered ($p<0,001$), as well as increased P wave duration ($p<0,001$) on standard ECG. AF paroxysm incidence during prolonged ECG monitoring, including the above-mentioned signs, was 86.7%. Therefore, 24-hour ECG monitoring data and P wave duration on standard ECG might help to identify the patients in need for prolonged ECG monitoring and AF paroxysm diagnostics.

Keywords: Paroxysmal atrial fibrillation, prolonged monitoring, atrial ectopic activity, intra-atrial conduction.

Поступила 25/01-2006

ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИРОЭРГОМЕТРИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТРЕДМИЛ-ТЕСТА

Фомина И.Г., Матвеев В.В., Лазарев А.В., Галанина Н.А.

Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова, кафедра факультетской терапии № 2 лечебного факультета

Резюме

Работа посвящена актуальной проблеме роста заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) лиц молодого возраста. Изучены изменения артериального давления (АД) и спироэргометрических показателей у молодых мужчин с АГ при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле.

Обследовано 78 мужчин в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст — $20,4 \pm 3,9$ лет). В соответствии с критериями ВОЗ/МОАГ (1999) у 42 человек диагностирована эссенциальная артериальная гипертензия: I степени — у 35 и II — у 7. Контрольную группу составляли 36 здоровых мужчин. Все испытуемые выполняли физическую нагрузку на тредмиле по протоколу R. Bruce со ступенчато-возрастающей мощностью до достижения субмаксимальных величин частоты сердечных сокращений (ЧСС). Во время исследования осуществлялась непрерывная регистрация ЭКГ, измерение АД и газовый анализ выдыхаемого воздуха. Анализ полученных результатов не выявил достоверных отличий в динамике показателей систолического и диастолического давления в ответ на дозированную физическую нагрузку у больных АГ по сравнению с группой здоровых лиц, несмотря на достоверно более высокие значения показателей как в покое, так и при нагрузке. У больных АГ отмечено достоверное увеличение показателей кислородного пульса, дыхательного коэффициента, максимального значения показателя выделения углекислого газа и более раннее время наступления анаэробного порога.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тредмил-тест, спироэргометрия, газовый анализ.

Артериальная гипертензия (АГ) остается наиболее распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы. Распространенность АГ в России составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин — 41,1% [6]. С возрастом процент заболевших АГ растет, причем о наличии АГ знают 37,1% мужчин, из них 26,1% лечатся, но лишь 5,7% — эффективно. Женщины знают о развитии у них АГ в 58,9% случаев; 45,7% информированных принимают лекарства, но эффективно лечатся только 17,5% из них [1,6]. Прогрессирование артериальной гипертензии неуклонно приводит к развитию ассоциированных клинических состояний, смертность от которых занимает ведущее место среди всех причин смерти [1,5,6,7,10]. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты выявления артериальной гипертензии среди лиц молодого возраста. Также отмечается рост числа молодых с избыточной массой тела и ожирением, составляющих группу риска. Известно, что у лиц с повышенной массой тела АД выше, чем у лиц того же возраста, имеющих нормальную массу тела [6,9]. В связи со значительным «омоложением» АГ особого внимания заслуживает дальнейшее изучение механизмов развития, прогрессирования и оценки прогноза этого заболевания среди лиц молодого возраста, поскольку истоки АГ зачастую закладываются именно в подростковом и юношеском возрасте. В этот период начинают формироваться факторы риска серьезных осложнений АГ [2,10]. Поэтому ранняя диагностика АГ

позволяет во-время поставить больных на врачебный учет с целью своевременного назначения терапии, контроля качества лечения и профилактики отдаленных осложнений [11]. Однако проблема изменения показателей дыхательной функции во время проб с дозированной физической нагрузкой у лиц молодого возраста практически не изучена, в связи с чем и была предпринята данная работа.

Цель исследования — изучение изменения артериального давления и спироэргометрических показателей у молодых мужчин с артериальной гипертензией при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле.

Материал и методы

Обследовано 78 мужчин в возрасте от 18 до 30 лет, средний возраст — $20,40 \pm 3,91$ лет. В соответствии с критериями ВОЗ/МОАГ (1999), у 42 человек диагностирована эссенциальная артериальная гипертензия: I степени — у 35 и II степени — у 7. Контрольную группу составили 36 человек с нормальным АД ($<139/89$ мм рт.ст.).

Все испытуемые выполняли физическую нагрузку на тредмиле Schiller CS-200 по протоколу R. Bruce со ступенчато-возрастающей мощностью, выражаемой в метаболических единицах (МЕТ). Во время исследования осуществлялась непрерывная регистрация ЭКГ, газовый анализ вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, а также измерение АД с минутным интервалом.

Таблица

Гемодинамические и спироэргометрические показатели в группах здоровых и больных АГ ($M \pm \sigma$)

Показатели	Контрольная группа (n=32)	Больные АГ (n=42)
ЧСС, уд/мин покой макс при АНП	83,76±17,31 170,78 ±13,41 133,91 ±10,49	93,96±15,07 171,03 ±16,72 132,20 ±14,75
САД, мм рт.ст. покой макс	117,89±12,48 185,81±23,20	139,51±11,73* 201,96±18,03*
ДАД, мм рт.ст. покой макс	79,53±8,15 74,37±7,34	92,64±6,31* 85,57±13,58*
VO ₂ , мл/мин макс при АНП	1980±612 1210±364	1985±606 1248±419
VCO ₂ , мл/мин макс при АНП	1772±622 1112±347	2053±623 * 1047±321
O ₂ -puls, уд/мин покой при АНП макс	1,71±1,29 8,27±2,81 11,06±3,79	1,69±1,28 9,55±3,28 * 12,91±4,10 *
VE, л/мин макс при АНП	58,24±19,52 29,45±8,27	58,41±16,96 30,08±7,69
RQ макс при АНП	1,56±0,39 0,95±0,24	1,83±0,34 * 0,94±0,06
Мощность, Вт макс при АНП	243,91±89,02 156,27±46,14	244,06±64,75 155,08±43,49
АНП, с MET max	737±125 13,46±1,79	710±160* 12,89±1,94

Примечание: * – $p < 0,05$.

Обозначения: САД покой – систолическое артериальное давление до начала нагрузки, САД макс – систолическое артериальное давление при достижении максимальной физической нагрузки, ДАД покой – диастолическое артериальное давление до начала нагрузки, ДАД макс – диастолическое артериальное давление при достижении максимальной физической нагрузки, ЧСС – частота сердечных сокращений, MET – объем выполненной нагрузки в метаболических единицах, АНП – время достижения анаэробного порога, VO₂ – потребление кислорода, VCO₂ – выделение углекислого газа, O₂-puls – кислородный пульс, VE – объем легочной вентиляции, RQ – дыхательный коэффициент.

Оценивались следующие показатели: систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), объем выполненной нагрузки в метаболических единицах (MET), мощность работы (Вт), время восстановления АД до исходных величин, а также показатели газового обмена: потребление кислорода (VO₂), выделение углекислого газа (VCO₂), кислородный пульс (O₂-puls), объем легочной вентиляции (VE), дыхательный коэффициент (RQ), время достижения анаэробного порога (АНП).

Нагрузка на тредмиле увеличивалась до достижения субмаксимальных величин ЧСС с последующим снижением до исходных величин. Нагрузка также прекращалась при увеличении САД выше 220 и/или ДАД выше 120 мм рт.ст., при наступлении выраженного утомления, одышки или появлении других жалоб [3,8].

Критериями включения были: мужской пол, возраст от 18 до 30 лет, АГ I и II степени по классифика-

ции ВОЗ/МОАГ (1999), согласие больного на участие в исследовании.

Критериями исключения были: симптоматический характер АГ, предшествующая антигипертензивная терапия, сопутствующие ИБС, сахарный диабет, хронические заболевания легких, заболевания крови (анемия, миелопролиферативные заболевания), острая и хроническая почечная недостаточность (креатинин > 200 мкмоль/л), другие тяжелые прогностически неблагоприятные заболевания внутренних органов.

Результаты и обсуждение

При проведении нагрузочного теста на тредмиле у всех исследуемых контрольной группы были достигнуты субмаксимальные величины ЧСС, однако у 2 из них на разных этапах нагрузки развилось выраженное утомление, у одного появились частые желудочковые экстрасистолы и у одного наблюдалось повышение

систолического АД выше 220 мм рт.ст., что и послужило поводом для прекращения нагрузки. Во избежание артефактов данные исследования этих четверых пациентов в статистический анализ включены не были. В группе больных АГ субмаксимальные величины ЧСС были достигнуты у 32 (76,2%), у 7 (16,7%) тест был остановлен из-за превышения установленных величин систолического и диастолического АД, у 2 (4,7%) развилось выраженное утомление, у 1 (2,4%) возникла одышка и головокружение.

Данные сравнительного анализа показателей тредмил-теста в группах здоровых и больных АГ представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у больных АГ наблюдались достоверно более высокие значения САД и ДАД как в покое, так и при нагрузке. Однако достоверной разницы прироста САД при максимальной нагрузке в сравнении с контрольной группой не получено. Прирост САД составил 65,2% у больных АГ и 63,4% — у здоровых, однако эти значения недостоверны ($p > 0,05$). Отмечалось также недостоверное снижение ДАД при максимальной нагрузке у больных АГ на 8,9%, а у здоровых лиц — на 9,3% от исходного уровня ($p > 0,05$).

Таким образом, у молодых пациентов с АГ, несмотря на достоверно более высокие значения показателей систолического и диастолического давления как в покое, так и при нагрузке, достоверных отличий в динамике показателей при проведении тредмил-теста в сравниваемых группах выявлено не было.

Повышение САД обусловлено преимущественно увеличением ударного объема. Поскольку сердечный выброс определяется произведением ЧСС и ударного объема, а отношение потребления кислорода к ЧСС расценивается как кислородный пульс, то последний является индексом ударного объема на пике нагрузки [4,11]. Следовательно, возрастание ударного объема может быть подтверждено при спироэргометрии увеличением кислородного пульса. Как показано в таблице, у больных АГ кислородный пульс при достижении анаэробного порога составил $9,55 \pm 3,28$, а при максимальной нагрузке — $12,91 \pm 4,10$ и был достоверно выше по сравнению со здоровыми — $8,27 \pm 2,81$ и $11,06 \pm 3,79$ соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, достоверное увеличение показателей кислородного пульса у больных АГ указывает на возрастание у них ударного объема, что было самым ранним проявлением метаболических нарушений.

При изучении других показателей газового обмена удалось выявить достоверные увеличения показателя, характеризующего выделение углекислого газа при максимальной нагрузке, у больных АГ — до

2053 ± 623 и в контрольной группе — до 1772 ± 622 ($p < 0,05$).

При одинаковом потреблении кислорода в сравниваемых группах — 1980 ± 612 у здоровых и 1985 ± 606 — у больных АГ соответственно, последние демонстрировали достоверное снижение времени наступления анаэробного порога при максимальной физической нагрузке — 710 ± 160 против 737 ± 125 у здоровых ($p < 0,05$). Это, в совокупности с наблюдаемыми изменениями показателей выделения углекислого газа, свидетельствует о раннем накоплении лактата и нарастании лактат-ацидоза (табл.).

Достоверных различий максимальной мощности и мощности физической нагрузки на тредмиле с достижением анаэробного порога при сравнении обеих групп получено не было.

Таким образом, одним из первых проявлений изменения дыхательной функции при максимальной физической нагрузке у молодых мужчин с АГ было увеличение продукции CO_2 при нормальных показателях потребления кислорода. Это сопровождалось увеличением дыхательного коэффициента, который определяется как соотношение выделения углекислого газа к потребляемому кислороду и подтверждает полученные данные об избыточном образовании углекислоты. При этом зарегистрировано достоверное более быстрое наступление анаэробного порога у молодых мужчин с АГ.

Выводы

1. У мужчин, больных АГ, в возрасте от 18 до 30 лет достоверных отличий в динамике показателей систолического и диастолического давления в ответ на дозированную физическую нагрузку при тредмил-тесте, по сравнению с группой здоровых лиц, не было получено, несмотря на достоверно более высокие значения показателей как в покое, так и при нагрузке.

2. Достоверное увеличение показателей кислородного пульса в ответ на физическую нагрузку у больных АГ мужчин указывало на весомый вклад возрастания ударного объема в формирование гипертонической реакции и метаболических нарушений при артериальной гипертензии.

3. У больных АГ мужчин в возрасте от 18 до 30 лет наблюдалось достоверно более раннее время наступления анаэробного порога, что в сочетании с достоверным различием по показателям максимального выделения углекислого газа в группах больных АГ и здоровых на фоне одинаковых показателей максимального потребления кислорода в сравниваемых группах больных АГ и здоровых отражает раннее накопление лактата и нарастание лактат-ацидоза.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1) // Клин. фарм. и тер., 2000, том 9, №3. — С.5-30.
2. Мутафьян О.А. Артериальные гипертензии и гипотензии у детей и подростков (клиника, диагностика, лечение). — СПб.: Невский диалект, М.: Издательство БИНОМ, 2002. — 144с.
3. Кудряшов В.Э., Иванов С.В., Белецкий Ю.В. Количественная оценка нарушений кровообращения (пробы с физической нагрузкой). — М: Медицина, 2000. — 224с.
4. Гриппи М.А. Патофизиология легких. Изд.2-е испр. — М.; СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 1999. — 344с.
5. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь. Монография. — М.: ППО «Известия», 1997. — 400с.
6. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение. — 5-е изд. доп. и перераб. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2002. — 416 с. ил.
7. Европейское общество по артериальной гипертензии. Европейское общество кардиологов. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия, 2004, том 10, №2. — С.65-97.
8. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 296 с.
9. Шулуток Б.И. Артериальная гипертензия 2000. — СПб: РЕНКОР, 2001 — 382с.
10. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review// J.Hypertens. 2004; 22 (1): 11–19.
11. Wasserman K. et al. Principles of exercise testing and interpretation. — 3rd ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 1999. — 556 p.

Abstract

The article is devoted to actual problem of increasing arterial hypertension (AH) incidence in young persons. Blood pressure (BP) and spiroergometry parameter dynamics was studied in young AH males during treadmill test. In total, 78 males aged 18-30 (mean age $20,4 \pm 3,9$ years) were examined. According to WHO/ISH criteria (1999), essential AH was diagnosed in 42 individuals: Stage I ($n=35$) or Stage II ($n=7$). The control group consisted of 38 healthy males. All participants underwent treadmill test, by R. Bruce protocol, with gradually increasing workload until submaximal heart rate (HR) achievement. During the test, ECG, BP and exhaled air gas composition measurement were performed. There was no significant difference in systolic or diastolic BP response to dosed physical stress among AH patients or healthy persons, in spite of substantially higher baseline and test BP levels in AH group. Hypertensive individuals demonstrated significant increase in oxygen pulse, breathing coefficient, maximal CO₂ exhalation pulse, and earlier anaerobic threshold achievement time.

Keywords: Arterial hypertension, treadmill test, spirometry, gas analysis.

Поступила 13/01-2006

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Дударь М.М., Фендрикова А.В., Арутюнов А.К.*, Кудряшов Е.А., Скибицкий В.В.

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар

Адыгейский филиал Кубанской государственной медицинской академии, Майкоп*

Резюме

Прогноз пациентов с додиализными стадиями ХПН определяется рядом причин, наиболее значимыми из которых являются наличие гипертрофии ЛЖ и ИБС. В то же время особенности ремоделирования и состояние диастолической функции миокарда ЛЖ у больных ХПН изучены недостаточно. Цель исследования - оценить структурно-функциональные изменения ЛЖ у пациентов на ранних стадиях ХПН при сочетанной кардиоренальной патологии. Было обследовано 70 пациентов с ХПН и вторичной АГ, из них у 35 диагностирована ИБС. Результаты клинического и эхокардиографического исследований показали, что для больных с сочетанной кардио-ренальной патологией характерно наличие концентрического и эксцентрического варианта гипертрофии ЛЖ, а также нарушения диастолической функции ЛЖ по гипертрофическому и псевдонормальному типу. У пациентов с ХПН и симптоматической АГ эксцентрический вариант гипертрофии и псевдонормальный тип диастолической дисфункции не диагностировались. Кроме того, симптомы ХСН при сочетании ХПН, вторичной АГ и ИБС обусловлены систоло-диастолическими нарушениями, тогда как у пациентов без ИБС имеется диастолическая ХСН.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, кардиоренальная патология, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция.

Материал и методы

Несмотря на достижения медицинской науки, проблема сердечно-сосудистой патологии при хронической почечной недостаточности (ХПН) остается достаточно актуальной. Это обусловлено тем, что кардиоваскулярные осложнения у пациентов с терминальной ХПН возникают в 25-30 раз чаще, чем в общей популяции. Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти больных, находящихся на программном гемодиализе, и составляют 47% [1,5,9]. Прогностически значимым и наиболее распространенным заболеванием при ХПН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая выявляется у 33-46% пациентов. В структуре общей смертности среди больных ХПН на долю ИБС приходится от 7 до 25%, что в 15-20 раз выше, чем в популяции. Кроме того, у 74% пациентов, начинающих диализную терапию, диагностируется гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), которая также определяет прогноз этой категории больных, поскольку является фактором риска развития аритмий, внезапной смерти, сердечной недостаточности [1,2,4]. Несмотря на актуальность проблемы, структурно-функциональные изменения миокарда у больных на ранних, додиализных стадиях ХПН изучены недостаточно.

Цель исследования: оценить структурно-функциональные изменения ЛЖ у пациентов на додиализных стадиях ХПН при наличии сочетанной кардиоренальной патологии.

В исследование были включены 70 человек (49 мужчин и 21 женщина) с I и II стадией ХПН, медиана возраста которых составила 53,5 лет (интерквартильный интервал 51 — 55 лет). Причинами ХПН являлись: хронический пиелонефрит — у 28 (40%), хронический гломерулонефрит — у 32 (45,7%), поликистоз почек — у 10 (14,3%) пациентов.

Критерии исключения: сахарный диабет, перенесенный инфаркт миокарда, эссенциальная артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), стенокардия напряжения IV ФК, тяжелые хронические заболевания других органов и систем.

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 35 пациентов с хронической патологией почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, поликистоз почек), вторичной артериальной гипертензией (АД > 140/90 мм рт. ст.) и ХПН; 2-я группа — 35 пациентов со стабильной стенокардией II — III ФК и хронической патологией почек, симптоматической артериальной гипертензией (АГ), ХПН. Непременным условием отбора больных в группу с сочетанной кардиоренальной патологией было возникновение ИБС на фоне хронического заболевания почек и имеющейся ХПН.

До начала терапии всем пациентам проводилось

Таблица 1

Основные эхокардиографические показатели пациентов с ХПН

Показатель	Ренальная патология с ХПН	Кардиоренальная патология с ХПН
ФВ, %	52,5 (51 – 54,8)	44 (42 – 45)*
КДР, мм	48 (46,5 – 49,5)	50 (48,5 – 50)
ТМЖП, мм	12 (11 – 12,5)	13 (12 – 14)*
ТЗС, мм	10,5 (9 – 12)	12 (11 – 13)*
ЛП, мм	39 (36 – 42)	43 (39 – 45)*
ММЛЖ, г	231,6 (228,7 – 234,1)	236,7 (230,7 – 243,1)*
ИММЛЖ, г/м ²	128,6 (119,5 – 133,4)	133,4 (129,9 – 134,7)*

Примечание: * - $p < 0,05$ (достоверность различий между группами).

общеклиническое обследование, ЭКГ, комплекс лабораторных исследований, в том числе общий анализ крови, определение уровня креатинина сыворотки крови, уровня электролитов.

Структурно-функциональные параметры миокарда ЛЖ оценивали эхокардиографически (ЭхоКГ) с помощью аппарата «Shimadzu SDU — 700» (Япония). Определяли фракцию выброса ЛЖ (ФВ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в диастолу, конечный диастолический размер ЛЖ (КДР), размер левого предсердия (ЛП), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) [8].

Гипертрофию левого желудочка диагностировали при ИММЛЖ, превышающем 134 г/м² у мужчин и 110 г/м² у женщин [6]. На основании эхокардиографических показателей выделяли варианты ремоделирования ЛЖ: концентрическое ремоделирование, концентрическая и эксцентрическая гипертрофия [8].

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали с помощью доплер-эхокардиографии. Определяли пиковую скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е), пиковую скорость предсердного диастолического наполнения (А), коэффициент Е/А, время изоволюметрического расслабления (ВИР). При анализе полученных данных выделяли типы нарушения диастолической функции ЛЖ: гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный. С целью дифференциальной диагностики псевдонормального и нормального спектра трансмитрального кровотока применяли пробу Вальсальвы.

Всем больным проводили 6-минутный нагрузочный тест для выявления сердечной недостаточности и определения ее функционального класса.

Учитывая наличие АГ, пациенты получали антигипертензивную терапию: для достижения целевых уровней АД у 50 (71,4%) больных использовали комбинации препаратов, у 20 (28,6%) — монотерапию.

Результаты обработаны статистически с использованием пакета прикладной программы «STATISTICA 5.0». Количественные параметры представлены медианами и интерквартильными интервалами. Множественные сопоставления осуществляли по Манну-Уитни (при $p \leq 0,05$).

Результаты исследования

По результатам ЭхоКГ в общей выборке ремоделирование ЛЖ было диагностировано у 58 (82,9%) пациентов. Концентрический вариант гипертрофии диагностировался у 10 (28,6%) больных 1-й группы и у 26 (74,3%) — 2-й. Число пациентов с концентрической гипертрофией было достоверно ($p < 0,05$) большим во 2-й группе. Концентрическое ремоделирование определялось только у 15 (42,9%) больных 1-й группы. Во 2-й группе этот вариант ремоделирования не встречался, однако у 7 (20%) человек была диагностирована эксцентрическая гипертрофия.

Группы пациентов отличались и по основным параметрам ремоделирования ЛЖ (табл. 1).

Для больных с сочетанной кардиоренальной патологией характерным являлось снижение сократительной способности миокарда ЛЖ, достоверно большая в сравнении с 1-й группой толщина стенок ЛЖ, ММ и ИММЛЖ, а также значимое увеличение ЛП.

Подобные изменения нельзя объяснить различиями уровня АД у разных категорий пациентов, поскольку по данному критерию группы не различались (табл. 2).

Таблица 2

Значения АД в исследуемых группах пациентов до начала терапии

Уровень АД (мм рт.ст.)	Ренальная патология с ХПН	Кардиоренальная патология с ХПН
САД	178 (170 – 185)	179 (175 – 190)
ДАД	110 (100 – 115)	115 (105 – 120)

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Нарушение диастолической функции ЛЖ имело место в обеих группах: в 1-й — у 24 (68,6%) пациентов был диагностирован гипертрофический тип диастолической дисфункции, во 2-й изменения трансмитрального кровотока отмечались у 30 (85,7%) больных. Из них у 24 (68,6%) пациентов был гипертрофический, а у 6 (17,1%) — псевдонормальный вариант диастолической дисфункции. Отмечалась четкая взаимосвязь нарушения геометрии и диастолической дисфункции ЛЖ. Так, в обеих группах у пациентов с концентрической гипертрофией был диагностирован гипертрофический вариант трансмитрального кровотока. В то же время у всех больных 2-й группы с эксцентрической гипертрофией отмечался более тяжелый псевдонормальный вариант диастолических расстройств.

Хроническая сердечная недостаточность I — III ФК имела место у всех пациентов. Тем не менее, результаты теста 6-минутной ходьбы в группах достоверно отличались. Среди пациентов с ренальной патологией и ХПН средние показатели теста составили 300,5 м (178 — 320), а в группе больных с кардиоренальной патологией — 197 м (175 — 200).

Обсуждение

Прогноз пациентов с ХПН определяется множеством факторов, наиболее значимыми из которых являются АГ, гипертрофия ЛЖ и ИБС. Согласно данным ряда исследователей, гипертрофия ЛЖ может возникать уже на ранних стадиях ХПН и ее частота коррелирует со степенью утраты функции почек. В зависимости от уровня клубочковой фильтрации гипертрофия ЛЖ диагностируется в 27 — 45% случаев [7,9]. В нашем исследовании гипертрофия ЛЖ имела место у 82,9% пациентов. Такая значительная распространенность нарушения геометрии ЛЖ была связана, по-видимому, с наличием вторичной АГ у всех пациентов.

Ремоделирование ЛЖ ассоциировалось с наличием сопутствующей ИБС. Так, во 2-й группе пациентов частота концентрической гипертрофии была достоверно больше. Кроме того, в этой группе не встречалось концентрическое ремоделирование, являющееся более благоприятным вариантом нарушения геометрии ЛЖ. В то же время эксцентрическая гипертрофия отмечалась только у пациентов с сопутствующей ИБС. Учитывая тот факт, что группы были сопоставимы по уровням АД, подобные изменения геометрии можно объяснить сочетанным неблагоприятным влиянием на миокард метаболических нарушений, имеющих место при ХПН, и присоединившейся коронарной недостаточностью. Известно, что сама по себе ХПН предрасполагает к развитию атеросклероза за счет увеличения уровня провоспалительных цитокинов, нарушений в системе гемостаза, измене-

ния профиля липопротеидов [10]. Вероятно, развитие ИБС на фоне ХПН сопровождается более выраженными изменениями гемодинамики и структурно-функциональной перестройкой миокарда ЛЖ.

Подтверждением этого факта можно считать и наличие систолической дисфункции ЛЖ среди пациентов с ХПН и ИБС, тогда как у больных, страдающих только ХПН, ФВ ЛЖ составляла более 50%.

Изменения геометрии ЛЖ тесно взаимосвязано с нарушением диастолической функции ЛЖ. Исследования последних лет свидетельствуют, что у пациентов с ХПН, концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией ЛЖ отмечается гипертрофический тип диастолической дисфункции. При эксцентрической гипертрофии диагностируются нарушения диастолической функции по псевдонормальному типу [3,8,10]. Результаты нашего исследования соответствуют этим данным. Наличие кардиоренальной патологии способствовало развитию более тяжелого варианта диастолической дисфункции — псевдонормального, тогда как среди пациентов без ИБС был диагностирован только наиболее благоприятный гипертрофический тип трансмитрального кровотока.

Нельзя не отметить и тот факт, что у больных с ХПН без ИБС сердечная недостаточность была обусловлена диастолическими нарушениями. При кардиоренальной патологии причиной ХСН являлось сочетание диастолической и систолической дисфункции ЛЖ, вследствие чего во 2-й группе клинические проявления ХСН были более выраженными, о чем свидетельствуют достоверно меньшие показатели теста 6-минутной ходьбы.

Следовательно, наличие ИБС у пациентов с ХПН и вторичной АГ значительно отягощает состояние больных, поскольку способствует более выраженным изменениям геометрии и диастолической функции ЛЖ, а также сопровождается развитием систоло-диастолической ХСН.

Выводы

1. Развитие ИБС на фоне имеющейся ХПН и симптоматической АГ сопровождается более выраженными изменениями геометрии ЛЖ, чем при наличии только ХПН и АГ.

2. Сочетанная кардиоренальная патология сопровождается развитием неблагоприятного псевдонормального варианта диастолической дисфункции, тогда как при отсутствии ИБС диагностируется гипертрофический тип нарушения диастолической функции ЛЖ.

3. Среди пациентов с ХПН и кардиоренальной патологией ХСН обусловлена систоло-диастолическими нарушениями; у пациентов без ИБС развивается диастолическая форма ХСН.

Литература

1. Визир В. А., Березин А. Е. Взаимосвязь процессов ремоделирования миокарда и нейрогуморальной активации у больных сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. - 2001. - № 9. - С. 21 - 27.
2. Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Ишемическая болезнь сердца у больных с хронической почечной недостаточностью // Тер. архив. - 1998. - № 6. - С. 74 - 77.
3. Томилина Н.А., Волгина Г.В. и др. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. - 2003. - Т. 5. - № 1. - С. 15-24.
4. Шестакова М. В. Нефропротекция: роль артериального давления в прогрессировании патологии почек. Зависит ли нефропротективный эффект от выбора антигипертензивного препарата? // Тер. архив. - 2001. - № 6. - С. 64-66.
5. Швецов М. Ю. Блокаторы ангиотензина II - первый опыт и перспективы применения в нефрологии // Тер. архив. - 2000. - № 6. - С. 22 - 26.
6. Abergel E., Tase M., Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? // Am. J. Cardiol. - 1995. - Vol.75. - P.489-503.
7. Brunner E.P., Selwood N.H. on behalf of EDTA Registry Committee. Profile of patients on RRT in Europe and death rates due to major causes of death groups // Kidney Int. - 1992. - Vol.42 (Suppl 38). - P. 4-15.
8. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension // Eur. Heart. J. - 1992. - Vol.13. - P. 82-88.
9. Parfrey P.S. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management // Nephrol. Dial. Transplantant. - 2000. - Vol.5. - P. 56-68.
10. Rigatto C., Foley R.N., Parfrey P.S. et al. Long-term evolution of uremic cardiomyopathy // J. Am. Soc. Nephrol. - 1999. - Vol.10. - P. 37-66.

Abstract

Prognosis in patients with pre-dialysis stages of chronic renal failure (CRF) is determined by various factors, including left ventricular hypertrophy (LVH) and coronary heart disease (CHD). At the same time, remodeling features and diastolic LV myocardial function in CRF patients are still understudied. The present study aimed to assess structural and functional LV features in patients with early CRF stages and combined cardio-renal pathology. Among 70 patients with CHF and secondary arterial hypertension (AH), 35 also had CHD. According to clinical and echocardiography data, patients with combined cardio-renal pathology often had concentric and eccentric LVH types, as well as hypertrophic and pseudo-normal variants of LV diastolic dysfunction. In patients with CRF and symptomatic AH, eccentric LVH type or pseudo-normal diastolic dysfunction variant were not diagnosed. Chronic heart failure (CHF) symptoms in patients with CRF, secondary AH and CHD, were of systolo-diastolic nature; CHD-free participants had diastolic CHF.

Keywords: *chronic renal failure, cardio-renal pathology, remodeling features diastolic, diastolic LV myocardial function.*

Поступила 21/12-2005

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА**ЧАСТОТА ПОВЫШЕННОГО ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЦЕЛЕВОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ Г. МОСКВЫ***Гайнулин Ш.М., Лазебник Л. Б., Дроздов В.Н.*

Организационно-методический отдел по терапии Департамента здравоохранения правительства г. Москвы

В настоящее время накоплено большое количество данных о взаимосвязи различных факторов риска с возникновением заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). По результатам крупного международного исследования по изучению факторов риска инфаркта миокарда (ИМ) (INTERHEART) выделено девять модифицируемых факторов риска (ФР): артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, абдоминальное ожирение, недостаточное потребление овощей и фруктов, низкая физическая активность, чрезмерное потребление алкоголя, отношение АпоВ/АпоА1 и психосоциальные факторы. По данным ГНИЦ профилактической медицины, основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции являются алкоголь, ожирение, курение, гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия [1]. Следует отметить, что большая доля населения РФ имеют избыточную массу тела: около 16,8% женщин и 14,9% мужчин [2]. Ожирение является ещё одной социальной проблемой нашего общества.

Выявление лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, формирование групп риска, диспансерное динамическое наблюдение за ними и активное целенаправленное проведение многофакторной профилактики на рабочем месте позволяет существенно улучшить прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, способствует уменьшению заболеваемости с временной и стойкой утратой нетрудоспособности, уменьшению смертности [3,4,5].

В г. Москве, во исполнение постановления Правительства г. Москвы от 30.12.97 № 941 «О мерах по охране здоровья населения г. Москвы на 1998-1999 гг.», в соответствии с приказом Комитета здравоохра-

нения №154 от 25.03.98 «О реализации комплексной программы «Целевая диспансеризация населения г. Москвы на 1998-1999 гг.», объявлена подпрограмма «Целевая диспансеризация населения по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний». Цель подпрограммы – реализация ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы для адекватного пожизненного лечения лиц с данной патологией, профилактики прогрессирования и развития осложнений в виде инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения.

Всего с 1998 года по 2004 год было обследовано 3 272 272 мужчин и женщин в возрасте 35-55 лет. По результатам целевой диспансеризации ФР обнаружены у 1 986 412 (60,7%) пациентов, пришедших в консультативно-диагностические кабинеты (КДК). Количество больных с различными факторами риска и доля каждого фактора риска от общего числа пациентов и числа пациентов с факторами риска представлены в табл. 1.

По данным целевой диспансеризации, повышенный ИМТ является самым распространенным ФР среди трудоспособного населения г. Москвы: данный ФР встречался у 31,9% пришедших на диспансеризацию, и каждый второй с факторами риска ССЗ имел ИМТ > 25 кг/м². Распространенность данного фактора риска увеличивается параллельно возрасту больных (рис. 1). Отмечается достоверный рост распространенности повышенного ИМТ с 8,51% в возрастной группе 35-39 лет до 21,2% у пациентов возрастной группы 50-55 лет. Данная динамика отмечалась как у мужчин, так и у женщин, но у женщин распространенность повышенного ИМТ была достоверно выше, чем у мужчин во всех возрастных группах. У мужчин

Таблица 1

Факторы риска, выявленные в ходе целевой диспансеризации населения по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний в 1998 – 2004 гг.

Количество пациентов	Повышенное АД	Гипергликемия	Гиперхолестеринемия	Повышенный ИМТ	Табакокурение
Всего	651322	166216	220473	1043467	833355
Доля от общего числа посетивших КДК	19,9%	5,1%	6,7%	31,9%	25,5%
Доля от общего числа пациентов с факторами риска	32,7%	8,36%	11,04%	52,5%	41,9%

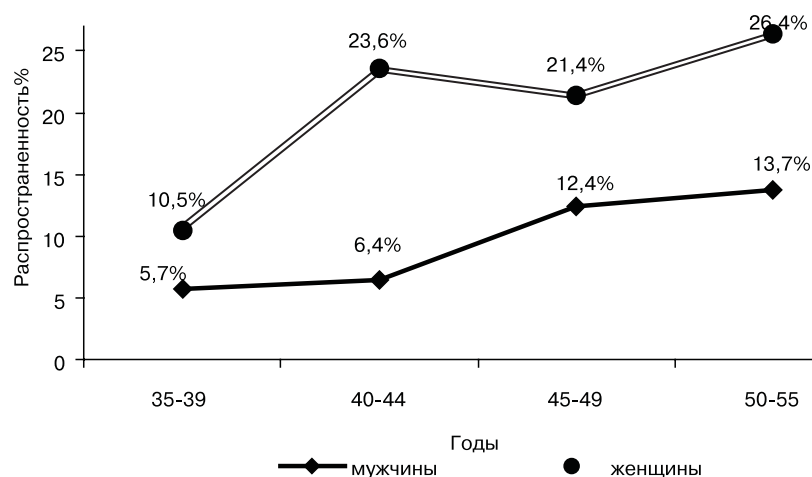


Рис. 1. Возрастная динамика распространенности повышенного ИМТ, как единственного фактора риска у мужчин и женщин.

распространенность повышенного ИМТ увеличивается с 5,7% в возрасте 35-39 лет, до 13,7% среди обследованных в КДК в возрасте от 50 до 55 лет. У женщин в данных возрастных подгруппах распространенность повышенного ИМТ составила 10,5% и 26,4% соответственно.

Повышенный ИМТ в качестве одного ФР является самым распространенным: данный ФР имелся у 572 944 (44,1%) пациентов, что составляет 54,9 % от всех случаев повышенного ИМТ, выявленного при диспансеризации; 44,1% случаев повышенного ИМТ приходилось на пациентов со множественными факторами риска ССЗ.

У ряда пациентов со множественными факторами риска, помимо повышенного ИМТ, отмечалось по-

вышение АД. Всего таких пациентов было 321 844 чел. или 30,8% от всех пациентов с повышенным ИМТ, что составляет 16,2% от всех пациентов с факторами риска. Отмечалась также и разница в распространенности различных вариантов множественного риска между мужчинами и женщинами с повышенным АД и высоким ИМТ (рис. 2). Для женщин была характерна более высокая распространенность повышенного АД и высокого ИМТ — 7%, в то время как у мужчин данное сочетание факторов риска отмечалось в 2,4% случаев. Среди сочетаний 3 факторов риска в этой группе пациентов самым высоким была распространенность у мужчин повышенного АД+высокий ИМТ+табакокурение — 4,3%, у женщин распространенность такого сочетания не превышала 1%.

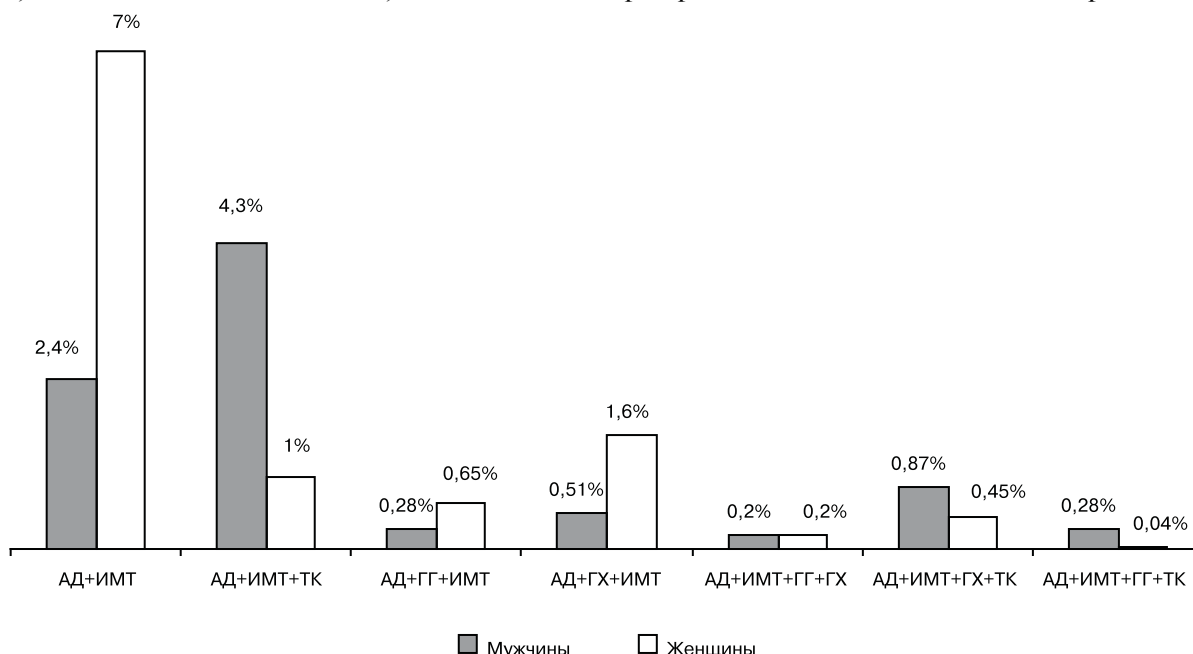


Рис. 2. Распространенность различных вариантов множественного риска у мужчин и женщин с повышенным АД и высоким ИМТ.

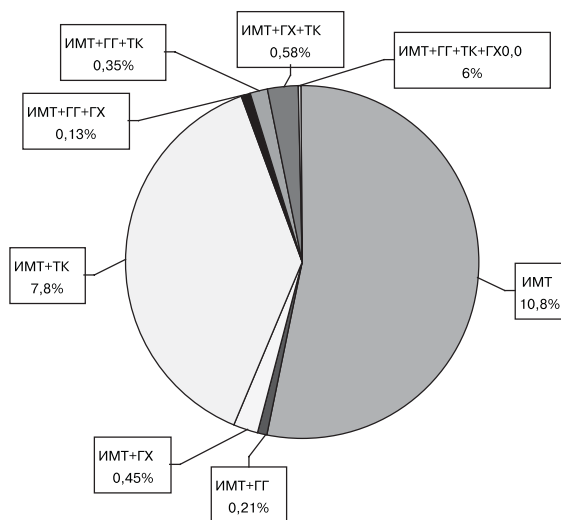


Рис. 3. Факторы риска и их сочетание у мужчин с повышенным ИМТ и нормальным АД.

Для женщин была характерна более высокая распространенность сочетания «повышенное АД+высокий ИМТ+гиперхолестеринемия». Такой вариант множественного риска встречался среди женщин в 1,6 % случаев, у мужчин такое сочетания факторов риска отмечалось в 0,51% случаев. В группе больных с 4 факторами риска у пациентов с высоким ИМТ и повышенным АД чаще встречалась еще гиперхолестеринемия и табакокурение. Распространенность данного варианта множественного риска составляла 0,87% у мужчин и 0,45% у женщин.

Ряд сочетаний факторов риска не сопровождался повышением АД, но всегда в своем составе имел высокий ИМТ. У мужчин распространенность различных сочетаний факторов риска при нормальном АД представлена на рис. 3.

Чаще всего у 10,8% мужчин, прошедших обследование в КДК, встречался ИМТ как единственный фактор риска, высокий ИМТ+ табакокурение отмечались у 7,8%. Одновременно с гиперхолестеринемией высокий индекс массы тела встречался у 0,45%, но выше была распространенность сочетания «высокий ИМТ+гиперхолестеринемия+табакокурение» (0,58%). При табакокурении у мужчин с высоким ИМТ отмечалась и гипергликемия. Наличие у больного одновременно высокого ИМТ+гипергликемия+табакокурение отмечено у 0,35%. В то время как сочетание высокого ИМТ и гипергликемии встречалось у 0,21% обследованных мужчин. Остальные возможные сочетания факторов риска у мужчин с нормальным АД, но высоким ИМТ встречались реже — у 0,13%-0,06%, прошедших диспансеризацию.

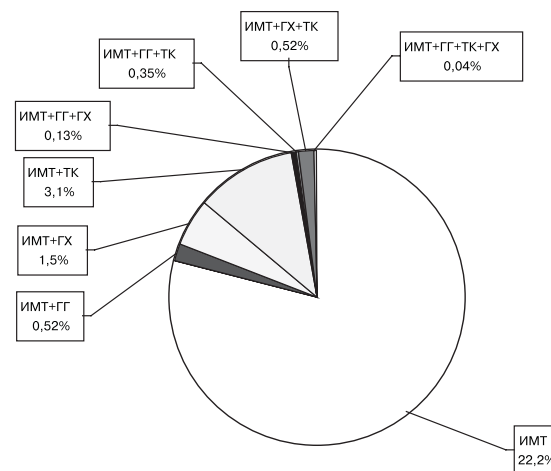


Рис. 4. Факторы риска и их сочетание у женщин с повышенным ИМТ и нормальным АД.

У женщин (рис. 4) с нормальным АД так же, как и у мужчин, высокий ИМТ как единственный фактор риска встречался чаще, чем другие сочетания факторов риска. Распространенность данного ФР — 22,2% — более чем в два раза превышал таковой показатель у мужчин. Так же, как и у мужчин, вторым по распространенности было сочетание «высокий ИМТ+табакокурение» — 3,1%, что было ниже в 2,5 раза, чем у мужчин. Сочетание высокого ИМТ+гиперхолестеринемия среди женщин встречалось в 3 раза чаще, чем среди мужчин, распространенность данного сочетания факторов риска составляла 1,5%. Распространенность сочетания «высокий ИМТ+гиперхолестеринемия+табакокурение» у женщин достоверно не отличалась от показателей у мужчин (0,58%).

Полученные в ходе целевой диспансеризации по раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний данные о распространенности повышенного АД, как фактора риска, свидетельствуют:

- повышенный ИМТ является самым распространенным фактором риска у населения уже в возрасте 35-55 лет;
- повышенный ИМТ часто является составным компонентом множественного риска ССЗ;
- принадлежность к женскому полу является высоким ФР по > ИМТ;
- выявленная разница между мужчинами и женщинами в распространенности повышенного ИМТ в зависимости от возраста позволяет разработать целевую программу профилактики для мужчин и женщин различных возрастных групп.

Литература

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2005, т.4, №1, с.4-9.
2. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома // Кардиология - 2004, №9, с. 4-8.
3. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A., et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged man//JAMA -2002, 288, P. 2709-2716.
4. Оганов Р.Г., Массленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России// Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2004, т.3, №3 ч.1., с.10-14.
5. Карпов Р.С., Трубачева И.А., Перминова О.А. Популяционные аспекты сердечно-сосудистых заболеваний у взрослого населения г. Томска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2004, т.3, №3 ч.1., с.15-23.

Поступила 9/12-2005

ЭЛЕКТРОННЫЙ СПРАВОЧНИК ДЛЯ ВРАЧЕЙ «MEDI.RU – ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ»

- Досье по фармацевтическим препаратам для профессионалов здравоохранения – подробные иллюстрированные описания, подборки статей, монографии о препаратах
- Избранные полнотекстовые статьи из 40 медицинских журналов.
- Доклады на конференциях, конгрессах и симпозиумах.
- Монографии ведущих специалистов – полный текст в электронном виде.
- Описания новинок медицинской техники и оборудования

Справочник MEDI.RU распространяется среди врачей бесплатно и свободно!

Справочник MEDI.RU можно получить:

- в сети Интернет (www.medi.ru)
- заказав бесплатный компакт-диск MEDI.RU CD
- переписав MEDI.RU на жесткий диск компьютера с компакт-диска, который есть у Ваших коллег, или скачав сжатый архив из Интернет

Чтобы бесплатно получить MEDI.RU CD, направьте нам запрос

по электронной почте cd@medi.ru

по почте 121248, Москва, Кутузовский просп. д. 14А, MEDI.RU

по телефону / факсу (478) 303-3400 (из Москвы – бесплатно)

Чтобы выслать Вам бесплатный MEDI.RU CD, мы должны знать:

Фамилию ИО, специальность, место работы, должность, точный почтовый адрес для высылки CD, телефон, e-mail (если есть)

Запрос может содержать список лиц _____

Вам будет предоставлено соответствующее количество MEDI.RU CD.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕРОПРИЯТИЙ ПО БОРЬБЕ С ФАКТОРАМИ РИСКА У БОЛЬНЫХ ИБС, ПРОВОДИМЫХ ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРОСОВ)

Аронов Д.М.¹, Ахмеджанов Н.М.¹, Гутковская Л.А.¹, Соколова О.Ю.¹, Тхостов А.Ш.², Первичко Е.И.², Оганов Р.Г.¹
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава¹, кафедра нейро- и патопсихологии² МГУ им. М.И. Ломоносова

Резюме

Анкетным методом изучали степень вовлеченности участковых терапевтов муниципальных поликлиник в борьбу с модифицируемыми факторами риска ИБС, а также эффективность этой борьбы по отзывам их пациентов. Выяснилось, что, хотя до 73% врачей-участников убеждены в терапевтической эффективности этого рода вмешательств, а 53% считают их не менее важными, чем антиангинальная терапия, существует значительное число общих причин, препятствующих их успешной реализации. Так, вероятность предоставления таких рекомендаций у 50,5% врачей зависела от их занятости, у 78,8% — от культурного уровня больного, у 33,3% — от инициативы больного, у 21,2% — от личных взаимоотношений врача с больным; 44,9% давали рекомендации только в краткой форме, при этом только 18% врачей были готовы направить пациента к узкому специалисту.

В результате, даже по признанию самих врачей, до 26% давали рекомендации по изменению образа жизни «никогда», «редко» и «иногда», а в недостаточной частоте дальнейшего контроля за выполнением этих рекомендаций признались уже целых 49% респондентов. Согласно же опросу пациентов, значительное число больных не смогли даже вспомнить о факте получения рекомендаций. Так, если по 94% врачей сообщили, что они рекомендуют своим больным гипохолестеринемическую диету, нормализацию массы тела и прекращение курения, а 77% — физические тренировки, то факт получения подобных рекомендаций смогли подтвердить соответственно только 46,1%, 32,3%, 75,3% и 23,8% больных. Более того, даже в ситуации с курением, где разрыв между показаниями врачей и больных был наименьшим, только 13,4% пациентов подтвердили, что им был предложен какой-то развернутый план по борьбе с этой привычкой. В результате основная масса бросивших курить (68,85%) были уверены, что это — их собственная заслуга.

Медикаментозная коррекция факторов риска производилась в данной популяции существенно активнее, чем изменение образа жизни. Так, 68% врачей утверждали, что назначают своим больным гипохолестеринемические средства, и, действительно, 86,4% пациентов подтвердили факт таких назначений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, модифицируемые факторы риска, эффективность борьбы, вклад участия врачей.

В настоящее время ведение больных ИБС включает в себя два основных направления: вторичная профилактика дальнейшего прогрессирования заболевания и смерти больных и симптоматическое лечение, направленное на улучшение качества жизни [12, 13]. Первое направление, включающее в себя коррекцию всех, имеющихся у больного, модифицируемых факторов риска, является приоритетным. Этот принцип можно проиллюстрировать с помощью правила “ABCDE”, описывающего базисную терапию коронарного больного, из рекомендаций American Heart Association/ American College of Cardiology [12, 13]: «А» — аспирин и антиангинальные препараты, «В» — бета-блокаторы и артериальное давление (blood pressure), «С» — холестерин (cholesterol) и сигареты, «D» — диета и диабет, «Е» — обучение больных (education) и физические тренировки (exercises).

Несмотря на это, во всем мире качество помощи в области немедикаментозной коррекции факторов риска заметно отстает от других аспектов ведения больных. В литературе многократно упоминается не-

достаточная частота рекомендаций по гипохолестеринемической диете [16, 18, 25, 26], отказу от курения [2, 19, 22, 30], повышению уровня физической активности [6]. Даже в относительно недавнем (2001 г.) исследовании EUROASPIRE II (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events II) большая часть включенных пациентов с ИБС не получала никакой профессиональной помощи в отношении изменения образа жизни [9]. Даже в тех случаях, когда пациент получает соответствующие рекомендации, они чаще даются в краткой форме, нередко только устно [2, 6, 14]. Врачи также слишком редко используют возможность проконсультировать пациента у узкого специалиста — диетолога, специалиста по ЛФК и т.д. [6, 14, 15, 19, 22, 26].

Среди факторов, препятствующих получению больными адекватных рекомендаций по изменению образа жизни, обычно в первую очередь называется объективный фактор нехватки времени [16, 17, 28]. Кроме того, нередко имеет решающее значение предполагаемый культурный уровень больного, ощущение

врача, что пациент его не слушает или не понимает [16, 17], наличие сопутствующих заболеваний [28], недостаточная профессиональная подготовка врача [15, 16, 22, 31].

Вышеперечисленные факторы приводят к тому, что формально дающиеся рекомендации на деле не доходят до адресатов. Иллюстрацией может служить телефонный опрос, проведенный в 1990 году под эгидой Национального Института Сердца, Легких и Крови США [25], в котором принимали участие 1600 врачей и 4000 взрослых американцев. Более 90% врачей сообщили, что знают и используют принятые алгоритмы по диагностике и лечению гиперлипидемии и, в частности, назначают гиполипидемическую диету уже при уровне общего холестерина 200–219 мг/дл. В то же время отзывы их потенциальных пациентов свидетельствовали, что уровень липидов крови определялся только у 65% из них, а диета предписывалась только 9%. Отчасти это компенсировалось самостоятельными попытками соблюдения диеты (до 15%–19%).

Аналогично, направленные только на коррекцию факторов риска и не дающие немедленного симптоматического улучшения медикаменты также нередко назначаются существенно реже, чем следует. Классическим примером здесь являются гиполипидемические препараты, которые, к тому же, относительно поздно доказали свою способность улучшать прогноз при ИБС и вошли в стандарты лечения лишь в 90-х гг. Известно большое число исследований [4, 11, 20, 21, 27], демонстрирующих недостаточную частоту назначения статинов, включая такую масштабную программу, как EUROASPIRE [8, 10]. А в случаях назначения гиполипидемических препаратов часто используются недостаточные для достижения целевых уровней липидов дозы [5, 21, 27, 23, 29]. По данным одного из самых известных исследований эффективности липидснижающей терапии в реальной практике, L-TAP [23], из 4888 больных, получавших гиполипидемические препараты под наблюдением врачей первичного звена, целевых уровней липопротеинов ЛНП достигли лишь 38%, а в подгруппах с большим риском, а значит, с более низкими целевыми уровнями, — еще меньшее число пациентов.

Имеются данные и о недостаточно широком использовании медикаментов, направленных на облегчение отказа от курения — никотинзаместительной терапии и бупропиона [3, 14], о широкой распространенности среди курящих ложных сведений об эффективности и безопасности этих средств [3].

Литературных данных о реальной практике борьбы с факторами риска у больных ИБС в России крайне мало. Наиболее близко к исследуемой теме стоит опрос новосибирских терапевтов и их пациентов [31], который был посвящен первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. По результатам этого

опроса, врачи первичного звена неплохо информированы об основных факторах риска ИБС, но имеют значительные пробелы в конкретных знаниях, необходимых для борьбы с ними. Их потенциальные пациенты демонстрировали крайне низкую теоретическую осведомленность — от 14% до 20% для разных факторов риска и, что очень настораживает, низкую готовность (только 49,8% мужчин и 65,8% женщин) верить врачам в этом вопросе. Однако опрос этот проводился достаточно давно — в 1985 г., и ситуация могла измениться. Это обусловило проведение нашего исследования, целью которого стала оценка частоты применения врачами первичного звена вмешательств по борьбе с факторами риска, а также их эффективности.

Материал и методы

Проведено добровольное анонимное анкетирование участковых терапевтов случайным образом отобранных муниципальных поликлиник одного из крупных городов России, а также больных с установленным диагнозом ИБС, наблюдавшихся в поликлиниках города. Анкетирование проводилось с разрешения Департамента здравоохранения города. Применявшиеся опросники были разработаны совместно с кафедрой нейро- и патопсихологии факультета психологии МГУ им. М.И. Ломоносова. Опросник для врачей состоял из 68 вопросов, касавшихся их демографических, образовательных и профессиональных данных, наличия у них профессиональных интересов помимо непосредственной работы, их отношения к клиническим рекомендациям для практикующих врачей, теоретических представлений и обычной тактики применительно к медикаментозному и немедикаментозному лечению ИБС, а также отношения к различным психологическим аспектам взаимоотношений «врач-больной». Опросник для пациентов состоял из 120 вопросов, призванных извлечь информацию об их демографических данных, образовательном статусе, длительности заболевания, наличии у них факторов риска ИБС, степени осведомленности об основных факторах риска, результатах проведенных обследований, возможных вариантах лечения (включая и немедикаментозные вмешательства), форме, в которой проводилось обучение больных, о вопросах комплайенса.

Анкета заполнялась участниками и исследователем совместно в ходе структурированного интервью, или участниками самостоятельно, в присутствии исследователя, по выбору участника. Среднее время заполнения анкеты составило около 30 минут для обоих опросников. Согласие на анкетирование было получено у 105 терапевтов и 250 пациентов, однако 5 анкет врачей и 22 анкеты больных пришлось исключить из статистической обработки в связи с грубыми дефектами заполнения.

Компьютерный анализ результатов проводили с

Таблица 1

Мнение врачей о месте немедикаментозных мероприятий в ведении больных ИБС

Показатель	Частота встречаемости, %
Влияние на течение и прогноз ИБС	
улучшают	73
ухудшают	4
Влияние на качество жизни	
улучшают	67
ухудшают	5
Влияние на течение и прогноз сопутствующих заболеваний	
улучшают	56
ухудшают	2
Сравнение по важности с фармакологическими вмешательствами	
имеют вспомогательное значение по отношению к лекарствам	38
так же важны, как и лекарства	53
важнее лекарств	3
вообще не имеют никакого значения	1

помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики: метода сравнения средних с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционно-го анализа и анализа таблиц сопряженности.

Результаты и обсуждение

Начнем с того, что известна зависимость между осведомленностью врача об имеющихся у него самого факторах риска, его приверженностью здоровому образу жизни и более ответственным подходом к немедикаментозным мероприятиям [18]. В этом отношении ситуация оказалась благоприятной для большинства принявших участие в исследовании врачей: 89% опрошенных не курили, 99% знали свой уровень АД, 70% — и свой уровень холестерина.

В соответствии с этим большинство участников было теоретически согласно с тем, что немедикаментозные мероприятия занимают важное место в ве-

дении больных ИБС (табл. 1).

Мы видим, что большинство участников осознает важность мероприятий по изменению образа жизни у больных ИБС и полагает, что этот вид вмешательств позволяет улучшить течение основного (73%) и сопутствующих заболеваний (56%), качество жизни (67%). Врачей, предполагающих, напротив, возможность каких-либо вредных последствий, было не более 5%. Около половины (53%) считает, что эти мероприятия имеют не меньшее значение, нежели фармакотерапия, хотя достаточно большой процент участников (38%) все же отводит им второстепенное место.

В то же время, очевидно, что благоприятное теоретическое отношение еще не гарантирует реализации мероприятий по изменению образа жизни на практике. Рис. 1 отражает частоту предоставления врачами рекомендаций по борьбе с факторами риска и дальнейшего отслеживания выполнения своих рекомендаций.

Итак, врачи в большинстве своем считают, что да-

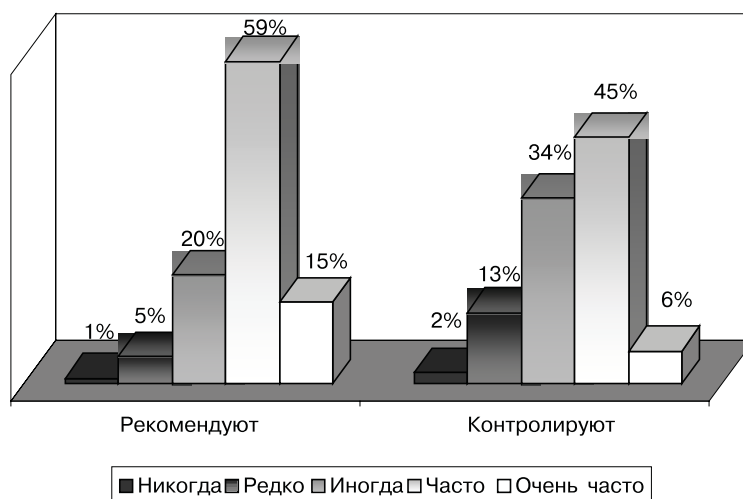


Рис. 1. Сравнительная частота предоставления рекомендаций по изменению образа жизни и последующего контроля за их выполнением (по ответам врачей).

Таблица 2

**Особенности немедикаментозного воздействия на коронарные факторы риска
по отзывам врачей-участников исследования**

Показатель	Частота встречаемости, %
Факторы, определяющие, будут ли даны рекомендации по изменению образа жизни	
Наличие свободного времени у врача	50,5
Культурный уровень пациента	78,8
Инициатива со стороны пациента	33,3
Личное отношение врача к пациенту	21,2
Степень самостоятельности врача при этом:	
Самостоятельная выдача рекомендаций	93
Направление пациента к специалисту	18
Форма подачи рекомендаций:	
Краткая	44,9
Развернутая	55,1

ют рекомендации по изменению образа жизни достаточно регулярно: 74% делают это «часто» и «очень часто». В то же время доля никогда не делающих этого, или поступающих так «редко» и «иногда» тоже достаточно велика (26%). Контроль за выполнением рекомендованных мероприятий осуществляется существенно реже, нежели предоставление исходных рекомендаций: только 51% врачей сообщили, что отслеживают выполнение данных рекомендаций «часто» и «очень часто», а целых 49% респондентов попали в группы «никогда», «редко» и «иногда». В табл. 2 отражены ответы врачей на вопросы, касающиеся некоторых деталей, характеризующих их обычную практику воздействия на факторы риска.

Учитывая достаточно большую долю врачей, дающих рекомендации по борьбе с факторами риска нерегулярно, неудивительно, что участники исследования указывают на большое количество факторов, от

которых зависит вероятность предоставления подобных рекомендаций. Конечно, такой фактор, как наличие времени у врача (назвали 50,5%), существует совершенно объективно и многократно описан в литературе [16, 17, 28]. Однако и его нельзя считать непреодолимым препятствием, поскольку, по данным исследования АСТ [1], после минимальной подготовки у большинства врачей выдача подобных рекомендации практически не сказывалась на продолжительности приема. В то же время назывался и ряд субъективных факторов, среди которых первое место занимает предполагаемый культурный уровень больного (78,8%). И, хотя его влияние тоже нередко упоминается в литературе [16, 17], такая заведомая дискриминация не может не внушать опасений. В соответствии с литературными данными [2, 6, 14, 15, 19, 22, 26], мы выявили также значительную распространенность таких дефектов, как предоставление рекомен-

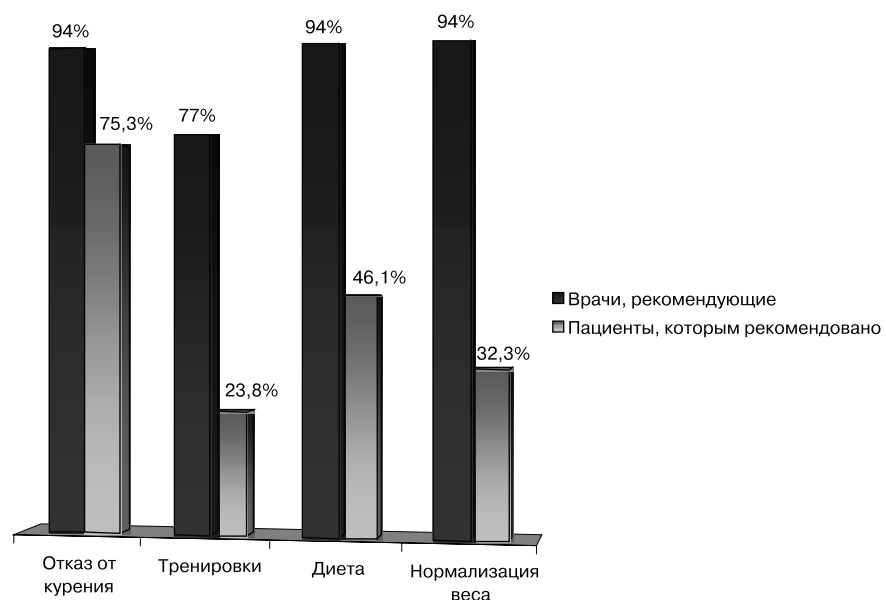


Рис. 2. Сравнение частоты предоставления рекомендаций по основным немедикаментозным методам лечения ИБС, исходя из ответов врачей и пациентов.

дации только в краткой форме (например, «надо бросить курить»), как делала почти половина опрошенных (44,9%), и низкая готовность направить больного к узкому специалисту (только 18%). При этом, если частота краткого формата рекомендаций вполне понятна, учитывая большую значимость для исследованной выборки фактора времени, то нежелание большинства направить больного к специалисту, не тратя на него драгоценного времени, с трудом поддается объяснению.

Частота упоминания докторами вмешательств, направленных на конкретные, наиболее важные факторы риска, достаточно высока: отказ от курения, гиполипидемическую диету и нормализацию массы тела рекомендуют своим пациентам по 94% респондентов, несколько реже (77% участников) назначаются физические тренировки. В то же время, вследствие воздействия вышеупомянутых факторов, процент пациентов, для которых эти рекомендации оказались не пустой формальностью, и которые смогли вспомнить хотя бы факт их получения, оказался гораздо более скромным (рис. 2).

Мы видим, что показания врачей и больных оказались достаточно близки друг к другу только в отношении курения. Здесь ситуация была достаточно благоприятной — 75,3% больных получили от врача хотя бы устную рекомендацию по отказу от курения. В соответствии с предполагаемой высокой частотой исключительно краткого формата рекомендаций, какой-то конкретный план по прекращению курения получили только 13,4% тех, кому было рекомендовано расстаться с этой привычкой. Наш результат близок к литературным данным [2, 14], где эти цифры при вторичной профилактике колебались в диапазоне 73–84%, и является неплохим показателем, так как, хотя число больных, бросивших курить после однократной устной рекомендации и не превышает обычно 3–5%, даже это простое вмешательство доказало свою эффективность. Согласно подсчетам Cummings S.R. et al. [7], снабжение пациентов подобными рекомендациями могло бы сэкономить до 988 долларов США в год для мужчин и до 2058 долларов — для женщин. По признанию наших респондентов, 22,95% из тех, кому удалось бросить курить, сделали это в первую очередь по рекомендации врача. Тем не менее, основная масса бросивших (68,85%) уверены, что это было целиком и полностью их решением и их собственной заслугой. Общая частота отказа от курения была, впрочем, достаточно высокой — полностью отказаться от этой привычки удалось 67,21% мужчин и 54,55% женщин, еще 6,56% мужчин и 18,18% женщин смогли значительно уменьшить число выкуриваемых сигарет.

Число рекомендующих гиполипидемическую диету (94%) отличалось от количества тех, кому она была

рекомендована (46,1%), почти в два раза. Получившие рекомендации также сообщали о преобладании краткого формата. Только 28,89% мужчин и 25,4% женщин они были даны в письменном виде, а оставшимся 71,11% мужчин и 76,6% женщин — только в устной форме. Разумеется, это не могло не сказаться на эффективности: хорошо запомнили полученные в устной форме советы только 4,63% респондентов, хотя бы частично — 34,2%. Наконец, 61,11% сообщили, что не запомнили полученные рекомендации совсем. Не удивительно, что в результате 18,27% больных вовсе не выполняли полученные рекомендации; 70,19% — выполняли их не полностью, и только 11,54%, по их мнению, строго придерживались полученных рекомендаций.

Интересно, но, видимо, назначения липидснижающих медикаментов делались обследованной популяцией существенно активнее, чем рекомендации по диете. Так, 68% врачей сообщили, что назначают своим больным гиполипидемические средства, что подтверждают и ответы больных. Большинству больных (86,4%), с их слов, когда-либо рекомендовался прием липидснижающих препаратов. Правда, здесь, видимо, имеют место те же дефекты, что и при предоставлении рекомендаций по немедикаментозному лечению. Во всяком случае, 14,2% тех, кому назначались гиполипидемические препараты, не смогли вспомнить даже название лекарства.

Почти в три раза различалось число врачей (94%), рекомендующих своим пациентам нормализацию массы тела, и число больных, получивших такие рекомендации (32,3%), несмотря на значительную актуальность данной проблемы. Так, в обследованной выборке пациентов 40% имели избыточную массу тела (ИМТ=25–29,9), а 36,78% — ожирение (ИМТ>30 и более). Следует отметить, впрочем, что 86,85% тех, кому было рекомендовано снизить массу тела, получили достаточно конкретные рекомендации.

Примерно таким же оказался разрыв между числом врачей (77%), дающих рекомендации по физическим тренировкам, и числом подтвердивших получение таких рекомендаций больных (23,8%). Еще 7,04% пациентов было сказано только о необходимости ограничения двигательной активности. Правда, как и в ситуации со снижением массы тела, большинство больных (86,9%), получивших рекомендации по тренировкам, сочло их достаточно подробными. Однако в результате, несмотря на то, что большинство больных сообщило о формально достаточном уровне физической активности (79,82% занимались несколько раз в неделю), такой вид физической активности, как контролируемые занятия лечебной физкультурой в группе, не был упомянут ни одним респондентом. Напротив, спектр описываемых больными видов физической активности наводит на мысль о том, что свою «програм-

му тренировок» они вырабатывали в значительной мере самостоятельно: 66,36% просто регулярно гуляли на свежем воздухе, 16,82% упоминали в качестве тренировки работу на приусадебном участке, еще 16,82% выполняли какие-то гимнастические упражнения.

Таким образом, мы видим, что дающиеся врачами рекомендации по борьбе с факторами риска нередко не доходят до своих адресатов, во многом из-за таких дефектов, как краткий формат изложения рекомендаций, изложение их в устной форме, отсутствие привлечения узких специалистов. Что касается возможных факторов, объективно препятствующих врачам при предоставлении рекомендаций, следует упомянуть преимущественно пожилой возраст обследованной популяции больных (в среднем, 62,4 года для мужчин и 66,8 лет — для женщин), что могло обусловить наличие у них мнестико-интеллектуальных нарушений. Однако с другой стороны, почти половина пациентов (49,1%) имела высшее образование, а значит, видимо, и достаточный культурный уровень.

Разумеется, проведенное исследование имеет свои ограничения, так как опрос не является объективным методом оценки частоты применения тех или иных вмешательств, поскольку и врачи, и пациенты могут давать неправильные ответы, а последние, к тому же, способны просто забыть о факте получения рекоменда-

ций. Однако несмотря на эти недостатки, метод опроса широко применяется для решения подобного рода задач. Например, именно таким образом специалисты из Центра по контролю за заболеваемостью США оценивали степень охвата взрослого населения скринингом в отношении гиперлипидемии [24].

Таким образом, приходится делать вывод, что, несмотря на осознание участковыми терапевтами важности борьбы с факторами риска у больных ИБС, эффективность даваемых ими рекомендаций в этой сфере очень низка. Даже в случае достаточной частоты рекомендаций (на примере курения) их форма такова, что они не имеют существенного значения в глазах большинства пациентов. Интересно, что рекомендации по фармакологической коррекции факторов риска (на примере гиполипидемической терапии) реализуются значительно успешнее, чем немедикаментозные мероприятия.

Результаты данного исследования приобретают особое значение в контексте Национального проекта «Здравоохранение» РФ, направленного на укрепление первичного звена и совершенствование амбулаторной медицинской помощи. Выявленные дефекты существующей практики борьбы с факторами риска могут учитываться при планировании соответствующих образовательных программ как для пациентов, так и для врачей.

Литература

- Albright C.L., Cohen S., Gibbons L. et al. Incorporating physical activity advice into primary care: physician-delivered advice within the activity counseling trial//Am. J. Prev. Med. 2000 Apr;18(3):225-34.
- Anda R., Remington P.L., Sienko D.G. et al. Are physicians advising smokers to quit? The patient's perspective// JAMA 1987 Apr 10;257(14):1916-9.
- Bansal M.A., Cummings K.M., Hyland A. et al. Stop-smoking medications: who uses them, who misuses them, and who is misinformed about them? //Nicotine Tob. Res. 2004; 6 Suppl 3:S303-10.
- Bjerrum L., Larsen J., Kragstrup J. Increased use of lipid-lowering agents after implementation of clinical guidelines in general practice//Ugeskr. Laeger. 2003 Jan 6;165(2):120-3.
- Brady A.J.B., Norrie J., Ford I. Statin Prescribing: Is the Reality Meeting the Expectations of Primary Care? //Br. J. Cardiol. 2005;12(5):397-400.
- Bull F.C., Schipper E.C., Jamrozik K. et al. How can and do Australian doctors promote physical activity?// Prev. Med. 1997 Nov-Dec;26(6):866-73.
- Cummings S.R., Rubin S.M., Oster G. The cost-effectiveness of counseling smokers to quit// JAMA 1989 Jan 6;261(1):75-9.
- EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries// The Lancet 2001 Mar;357:995-1001.
- EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II//Eur. Heart. J. 2001;22:554-72.
- EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE: a European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease, principal results//Eur. Heart. J. 1997;18:1569-82.
- Frolkis J.P., Zyzanski S.J., Schwartz J.M. et al. Physician noncompliance with the 1993 National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP II) guidelines//Circulation. 1998 Sep 1;98(9):851-5.
- Gibbons R.J., Abrams J. et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina). www.acc.org
- Gibbons R.J., Chatterjee K., Daley J. et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines// J. Am. Coll. Cardiol. 1999;33:2092-2097.
- Gill J.M., Diamond J.J., Leone F.T. et al. Do physicians in Delaware follow national guidelines for tobacco counseling? //Del. Med. J. 2004 Aug;76(8):297-308.
- Glanz K., Tziraki C., Albright C.L. et al. Nutrition assessment and counseling practices: attitudes and interests of primary care physicians//J. Gen. Intern. Med. 1995 Feb;10(2):89-92.
- Hiddink G.J., Hautvast J.G., van Woerkum C.M. et al. Nutrition guidance by primary-care physicians: perceived barriers and low involvement// Eur. J. Clin. Nutr. 1995 Nov;49(11):842-51.
- Hobbs F.D., Erhardt L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries: the Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT) survey//Fam. Pract. 2002 Dec;19(6):596-604.
- Hyman D.J., Maibach E.W., Flora J.A., et al. Cholesterol treatment practices of primary care physicians// Public Health Rep. 1992 Jul-Aug;107(4):441-8.
- Kaplan C.P., Perez-Stable E.J., Fuentes-Afflick E. et al. Smoking cessation counseling with young patients: the practices of family physicians and pediatricians// Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2004 Jan;158(1):83-90.
- Larsen J., Andersen M., Bjerrum L. et al. Insufficient use of lipid-lowering drugs and measurement of serum cholesterol among patients with a history of myocardial infarction// J. Cardiovasc. Risk. 2003 Feb;10(1):61-4.
- Majumdar S.R., Gurwitz J.H., Soumerai S.B. Undertreatment of

- hyperlipidemia in the secondary prevention of coronary artery disease// J. Gen. Intern. Med. 1999; Dec;14(12):711-7.
22. McIlvain H.E., Crabtree B.F., Gilbert C. et al. Current trends in tobacco prevention and cessation in Nebraska physicians' offices// J. Fam. Pract. 1997 Feb;44(2):193-202
23. Pearson T.A. The undertreatment of LDL-cholesterol: addressing the challenge// Int. J. Cardiol. 200 Jun 30;74 Suppl 1:S23-8.
24. Saddleire A.E., Denny C.H., Greenlund K.J. et al. Trends in Cholesterol Screening and Awareness of High Blood Cholesterol - United States, 1991-2003 MMWR 2005;54(35):865-870. ©2005 Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
25. Schucker B., Wittes J.T., Santanello N.C. et al. Change in cholesterol awareness and action. Results from national physician and public surveys// Arch Intern Med 1991 Apr. 151(4):666-73.
26. Soltesz K.S., Price J.H., Johnson L.W. et al. Family physicians' views of the preventive services task force recommendations regarding nutritional counseling// Arch. Fam. Med. 1995. Jul. 4(7):589-93.
27. Sueta C.A., Chowdhury M., Boccuzzi S.J. et al. Analysis of the degree of undertreatment of hyperlipidemia and congestive heart failure secondary to coronary artery disease// Am. J. Cardiol. 1999 May 1;83(9):1303-7.
28. Summerskill W.S., Pope C. An exploratory qualitative study of the barriers to secondary prevention in the management of coronary heart disease// Fam Pract 2002 Dec.19(6):605-10.
29. Ujita K., Ohno K., Hashiguchi M. et al. Drug use evaluation of anti-dyslipidemic agents at a community hospital in Japan// Yakugaku Zasshi. 2002 Jul;122(7):499-506.
30. Wells K.B., Lewis C.E., Leake B. et al. The practices of general and subspecialty internists in counseling about smoking and exercise// Am. J. Public. Health. 1986 Aug;76(8):1009-13.
31. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В. и др. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение двух десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск, 2000, 227-233.

Abstract

The survey focused on municipal out-patient clinic internists' involvement into modified coronary heart disease risk factor (CHD RF) control, as well as on RF control effectiveness reported by the patients. Up to 73% of the doctors confirmed clinical effectiveness of the intervention, and 53% regarded it equally important as antianginal therapy. Nevertheless, there were numerous barriers for successful realization of CHD RF control measures. Delivering RF control advice was linked to doctors' working pressure in 50,5% of cases, to patients' cultural level in 78,8%, to patients' interest and initiative in 33,3%, and to personal patient-doctor relations in 21,2%. Only brief advice was given by 44,9% of the doctors, and no more than 18% of the respondents were ready to forward their patient to the relevant specialist.

Therefore, 26% of the doctors reported providing lifestyle modification advice "never", "rarely", or "occasionally". Unsatisfactory follow-up on fulfillment of such advice was confirmed by 49% of the doctors. According to patient-provided data, the majority of the patients were unable to recollect receiving any relevant advice from their doctors. Most doctors reported advising on lipid-lowering diet, body weight control and smoking cessation (94% in each case), or physical training (77,5%), but only 46,1%, 32,3%, 75,3% and 23,8% of their patients, respectively, confirmed receiving such recommendations. Moreover, even for smoking cessation advice, where doctor-patient reporting gap was minimal, only 13,4% of the patients confirmed being offered some cessation plan. Expectedly, the majority of quitters (68,85%) were sure that cessation was their own accomplishment

Keywords: Coronary heart disease, modified risk factors, effectiveness of the intervention.

Поступила 30/03-2006

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСТГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН, НАБЛЮДАВШИХСЯ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Сайгитов Р.Т.¹, Глезер М.Г.², Семенцов Д.П.², Соколова И.Н.², Малыгина Н.А.¹

Российский научно-исследовательский институт геронтологии¹; НИЦ ММА им. И.М. Сеченова², городская клиническая больница № 59, Москва

Резюме

Представлены модели для раздельной оценки постгоспитального риска смерти у мужчин и женщин, госпитализируемых с острым коронарным синдромом (предполагаемый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия). Модели основаны на использовании показателей, регистрируемых при поступлении пациента в стационар и определении, с их помощью, вероятности развития летального события в течение одного года после выписки. Величина вероятности, в свою очередь, позволяет не только формировать группы риска от минимального (летальность <1%) до очень высокого (летальность >30%), но и определять предполагаемые сроки развития летального события. Воспроизводимость результатов при использовании прогностической модели подтверждена на новых случаях острого коронарного синдрома.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, прогнозирование постгоспитальной летальности, модели раздельной оценки риска для мужчин и женщин, формирование групп риска.

Развитие острого коронарного синдрома (ОКС) сопровождается высокой частотой случаев госпитальной смерти и нефатальных кардиоваскулярных осложнений. Наряду с этим, в течение постгоспитального периода наблюдения частота указанных событий остается также достаточно высокой. Использование в этой связи математических моделей для прогнозирования неблагоприятного развития ишемической болезни сердца (ИБС) как в период обострения, так и после выписки больного из стационара, представляется важной составляющей оптимизации лечебных мероприятий. Использование такого подхода позволит применять более агрессивную лечебную тактику в отношении больных высокого риска, а также избирательно подходить к интенсивности реабилитационных мероприятий, проводимых на постгоспитальном этапе наблюдения.

Для прогнозирования постгоспитальных исходов предложен ряд моделей, в большинстве своем, основанных на результатах клинических исследований [1-4]. Как следствие, их применение ограничено только определенными категориями больных с острой ишемией миокарда, что существенно ограничивает их широкое применение. Исключением стала предложенная Eagle et al. прогностическая модель, основанная на данных регистра ОКС — GRACE [5]. Указанная модель, по мнению авторов, отличается эффективностью и воспроизводимостью результатов прогноза на последующие 6 месяцев после выписки больного из стационара. Вместе с тем, клиническое использование данной модели весьма затруднительно,

т.к. представленные данные не позволяют формировать группы риска, а также связать рассчитываемую вероятность с предполагаемыми сроками развития летального события. Кроме того, данная модель построена без учета особенностей течения ОКС у мужчин и женщин, что может служить источником недостаточной точности определяемого прогноза. Изучение, в этой связи, факторов риска раздельно у мужчин и женщин, не только способно повысить эффективность прогнозирования, но и позволит выявить признаки, роль которых в значительной степени связана с полом больного.

Целью настоящего исследования явилось определение факторов риска у мужчин и женщин, госпитализированных с признаками острого коронарного синдрома, для их последующего применения в прогнозировании летальных исходов в течение одного года постгоспитального наблюдения.

Материал и методы

В рамках данного исследования анализировались постгоспитальные исходы больных (n=567), включенных в сплошное исследование случаев ОКС, зарегистрированных в отделении кардиореанимации ГКБ №59 в период с 1.05.2003 г. по 31.04.2004 г. (всего 1667 больных) [6]. Постгоспитальные исходы регистрировали путем телефонного опроса больных или их близких родственников с анализом случаев неблагоприятного развития ОКС (смерть от всех причин, кардиоваскулярная смерть, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт, нестабильная стенокардия).

Факторы риска летального развития ИБС на постгоспитальном этапе наблюдения выявлялись из широкого спектра показателей, зарегистрированных при поступлении в стационар. В частности, учитывались возраст и пол больных, характеристики текущего клинического события (сроки и причина госпитализации, класс Killip и др.). Кроме того, фиксировались данные анамнеза (случаи артериальной гипертензии, стенокардии, аритмии, хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и инсульта, несердечных заболеваний, наличие привычки курения), клеточный (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты) и биохимический (уровень мочевины, креатинина, глюкозы, калия, натрия, билирубина, фибриногена, холестерина, КФК/КФК-МВ, АСТ, АЛТ, ЛДГ) состав периферической крови, а также уровень гематокрита, гемоглобина и АЧТВ. В качестве ЭКГ признаков острой ишемии миокарда учитывались изменения конечной части желудочкового комплекса (подъем сегмента ST $\geq 0,5$ мм, депрессия ST ≥ 1 мм, инверсия зубца T ≥ 1 мм, патологический зубец Q), зарегистрированные в двух и более отведениях в момент поступления в стационар. Из указанных выше характеристик периферической крови и данных ЭКГ в данной публикации представлены только те, что были связаны с прогнозом заболевания.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета SPSS 11.0. Сравнение переменных с интервальной шкалой измерения, представленных в виде медианы (25;75 процентиль), осуществлялось по методу Манна-Уитни для независимых выборок. Для оценки различий дискретных величин использован критерий χ^2 для произвольной таблицы сопряженности (df=2 и более при сравнении трех и более групп одновременно) с введением поправки на непрерывность по Йетсу при анализе частотной таблицы 2x2. Влияние переменной, разбитой на квартили, оценивалось Кокс-регрессионным анализом с анализом вероятности события в виде кривых кумулятивного риска и определением отношения шансов (ОШ) и соответствующего 95% доверительного интервала (95% ДИ). Шансы развития летального события рассчитывались относительно квартиля с наименьшей частотой летального события. Для многофакторного анализа использовались переменные, характеризовавшиеся линейным увеличением риска, а сам анализ проводился методом пошаговой элиминации с остановкой при уровне значимости включенных переменных $p < 0,10$. Дискриминантная способность многофакторной модели оценивалась с использованием программной опции ROC Curve (площадь под кривой), результаты которой (возможный диапазон значений от 0 до 1; порог эффективности 0,5) указывают на качество классификации. Вклад независимой переменной в прогнозирующую спо-

собность многофакторной модели оценивался с помощью величины объясненной дисперсии (ОД), значение которой соответствовало отношению: (величина потери χ^2 при удалении переменной из модели)/(суммарный χ^2).

Для математического моделирования госпитальных исходов ОКС группа исследованных больных была разбита на «исходную» выборку (поступившие с 01.05.2003 по 31.12.03, n=461) и «тестовую» выборку (госпитализировались в течение января 2004 года, n=106). Данные первой использовались для выявления независимых предикторов летального события и построения с их помощью прогностической модели. Данные «тестовой» выборки были использованы для оценки эффективности и воспроизводимости результатов прогнозирования.

Результаты исследования

Медиана длительности постгоспитального наблюдения составила 443 (422;466) дня. В течение указанного периода было зарегистрировано 38 летальных событий в группе мужчин и 41 — в группе женщин, из них 32 и 37 случаев в течение первого года наблюдения (летальность 11,0% и 13,4%, $p > 0,05$), медиана наступления события — 219 (117;288) день. В целом, умершие были старше, госпитализировались с относительно высоким ЧСС, около двух третей таких пациентов поступали в течение 12 часов с момента развития клинического события (в группе мужчин $p = 0,058$) (табл. 1). Кроме того, у каждой второй умершей женщины при поступлении регистрировались признаки острой сердечной недостаточности (СН) ≥ 2 класса по Killip, тогда как в группе женщин с благоприятным постгоспитальным исходом — только в каждом десятом случае ($p < 0,001$). Случаи артериальной гипертензии, стенокардии, аритмии в анамнезе в группах сравнения отмечались с сопоставимой частотой, тогда как хроническая СН в группе умерших регистрировалась в два раза чаще — у каждого четвертого мужчины и каждой третьей женщины. В анамнезе пациентов с летальным событием независимо от пола преобладали и случаи инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта, тогда как сахарный диабет (СД) ассоциировал с неблагоприятным прогнозом заболевания только в группе женщин. Напротив, курение являлось предиктором летального события только у мужчин ($p = 0,04$). Кроме того, среди умерших мужчин преобладали пациенты с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), а среди умерших женщин — с хроническими заболеваниями почек (ХЗП). Тенденция к увеличению частоты случаев ХЗП отмечалась и среди умерших мужчин ($p = 0,079$). В группе женщин с благоприятным течением ИБС после обострения ИМ как причина госпитализации регистрировался реже ($p = 0,057$).

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатель	Мужчины		Женщины	
	Благоприятный исход	Умершие	Благоприятный исход	Умершие
Всего, абс (%)	253	38 (13,1)	235	41 (14,9)
При поступлении				
Возраст, годы	63 (54;71)	69 (60;78)*	71 (64;76)	76 (72;80)*
САД, мм рт. ст.	140 (120;160)	140 (129;150)	150 (133;170)	150 (130;168)
ЧСС, уд/мин	76 (66;90)	88 (70;90)*	75 (66;92)	86 (70;105)*
Killip ≥ 2 класса, %	13,0	21,1	11,5	51,2*
Раннее поступление ¹ , %	46,6	63,2	47,2	68,3*
В анамнезе:				
гипертония, %	82,6	76,3	93,6	97,6
ИБС, %	75,1	81,6	88,1	90,2
аритмия, %	19,4	15,8	22,1	31,7
хроническая СН, %	10,7	26,3*	14,9	34,1*
диабет, %	9,1	10,5	22,1	48,8*
инфаркт миокарда, %	44,3	73,7*	43,8	70,7*
инсульт, %	6,7	21,1*	9,8	24,4*
курение (n=370), %	41,6	66,7*	8,4	12,5
хр. заболевания легких, %	24,5	44,7*	17,0	24,4
хр. заболевания почек, %	21,3	34,2	39,6	68,3*
Диагноз при выписке:				
ИМ	44,3	47,4	37,9	53,7
НС	45,5	34,2	55,3	41,5
Другой ²	10,3	18,4	6,8	4,9

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с показателем у больных с благополучным исходом ОКС; ¹ в первые 12 ч с момента развития клинического события, приведшего к госпитализации; ² неподтвержденный ОКС («другой» сердечный/несердечный диагноз).

На прогноз заболевания влияли показатели, приведенные в табл. 2. Так, наименьший риск летального события был отмечен среди мужчин с ЧСС менее 65 (68 — у женщин) уд/мин на момент поступления. Соответственно, значимое увеличение шансов развития летального события наблюдалось в верхнем квартиле значений (≥ 95 уд/мин) у мужчин и в верхних двух квартилях (≥ 78 уд/мин) у женщин. Среди биохимических показателей обращает на себя внимание U-образное увеличение шансов летального события у пациентов с первым, третьим и четвертым квартилем значений уровня мочевины относительно вероятности события у мужчин с величиной данного показателя в диапазоне 4,8-6,2 (5,0-6,4 — у женщин) ммоль/л. Риск летального события увеличивался и при повышении уровня креатинина ≥ 113 (≥ 111 — у женщин) мкмоль/л, а также гипергликемии ($\geq 7,1$ ммоль/л), но только у женщин. Аналогично, количество лейкоцитов в единице объема крови не было связано с постгоспитальным прогнозом у мужчин и, напротив, было связано с высоким риском летального события у женщин при значении показателя ≥ 8 тыс. клеток в мм³. Прямо противоположная ситуация наблюдалась при изучении роли таких показателей как уровень эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, нижние квартили значений которых ассоциировали с высоким риском у мужчин и практически не влияли на прогноз у женщин. Увеличение шансов летального

события наблюдалось и при относительно высоком уровне калия плазмы крови ($\geq 4,42$ ммоль/л у мужчин и $\geq 4,64$ ммоль/л у женщин).

Прогностическое значение ИМ в анамнезе не ограничивалось только фактом события, но и ассоциировалось с количеством таких случаев (рис. 1). В частности, среди больных, выписанных из стационара с диагнозом нестабильная стенокардии (НС), а также с неподтвержденным ОКС («другой» сердечный/несердечный диагноз) риск смерти увеличивался пропорционально количеству ИМ в анамнезе, составляя 2,0 (0,9;4,8), 3,4 (1,3;9,1), 4,9 (1,6;14,6) и 12,9 (4,6;36,4) при наличии одного, двух, трех или четырех случаев, соответственно. Среди больных с пятью и более ИМ в анамнезе (n=3) в ходе постгоспитального наблюдения случаев смерти отмечено не было. В группе больных, выписанных из стационара с ИМ, максимальное увеличение риска приходилось на случаи с одним и двумя ИМ в анамнезе (ОШ 4,2 (2,1;8,5) и 4,2 (1,7;10,4), соответственно). При наличии трех ИМ в анамнезе (n=6) величина риска составила 2,3 (0,3;17,5). Среди больных с четырьмя и более ИМ в анамнезе (n=7) летальные события не регистрировались.

Среди изменений на ЭКГ, зафиксированных при поступлении, в отдаленном прогнозе ОКС наиболее значимо было определение как изолированной депрессии сегмента ST, так и ее сочетания с элевацией

Таблица 2

Факторы риска летального развития ОКС в ходе постгоспитального наблюдения

Показатель, квартили муж (жен)	Мужчины ОШ (95% ДИ)*	Женщины ОШ (95% ДИ)
ЧСС, уд/мин <65 (68) 65-75 (68-77) 76-91 (78-95) ≥95 (96)	1 2,9 (0,8;10,4) 2,6 (0,7;9,6) 4,5 (1,3;15,6)	1 2,4 (0,8;7,4) 3,0 (1,0;9,2) 4,1 (1,4;12,5)
Мочевина, ммоль/л <4,8 (5,0) 4,8-6,2 (5,0-6,4) 6,3-7,9 (6,5-8,3) ≥8,0 (8,4)	2,0 (0,6;6,4) 1 2,6 (0,9;7,4) 3,2 (1,2;8,9)	3,6 (1,0;13,4) 1 4,3 (1,2;14,8) 4,2 (1,2;14,8)
Креатинин, мкмоль/л <86 (84) 86-96 (84-96) 97-112 (97-110) ≥113 (111)	1 1,7 (0,5;6,0) 2,0 (0,6;6,4) 3,5 (1,2;10,2)	2,5 (0,8;7,5) 1 1,4 (0,5;4,5) 3,5 (1,3;9,4)
Глюкоза, ммоль/л <4,1 (4,4) 4,1-4,8 (4,4-5,3) 4,9-5,9 (5,4-7,0) ≥6,0 (7,1)	1 1,1 (0,4;3,2) 1,3 (0,5;3,6) 1,4 (0,5;3,8)	1 1,3 (0,4;4,9) 2,4 (0,8;7,6) 4,5 (1,5;13,5)
Лейкоциты, тыс кл мм ³ <6,7 (6,4) 6,7-8,6 (6,4-7,9) 8,7-10,6 (8,0-10,1) ≥10,7 (10,2)	1,5 (0,6;4,0) 1 1,4 (0,6;3,6) 1,2 (0,5;3,0)	1 2,4 (0,6;9,6) 5,2 (1,5;17,8) 5,5 (1,6;19,3)
Эритроциты, млн кл мм ³ <4,11 (3,91) 4,11-4,47 (3,91-4,25) 4,48-4,84 (4,26-4,62) ≥4,85 (4,63)	4,3 (1,2;15,2) 2,3 (0,6;8,8) 3,7 (1,1;13,1) 1	0,9 (0,4;2,4) 1,2 (0,5;3,0) 1 1,1 (0,5;2,6)
Гемоглобин, г/л <133 (121) 133-142 (121-130) 143-153 (131-141) ≥154 (142)	3,9 (1,3;11,6) 3,7 (1,3;11,5) 1 1,2 (0,3;4,6)	1 1,2 (0,4;3,5) 1,6 (0,6;4,0) 1,7 (0,7;4,2)
Гематокрит, % <38 (35) 38-40 (35-37) 41-44 (38-41) ≥45 (42)	3,8 (1,1;13,1) 3,2 (0,9;11,3) 1,3 (0,3;15,1) 1	2,7 (0,8;9,7) 1 4,2 (1,2;14,3) 1,9 (0,5;7,3)
Калий, ммоль/л <4,08 (3,94) 4,08-4,41 (3,94-4,28) 4,42-4,76 (4,29-4,63) ≥4,77 (4,64)	1 3,1 (0,9;11,4) 4,1 (1,1;14,7) 4,3 (1,2;14,9)	1,6 (0,5;5,0) 2,0 (0,7;5,5) 1 3,2 (1,2;8,2)

Примечание: * отношение шансов (ОШ) рассчитывалось относительно квартиля с наименьшей частотой летальных событий.

данного сегмента, т.е. наличия дискордантных изменений (рис. 2). У мужчин риск летального события при этом увеличивался в 2,8 (1,3;5,9) и 3,2 (1,2;8,5) раза, у женщин — в 3,1 (1,5;6,4) и 4,0 (1,6;10,4), соответственно. Изолированная элевация ST на прогноз летального события практически не влияла (ОШ 1,4 (0,5;4,1) и 2,0 (0,6;7,2), у мужчин и женщин соответственно). Кроме того, риск смерти в значительной степени зависел и от локализации депрессии ST (рис. 3). В частности, наибольшее увеличение риска отме-

чалось при изменении данного сегмента в боковых (I, aVL) и переднебоковых (V4-6) отведениях у мужчин больше, чем у женщин. Менее выраженное увеличение риска отмечалось при депрессии ST в переднеперегородочных (V1-3) отведениях и только у мужчин - ОШ 2,6 (1,2;5,4). Изменение данного сегмента в нижних (II, III, aVF) отведениях на прогноз заболевания практически не влияло (у женщин ОШ составило 1,8 при $p=0,07$). Интересно, что локализация депрессии ST только в одной из указанных групп отведений так-

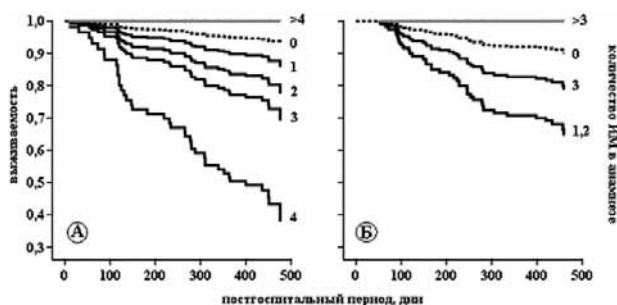


Рис. 1. Количество ИМ в анамнезе в прогнозе постгоспитального развития ОКС (А – больные с НС и неподтвержденным ОКС; Б – больные с ИМ).

же не влияла на прогноз заболевания (ОШ 1,0 (0,4;2,7)), тогда как депрессия в двух и более группах отведений увеличивала риск в 3,4 (2,2;5,5) раза.

Анализ изученных показателей в многофакторной модели показал, что в прогнозе постгоспитальных исходов ОКС у мужчин были значимы такие показатели как пожилой возраст, от 2 до 4 эпизодов ИМ, а также случаи инсульта и ХНЗЛ в анамнезе, тахикардия ≥ 110 уд/мин, депрессия ST, патологический зубец Q в нижних отведениях, уровень гематокрита $< 40\%$, уровень калия $\geq 4,0$ ммоль/л (табл. 3). Для женщин спектр независимых предикторов летального развития ОКС отличался от такового у мужчин (табл. 4). В частности, наряду с возрастом вероятность события определяли такие показатели, как ХЗП в анамнезе, тахикардия ≥ 100 уд/мин, уровень калия $\geq 4,6$ ммоль/л, эритропения, а также сочетание гипергликемии ($\geq 6,0$ ммоль/л) и гиперкреатинемии (≥ 110 мкмоль/л).

Дискриминантная мощность (ROC анализ, площадь под кривой) представленных моделей составила 0,83 и 0,72 соответственно. Используя коэффициенты регрессии в качестве оценочных баллов, для каждого пациента рассчитывался суммарный балл ($\beta \cdot 10$), отражавший вероятность летального события. Дискриминантная мощность при использовании суммарного балла составила 0,92 для мужчин и 0,88 для женщин. Медиана рассчитанных баллов у мужчин составила 45 (33;67) единиц, средний бал 49 ± 26 единиц,

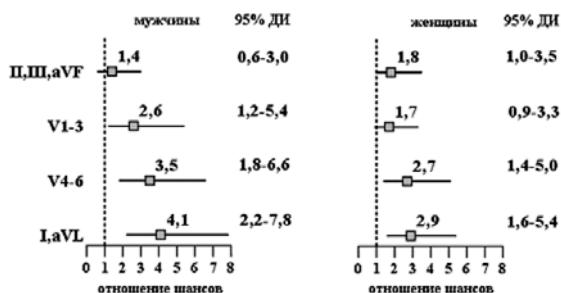


Рис. 3. Локализация депрессии сегмента ST в прогнозе постгоспитального развития ОКС.

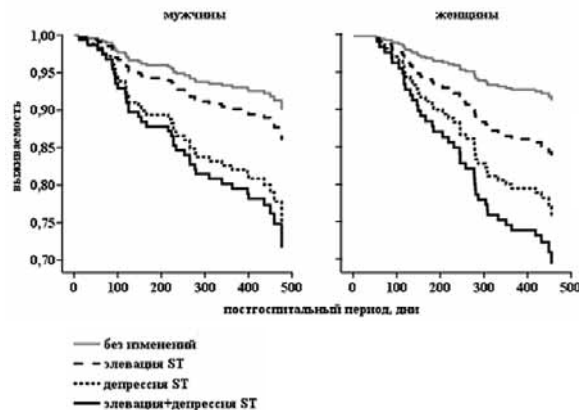


Рис. 2. Изменения сегмента ST в прогнозе постгоспитального развития ОКС.

минимальный балл 0, максимальный – 134. У женщин медиана суммарного балла составила 87 (76;100) единиц, средний бал 87 ± 18 единиц, размах от 45 до 134 единиц.

В соответствии с вероятностью летального события, были выделены 4 группы риска. Первой группе – группе низкого риска (суммарный балл < 42 у мужчин и < 66 у женщин) – соответствовала вероятность летального события $< 1\%$, т.е. на каждую 1000 больных, выписанных с данной группой риска, приходится менее 10 летальных исходов в год. Второй группе умеренно высокого риска (суммарный балл 42–57 у мужчин и 66–83 у женщин) соответствовала вероятность от 1% до 5% или от 1 до 5 летальных событий на каждые 100 пациентов с данной группой риска. Суммарный балл 58–76 единиц у мужчин и 84–99 единиц у женщин соответствовал третьей группе – группе высокого риска (вероятность летального события от 6% до 30% или от 6 до 30 случаев смерти на каждые 100 пациентов в течение года). Максимальный риск смерти в течение первого года постгоспитального наблюдения был отмечен среди мужчин с суммой баллов ≥ 77 единиц и женщин с суммой баллов ≥ 100 единиц (группа очень высокого риска с вероятностью летального события $> 30\%$). Распределение пациентов «исходной» выборки (вероятность рассчитана для 396 больных) по группам риска показало, что около 30% больных с благоприятным постгоспитальным исходом ОКС составили группу низкого риска, тогда как среди умерших пациентов данная группа риска не была зарегистрирована ни разу (табл. 5). Напротив, группа очень высокого риска была зафиксирована у 15,6% больных с благоприятным и 72,3% с летальным исходом ОКС.

Использование указанных моделей на новых случаях ОКС показало, что прогнозируемый уровень летальности в группах риска соответствовал таковому в исходной выборке (табл. 6). Практически не различалось и распределение пациентов по группам риска.

Таблица 3

Многофакторная модель в прогнозе летального события у мужчин

Показатель (мужчины)	b1	балл	ОШ (95%)	ОД, %
В анамнезе				
Возраст, ≥65 лет	0,934	9	2,5 (1,0;6,4)	3,8
ИМ ²	2,078	21	8,0 (3,3;19,1)	20,7
Инсульт	2,295	23	9,9 (2,8;35,0)	9,0
ХНЗЛ	1,202	12	3,3 (1,4;8,1)	6,1
При поступлении				
ЧСС, ≥110 уд/мин	2,013	20	7,5 (2,3;24,7)	7,6
Депрессия ST ³	2,550	26	12,8 (4,6;35,6)	22,5
Зубец Q (II,III,aVF) ⁴	1,140	11	3,1 (1,3;7,6)	5,1
Гематокрит, <40%	1,247	12	3,5 (1,5;8,1)	7,9
Калий, ммоль/л				17,3
<4,00	-	0	1	
4,00-4,79	2,351	24	10,5 (2,0;55,4)	
≥4,80	3,532	35	34,2 (5,3;220,7)	

Примечание: 1- коэффициент регрессии; 2 -от двух до четырех ИМ в анамнезе, в том числе и ИМ как причины госпитализации; 3 -не менее чем в двух группах отведений одновременно: (I,aVL), (V4-6), (V1-3); 4 - патологический зубец Q в одном или более из указанных отведений.

Среди пациентов с низким риском не было зарегистрировано ни одного летального события, тогда как очень высокий риск смерти прогнозировался у 66,7% больных с летальным событием и только у 15,2% больных с благоприятным исходом ОКС.

Использование полученных моделей позволяло рассчитывать не только вероятность летального события, но и указывало на возможные сроки его наступления. Так, 78,8% летальных исходов, наблюдавшихся в течение первого полугодия после выписки из стационара, приходилось на больных с очень высоким риском смерти (четвертая группа риска). Оставшаяся доля (21,2%) летальных событий регистрировалась у больных с третьей (6-30%) группой риска. Случаи смерти (n=2) среди больных со второй (1-5%) группой риска были отмечены в течение второго полугодия постгоспитального наблюдения (на 223-й и 245-й день). При этом медиана наступления летального события в 3- и 4-й группах риска составила 245 (88;265) и 149 (112;237) дней, соответственно.

Важным дополнением в прогнозировании исходов ОКС является анализ динамики развития летальных событий в течение года после выписки больных из стационара (рис. 4). Результаты нашего исследования свидетельствуют, что если в течение первого месяца после выписки из стационара был отмечен минимальный прирост показателя летальности, то на 3-5-й месяцы приходилось лавинообразное увеличение числа летальных событий, кумулятивная доля которых в указанный период составила около 40% всех зарегистрированных случаев смерти. Кроме того, в промежутке с 8 по 10 месяц наблюдался и второй пик летальности, в течение которого было зафиксировано еще около трети всех летальных событий.

Обсуждение результатов

Проведенное исследование показало, что ряд клинических признаков, зарегистрированных при поступлении в стационар у больных с ОКС, не только отражают текущее состояние больного, но и в значительной степени влияют на отдаленный прогноз за-

Таблица 4

Многофакторная модель в прогнозе летального события у женщин

Показатель (женщины)	b ¹	балл	ОШ (95%)	ОД, %
Возраст, +1 год (>30 лет)	0,102	1*	1,1 (1,0;1,2)	18,4
ХЗП в анамнезе	1,051	11	2,9 (1,1;7,2)	12,1
При поступлении				
Killip ≥2 класса	1,110	11	3,0 (1,4;6,8)	15,8
ЧСС, ≥100 уд/мин	1,059	11	2,9 (1,1;7,5)	9,2
Калий, ≥4,6 ммоль/л	0,905	9	2,5 (1,1;5,5)	10,4
Эритроциты, <3,7 млн кл мм ³	1,084	11	3,0 (1,2;7,3)	11,0
Глюкоза ≥6 ммоль/л и креатинин ≥110 мкмоль/л	1,394	14	4,0 (1,7;9,4)	23,1

Примечание: 1 - коэффициент регрессии; 2 - зафиксированные одновременно; * в качестве величины балла указывается текущий возраст больного.

Таблица 5

Распределение больных исходной выборки по группам риска

Исход ОКС	Группы риска, % больных			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Благоприятный (n=347)	29,7	26,8	28,0	15,6
Летальный (n=47)	-	2,1	25,5	72,3
Летальность*, %	-	1,1	11,0	38,6

Примечание: * в течение года постгоспитального наблюдения (для 67 больных, в том числе 10 - с летальным событием, группа риска определена не была из-за отсутствия значения используемого в прогностической модели показателя).

болевания. Попытки использовать подобные характеристики для моделирования постгоспитальных исходов больных с острой ишемией миокарда предпринимались и ранее. Вместе с тем, в большинстве своем подобные модели основывались на результатах исследований, ограниченных изучением только определенных категорий больных. Так, Jacobs et al. предложили модель, полученную в рамках исследования PREDICT (n=6134), направленного на изучение исходов больных в возрасте 30-75 лет с подтвержденным ИМ и НС [1]. Модель, предложенная Califf et al., позволяла прогнозировать 1-летние исходы для больных с ИМ после проведенной тромболитической терапии, госпитализированных в течение 6 часов после развития клинического события (GUSTO-I, n=37869) [2]. В исследовании GISSI (n=11324) анализировались больные, стабилизированные после перенесенного ИМ и не имевшие тяжелой сопутствующей патологии [3]. Как следствие, можно ожидать, что указанные модели будут эффективно прогнозировать постгоспитальные исходы только в специфических клинических ситуациях [7]. Иначе, в нашем случае мы могли бы использовать модели PREDICT, GISSI или GUSTO-I только для 67,7%, 42,5% и 4,1% больных с ОКС, включенных в исследование. Подобные ограничения, накладываемые дизайном исходного исследования, могут быть сняты при проведении сплошного исследования случаев ОКС. Попытка реализовать данный подход для построения прогностической модели была предпринята в рамках результатов регистра GRACE [5]. В то же время, предложенная модель не распространялась на случаи неподтвержденного ОКС («другой» сердечный/несердечный диагноз), доля которых в общей структуре синдрома

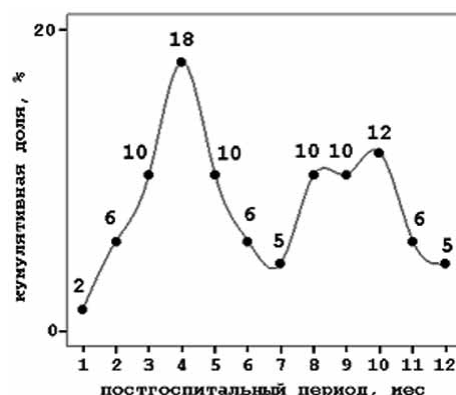


Рис. 4. Кумулятивная доля летальных событий, наблюдавшихся в течение года постгоспитального наблюдения.

может составлять от 7% до 25% случаев [8, 9]. В нашем исследовании доля таких больных составила 9%, хотя летальность в течение одного года постгоспитального наблюдения (13,7%) в этой группе была сопоставима с таковой у перенесших ИМ или НС (14,5% и 9,8%, соответственно; df=2, p>0,05). Кроме того, обращает на себя внимание, что длительность госпитализации больных с ОКС, по данным зарубежных регистров, в два и более раза меньше аналогичной в отечественных клиниках [8, 9]. Как следствие, при моделировании постгоспитальных исходов в условиях зарубежной клинической практики будут использованы данные больных, умерших уже в ближайшие дни после выписки из стационара. Причем число таких случаев может быть весьма значительным — до 20% от общего числа умерших в течение 30 дней с момента развития клинического события, а при ОКС без подъема сегмента ST — более 30% [9]. Учитывая, что клинические признаки, зарегистрированные при

Таблица 6

Распределение больных тестовой выборки по группам риска

Исход ОКС	Группы риска, % больных			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Благоприятный (n=92)	26,1	37,0	21,7	15,2
Летальный (n=12)	-	8,3	25,0	66,7
Летальность*, %	-	2,9	13,0	36,4

Примечание: * в течение года постгоспитального наблюдения (группа риска не определена для 2 больных с благоприятным исходом).

поступлении, имеют большее значение для прогноза краткосрочных исходов, можно предположить, что модель, полученная в подобных условиях, будет менее эффективна в прогнозе отдаленных летальных событий [10]. Можно ожидать ее меньшую эффективность и в условиях российской кардиологической практики, где определения «госпитальная» и «30-дневная» летальность практически являются синонимами. Об этом свидетельствуют и наши данные, указывающие на то, что доля больных, умерших в течение первого месяца после выписки из стационара, не превышает 2% всех зарегистрированных в течение года случаев.

Наряду с дизайном исследования в числе факторов, способных повысить точность прогноза постгоспитальных событий, можно выделить использованный нами подход с отдельным прогнозированием исходов заболевания у мужчин и женщин. Как нам удалось показать, спектр использованных независимых предикторов в группах, разделенных по полу, существенно различался. Это не кажется удивительным, учитывая существование ассоциированных с полом больных возрастных особенностей течения острой ишемии миокарда [11, 12].

При прогнозировании событий, развитие которых

сопряжено с временным фактором, представляется важным не только определение значений вероятности, но и указание предположительных сроков их возникновения. Представленные нами результаты ясно указывают, что более половины летальных событий, регистрируемых в течение года, развивались уже в первые 6 месяцев после выписки из стационара. Любопытно и то обстоятельство, что подавляющее число больных, умерших в эти сроки, имели на момент выписки максимальную, из предложенных нами, категорию риска. Подобные результаты позволяют решать вопросы стандартизации по применению лечебных мероприятий и их интенсивности, как с учетом группы риска, так и с учетом предполагаемых сроков развития летального события.

Таким образом, нами показано, что ряд клинических признаков, регистрируемых при поступлении больного в стационар с ОКС, способны определять постгоспитальный прогноз данного состояния. Причем эффект некоторых из них может быть ограничен полом больного. Использование в подобной ситуации отдельного прогнозирования течения ИБС после обострения у мужчин и женщин наиболее эффективно и сохраняет при этом высокую воспроизводимость результатов прогноза.

Литература

1. Jacobs D.R., Kroenke C., Crow R. et al. PREDICT: a simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina. The Minnesota Heart Survey//Circulation. 1999; 100: 599-607.
2. Califf R.M., Pieper K.S., Lee K.L. et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries Trial// Circulation. 2000; 101: 2231-2238.
3. Marchioli R., Avanzini F., Barzi F. et al. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment equations: GISSI-Prevenzione mortality risk chart// Eur. Heart J. 2001; 22(22): 2085-2103.
4. Newby L.K., Bhappkar M.V., White H.D. et al. Predictors of 90-day outcome in patients stabilized after acute coronary syndromes// Eur. Heart J. 2003; 24: 172-181.
5. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. Estimating the risk of 6-month post discharge death in an international registry// JAMA 2004; 291: 2727-2733.
6. Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенцов Д.П. и др. Прогнозирование госпитальных исходов при остром коронарном синдроме // Российский кардиологический журнал. 2006. №2, стр. 42-50.
7. Singh M., Reeder G.S., Jacobsen S.J. et al. Scores for post-myocardial infarction risk stratification in the community // Circulation. 2002; 106:2309-2314.
8. Steg P.G., Goldberg R.J., Gore J.M. et al. Baseline characteristics, management practices and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events // Am. J. Cardiol. 2002; 90: 358-363.
9. Hasdai D., Behar S., Wallentin L. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes // Eur. Heart J. 2002; 23(15):1190-1201.
10. Chang W.-C., Boersma E., Granger C.B. et al. Dynamic prognostication in non-ST-elevation acute coronary syndromes: Insights from GUSTO-IIb and PURSUIT // Am. Heart J. 2004; 148: 62-71.
11. Rosengren A., Wallentin L., K Gitt A. et al. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes // Eur. Heart J. 2004; 25(8): 663-670.
12. Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенцов Д.П. и др. Особенности прогнозирования при остром коронарном синдроме у мужчин и женщин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. №1. с. 63-70.

Abstract

The authors propose prognostic models for separate assessment of post-hospital death risk in males and females, hospitalized with acute coronary syndrome, ACS (possible myocardial infarction or unstable angina). The models are based on parameters registered at admission and further calculation of death risk during one-year post-discharge follow-up period. This predicted risk gives a chance to divide patients into risk groups — with minimal (lethality <1%) to maximal (lethality >30%) risk, as well as to predict possible time of death. Reproducibility of prognostic results was confirmed for new ACS cases.

Keywords: acute coronary syndrome, post-hospital death, risk in males and females models for separate assessment, risk groups.

Поступила 30/03-2006

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА СУТОЧНОГО РИТМА ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Ахметзянова Э.Х.

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра терапии ИПО, Уфа

Резюме

Используются различные методики оценки типа суточного ритма артериального давления, что затрудняет сравнение данных разных авторов в выявленных нарушениях или частоте регистрации типа суточного ритма артериального давления. Предложена модификация определения типа суточного ритма по данным суточного мониторинга артериального давления с одновременным использованием систолического, диастолического и среднего динамического артериального давления.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, суточный ритм артериального давления.

При анализе данных суточного мониторирования артериального давления (СМАД) установлено, что суточные колебания артериального давления (АД) имеют двухфазный ритм [20]. Выделяют основные типы суточного ритма АД по значениям суточного индекса (СИ): «dipper» — нормальное снижение АД в ночное время ($10\% \leq \text{СИ} \leq 20\%$), «non-dipper» — недостаточное ночное снижение АД ($0 < \text{СИ} < 10\%$), «night-peaker» — гипертензия в ночное время ($\text{СИ} < 0$), «over-dipper» — чрезмерное снижение АД ночью ($20\% < \text{СИ} < 22\%$) [5, 9, 12, 14]. Суточный ритм АД, как и величины средних значений АД в дневное, ночное время и за сутки, отнесли к первому классу показателей по итогам СМАД (подтвержденные популяционными и проспективными исследованиями и получившими одобрение на согласительных конференциях) [11]. Ночное снижение АД и суточный индекс (перепад «день — ночь») имеют криволинейную взаимосвязь с возрастом, отношение «день — ночь» зависит от уровня АД меньше в сравнении с ночным падением давления, поэтому предпочтительно для оценки суточного индекса [22].

Работы 90-х годов показали, что недостаточное ночное снижение АД взаимосвязано с увеличением поражения органов мишеней [17, 19, 20, 21]. Чрезмерное снижение АД в ночное время увеличивает поражение головного мозга, преобладает церебральная симптоматика [17]; у пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы и ночной гипертензией преобладает кардиальная симптоматика [5]. Несмотря на большое количество работ, посвященных значению ночного снижения АД, необходимо дальнейшее изучение воспроизводимости и прогности-

ческого значения этого показателя СМАД [22]. Методика анализа типа суточного ритма часто различается [3, 4, 7, 8, 10, 16], поэтому литературные данные о выявленных нарушениях или частоте регистрации типа суточного ритма АД трудно сравнивать между собой.

Цель настоящего исследования — анализ методов, используемых для определения типа суточного ритма артериального давления при суточном мониторировании артериального давления.

Материал и методы

Суточный ритм АД исследовали у 142 больных (68 женщин, 75 мужчин) гипертонической болезнью II стадии (согласно классификации ВОЗ/МОАГ, 1999) [2] в возрасте 50 (46 — 54) лет без приема гипотензивных препаратов. Длительность анамнеза гипертонической болезни составила 7 (4—15) лет. При поступлении в стационар клиническое систолическое АД (САД) у больных составило 160 (150—170) мм рт.ст., клиническое ДАД — 100 (95—110) мм рт.ст. Креатинин крови — 0,09 (0,07—0,1) ммоль/л, мочевины крови — 5,6 (4,6—6,8) ммоль/л, клиренс креатинина — 93,4 (81,4—112,27) мл/мин. Суточное мониторирование АД проводили с использованием системы АВРМ-02 (Венгрия) в условиях стационара, регистрацию проводили по следующему режиму мониторинга: интервалы между измерениями днем составляли 10 минут, ночью — 30 минут.

Сравнение групп по протяженным величинам осуществлялось дисперсионным анализом в модуле ANOVA по критерию Крускала-Уоллиса. Для оценки наличия связи между изменениями клинических данных и параметров суточного мониторирования

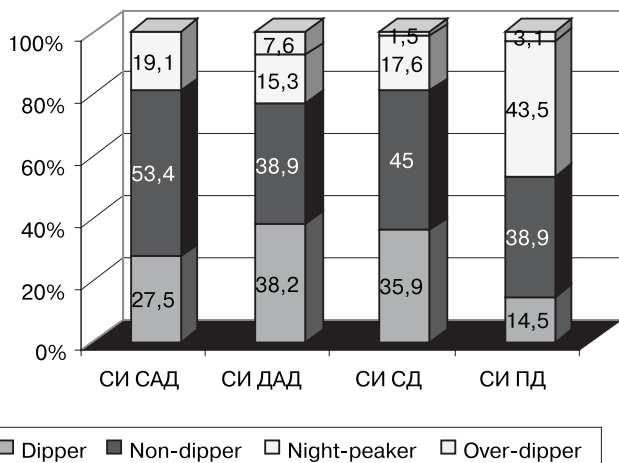


Рис. 1. Частота регистрации типа суточного ритма АД у больных гипертонической болезнью при использовании суточного индекса по одному показателю артериального давления (систолического или диастолического, или среднего динамического, или пульсового).

АД определяли коэффициент корреляции Спирмана. Данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом. Статистически значимым считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для анализа выраженности двухфазного ритма АД чаще всего используют степень ночного снижения САД [5, 13] и традиционно выделяют четыре типа двухфазного ритма: «dipper», «non-dipper», «night-peaker» и «over-dipper». Характер суточного ритма САД и ДАД анализируют отдельно [1, 3, 7, 8], но тип ритма по САД может попадать в одну категорию, а по ДАД – в другую (например, «non-dipper» и «dipper»). В нашем исследовании распределение больных гипертонической болезнью по традиционной оценке характера двухфазного ритма АД представлено на рис. 1: при определении ритма лишь по одному параметру АД соотношение частоты регистрации ритмов «dipper», «non-dipper», «night-peaker» и «over-dipper» в исследуемой группе больных различается.

Например, тип суточного ритма «non-dipper» у больных гипертонической болезнью при использовании суточного индекса САД определяется в 53,4% случаях, суточного индекса ДАД – 38,9%, а по суточному индексу среднего динамического давления (СД) – 45% случаев. Качество сна (проснулся ли больной ночью – да или нет) было взаимосвязано с суточным индексом САД ($r = 0,40$, $p = 0,025$), но не выявлено взаимосвязи с суточным индексом ДАД. Если использовать суточный индекс пульсового АД (ПД), распределение пациентов по типу суточного ритма АД существенно отличается в сравнении с распре-

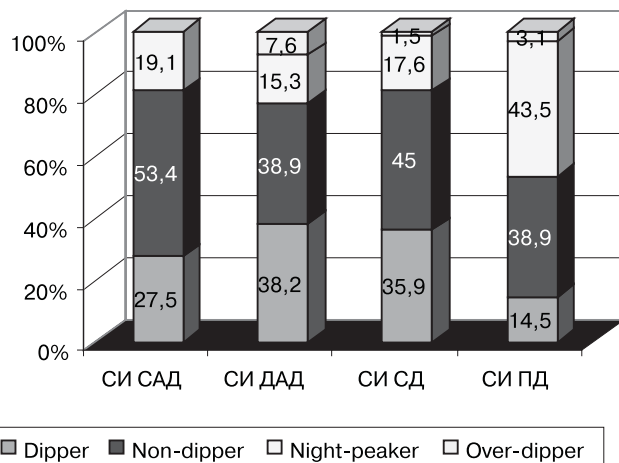


Рис. 2. Взаимосвязи характеристик суточного ритма АД, определяемых по суточному индексу показателей САД, ДАД, СД, ПД и СИ-3 ($p < 0,001$).

Примечание: ** - $p < 0,01$, * - $p > 0,05$.

лением по суточному индексу САД, ДАД и СД. Например, тип «night-peaker» с использованием суточного индекса ПД составляют 43,5%, что выше в 2,3 – 2,8 раз в сравнении с использованием суточного индекса САД, ДАД и СД.

При оценке ритма одновременно по суточному индексу САД и ДАД в нашем исследовании ритм совпадал у 83 больных (58,9%), по суточному индексу САД и ПД – у 78 больных (55%), по суточному индексу САД и СД – у 112 больных (79,4%).

В нашем исследовании определили суточный ритм АД по степени снижения суточного индекса одновременно трех показателей САД, ДАД и СД, условно обозначили этот показатель как суточный индекс-3 (СИ-3).

Кодирование типа суточной кривой (dipper, non-dipper, night-picker, over-dipper) снижает выявляемую взаимосвязь между суточными индексами, определяемыми по одному показателю (рис. 2). Как по коду, так и по значениям, суточные индексы САД – СД ($r = 0,74$ и $r = 0,94$, соответственно) и ДАД – СД ($r = 0,63$ и $r = 0,97$, соответственно) имеют наиболее сильную взаимосвязь между собой в сравнении с другими парами индексов ($p < 0,001$).

Взаимосвязь пульсового давления (по коду) отсутствует с ДАД ($r = 0,07$, $p > 0,05$), слабая – с СД ($r = 0,35$), средней силы – с САД ($r = 0,52$), максимальная при использовании всех трех величин – СИ-3 ($r = 0,54$) $p < 0,001$.

При использовании индекса СИ 3 выявлена сильная корреляция по значению с суточными индексами САД ($r = 0,98$), ДАД ($r = 0,97$), СД ($r = 0,99$) и ПД ($r = 0,75$) и полная взаимосвязь по коду $p < 0,001$.

В связи с вышеизложенным, предлагаем оценивать

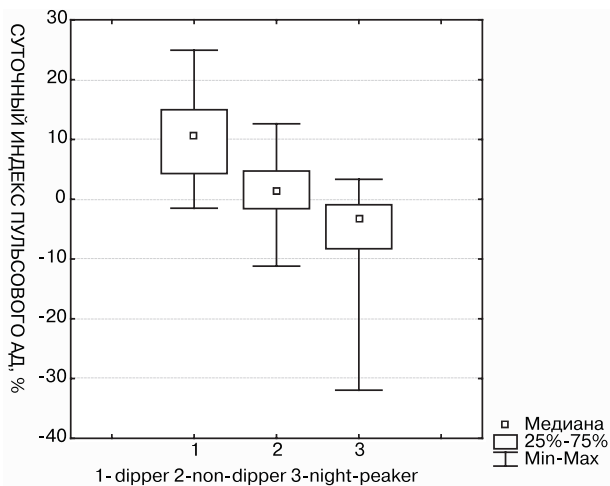


Рис. 3. Суточный индекс пульсового АД в зависимости от типа суточного ритма по индексу СИ-3.

характер суточного ритма, учитывая одновременно параметры суточного индекса САД, ДАД и СД, по индексу СИ-3. Если характеристика типа суточного ритма совпадает по трем показателям, ритм характеризовать как «dipper», «non-dipper», «night-peaker» и «over-dipper». Если тип суточного ритма характеризуется различными категориями по суточному индексу САД, ДАД и СД, ритм считать «неопределенным» и проводить суточное мониторирование повторно в динамике.

Одинаковые характеристики суточного ритма САД, ДАД и СД имели 85 больных гипертонической болезнью (60,3%), из них было 26 «dipper» — 1-я группа, 41 «non-dipper» — 2-я группа, и 18 «night-peaker» — 3-я группа. Выделенные группы имели статистически значимые различия и по суточному индексу пульсового АД ($p=0,0000$), значения медианы суточного индекса пульсового АД соответствовали типу ритма по индексу СИ-3 (рис.3).

Расчеты суточного индекса САД и ДАД представлены в формулах отдельно [5, 9, 12]. В анализе обычно или не учитывают показатели диастолического АД, или представляют их отдельно от показателей степени ночного снижения САД [5, 18]. J.E. Dimsdale et al. считают, что при определении ночного снижения АД надежность снижения систолического давления несколько меньше в сравнении со снижением диастолического и среднего АД [15].

В работах по оценке ритма с использованием пропорциональности ночного изменения АД, используют термины «пропорциональный и диспропорциональный» суточный ритм, но предложенный метод не учитывает качественный характер суточного ритма САД, ДАД и анализирует только соотношение изменения АД [6]. В этой работе дана попытка оценить ритм по пульсовому АД.

Пульсовое давление взаимосвязано с поражением органов мишеней [11], и при оценке суточного ритма с использованием интегрального индекса СИ-3, косвенно учитывается и суточный индекс пульсового давления, так как СИ АД имеет взаимосвязь с индексом СИ-3.

При сравнении групп в зависимости от типа суточного ритма АД они были сопоставимы по возрасту ($p=0,261$), длительности артериальной гипертензии в анамнезе ($p=0,942$). Тип суточного ритма АД не зависел от принадлежности к мужскому или женскому полу ($p>0,05$) при оценке по значению СИ 3. При кодировании типа суточного ритма выявлена взаимосвязь женского пола со степенью нарушения суточного ритма (dipper — non-dipper — night-peaker) ($r=0,32$, $p=0,017$).

Качество сна (просыпался ли больной ночью — да или нет) было слабо взаимосвязано с суточным ритмом при учете трех параметров (САД, ДАД и СД) ($r=0,34$, $p=0,139$), но статистически незначимо.

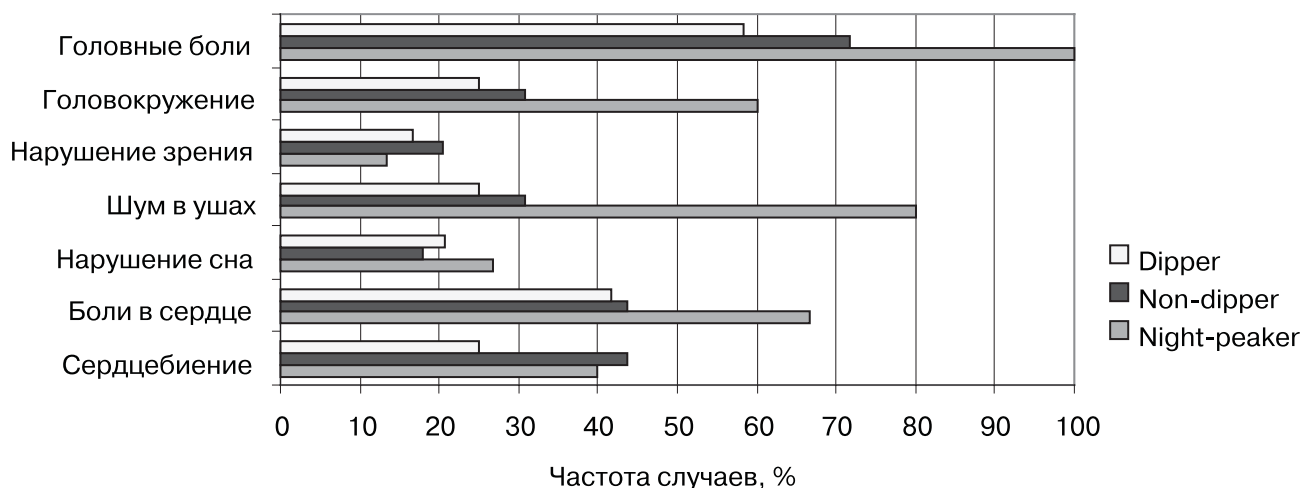


Рис. 4. Сравнительная характеристика жалоб больных гипертонической болезнью II стадии в зависимости от типа суточного ритма.

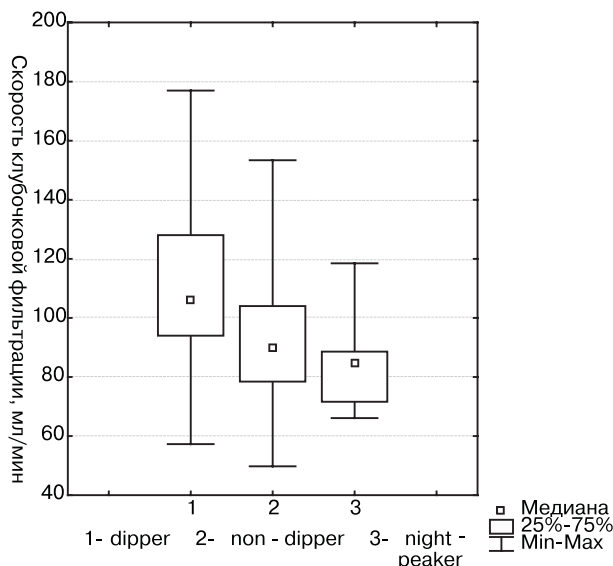


Рис. 5. Взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации и типа суточного ритма артериального давления (по индексу СИ -3).

При анализе жалоб в зависимости от типа суточного ритма АД у больных гипертонической болезнью прослеживается нарастание церебральных (головные боли, головокружения, шум в ушах) и кардиальных (боли в области сердца, сердцебиения)

жалоб с увеличением степени нарушения суточного ритма; при парадоксальной ночной гипертензии («night-picker») жалобы встречались наиболее часто (рис. 4). Выявлена слабая корреляция типа суточной кривой АД с некоторыми жалобами: шум в ушах ($r = 0,34$, $p = 0,007$), головокружение ($r = 0,25$, $p = 0,054$), головная боль ($r = 0,22$, $p = 0,077$), нарушение сна ($r = 0,19$, $p = 0,2199$). Статистически значимая только для жалобы «шум в ушах».

Масса тела и индекс массы тела ($p = 0,94$) не влияли на тип суточной кривой АД, содержание холестерина, глюкозы, креатинина крови в группах не различались ($p > 0,05$). Скорость клубочковой фильтрации была взаимосвязана с типом суточной кривой ($r = 0,43$, $p = 0,001$), регистрировалось снижение функциональной способности почек при типах суточного ритма «non-dipper» и «night-peaker» (рис. 5).

Таким образом, для унификации вариантов заключений о типе суточного ритма АД по результатам суточного мониторирования артериального давления предлагаем использовать интегральный суточный индекс, чтобы при оценке характера суточного ритма АД учитывались одновременно основные параметры артериального давления: систолическое, диастолическое, среднее динамическое и пульсовое давление.

Литература

- Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В. Органопротективные возможности низкодозовой комбинированной терапии артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа// Кардиология 2004, №9, с. 45 – 49.
- Артериальная гипертензия. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества по Артериальной Гипертензии (МОАГ) / Под ред. Р.Г.Оганова, Д.В.Небиеридзе, Ю.М.Позднякова. 1999, 18 с.
- Волков В.С., Мазур Е.С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных гипертонической болезнью//Кардиология 2000, №3, с.27 – 30.
- Задионченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П. и др. Влияние небиволола на суточный профиль артериального давления и морфофункциональные показатели сердца у больных с мягкой и умеренной гипертензией// Кардиология 2000, №7, с. 12 – 15.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. – М., 1999. – 234 с.
- Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д., Лобанкова Л.А. и др. Диспропорциональность суточного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т.9. - № 2. – С.59 – 63.
- Леонова М.В., Демидова А.В., Белоусов Ю.Б. Гипотензивная эффективность метопролола по данным суточного профиля артериального давления// Кардиология 2000, №3, с. 22 – 26.
- Мусаева З.А., Окнин В.Ю., Хапаев Б.А. и др. Особенности суточного ритма артериального давления у пациентов с первичной артериальной гипотонией и нейрогенными синкопальными состояниями//Тер. архив. 2002. №10. с. 85 – 88.
- Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. – М., 1998. – 99 с.
- Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Хронотерапевтические аспекты применения различных лекарственных форм нифедипина у больных гипертонической болезнью// Кардиология 2000, №6, с. 59 – 62.
- Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии// Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005 – 64 с.
- Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии (Методические вопросы)/ Под ред. Г.Г.Арабидзе и О.Ю.Атькова. М., 1997, 45 С.
- Цагареишвили Е.В., Ощепкова Е.В., Зелвеян П.А. и др. Возможности метода самоконтроля артериального давления в оценке эффективности гипотензивной терапии индапамидом и повышении приверженности к лечению у больных гипертонической болезнью в амбулаторных условиях//Кардиология 2004, №8, с. 62 – 66.
- Datska C.D., Schmieder R.E. Improved classification of dippers by individualized analysis of ambulatory blood pressure profiles// Am. J. Hypertens. 1995; 8: 7: 666 – 671.
- Dimsdale JE, von Kanel R, Profant J et al. Reliability of nocturnal blood pressure dipping//Blood Pressure Monitoring 2000; 5:217–221.
- Higashi Y; Oshima T; Ozono R. et al. Nocturnal Decline in Blood Pressure Is Attenuated by NaCl Loading in Salt-Sensitive Patients with Essential Hypertension. Noninvasive 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring//Hypertension. 1997;30:163 – 167.
- Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly patients: advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers//Hypertension. 1996. V.27. P.130–135.
- Perk G, Ben-Arie L, Mekler J et al. Dipping Status May Be Determined by Nocturnal Urination. Hypertension. 2001;37:749.
- Pickering T.G. The clinical significance of diurnal blood pressure

- variations, dippers and nondippers // Circulation. — 1990. — V. 81. — P. 700–702.
20. Pickering T.G., James G.D. Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure//Amer. J. Hypertens. 1993. V.6, № 6, Pt. 2. P. 1665–1695.
21. Sihm I, Schroeder AP, Aalkjer C. et al. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy, and ambulatory blood pressure in essential hypertension//Am J Hypertens. 1995;8:987 – 996.
22. Staessen J.A., Bieniaszewski L., O'Brien E. et al. Nocturnal Blood Pressure Fall on Ambulatory Monitoring in a Large International Database // Hypertension. 1997;29:30 – 39.

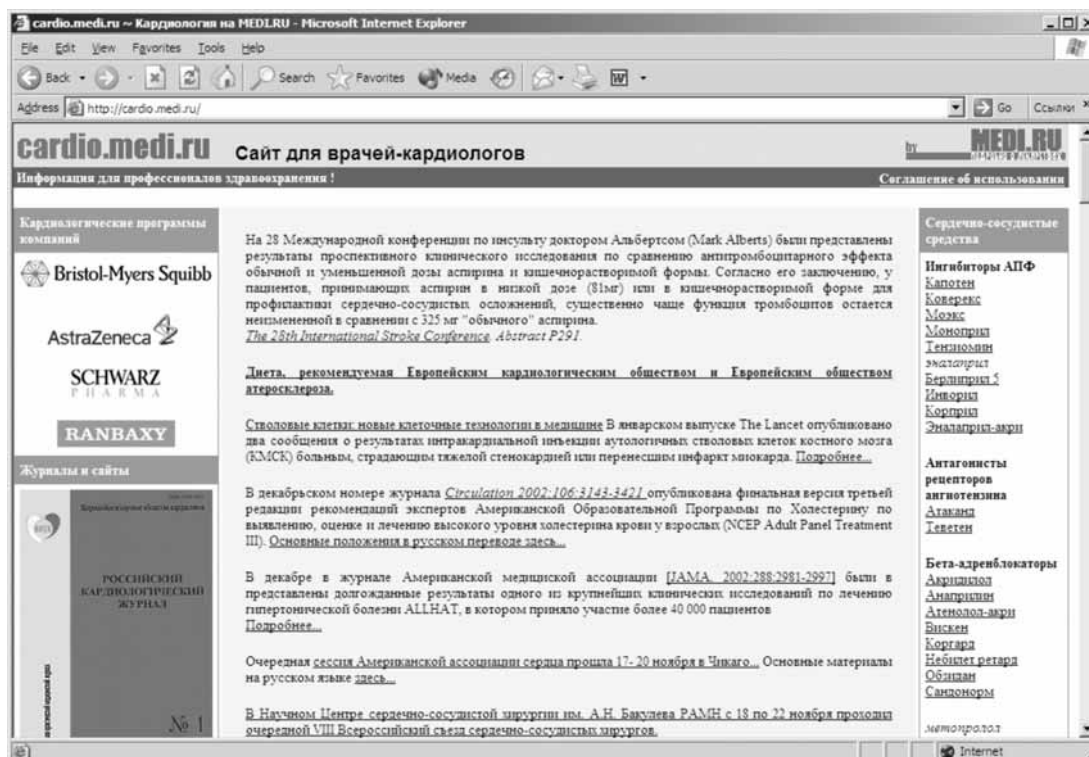
Abstract

Different methods for determining circadian blood pressure (BP) rhythm type are used, that makes it difficult to compare various authors' data on circadian BP rhythm type prevalence or its disturbances. A modification of circadian BP type diagnostics, based on parallel 24-hour monitoring of systolic, diastolic, and mean dynamic BP, is proposed.

Keywords: 24-hour blood pressure monitoring, circadian blood pressure rhythm.

Поступила 12/04-2006

CARDIO.MEDI.RU – новый Интернет-сайт для врачей-кардиологов



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА СПИРАПРИЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Соколова Л.А., Тихонов П.П., Комелов В.Н

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Резюме

В работе приведен сравнительный анализ антигипертензивной эффективности спираприла (Квадроприл®) в двух возрастных группах больных артериальной гипертензией — моложе 55 лет и старше 55 лет. При оценке показателей суточного мониторирования артериального давления продемонстрирована большая эффективность спираприла (Квадроприл®) у больных младшей возрастной группы, что проявляется большей степенью снижения АД и существенным улучшением показателей циркадного ритма АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, суточное мониторирование АД.

Проблема выбора базисного препарата для лечения артериальной гипертензии (АГ) как для моно-, так и для комбинированной терапии заболевания, до настоящего времени во многом остается нерешенной. Результаты ряда завершившихся многоцентровых рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что степень АГ, ее стабильность, вариабельность артериального давления (АД), давность заболевания, возраст больного и другие клинические признаки, связанные с особенностями патогенеза АГ, должны приниматься во внимание при назначении терапии. На это обстоятельство обращено особое внимание в недавно вышедших рекомендациях Британского Общества Гипертензии [1], где в качестве главного ориентира для выбора антигипертензивного препарата предлагается возраст пациента (рис. 1). Так называемая теория «алгоритма АВ/CD» основана на широко распространенной в свое время классификации гипертензии, выделяющей высоко- и низкорениновые ее варианты. В соответствии с этим, в начале развития АГ у пациентов более молодого возраста (<55 лет) эффективными являются препараты, ингибирующие избыточную активность ренин-ангиотензиновой системы: «А» — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина-II (АРА) и «В» — β -адреноблокаторы. У лиц старшей возрастной группы (>55 лет) предпочтение следует отдавать препаратам из группы «С» — блокаторам медленных кальциевых каналов, или из группы «D» — диуретикам, т.е. препаратам, в большей степени воздействующим на измененные, ремоделированные артериальные сосуды и объем-зависимый фактор АГ. При этом отмечено, что у первой категории лиц эффективность лечения препаратами из групп «А» или «В» в 2 раза выше, чем при лечении препаратами из групп «С» или «D». Таким обра-

зом, возраст больного может быть одним из главных ориентиров для выбора антигипертензивного препарата с целью эффективного контроля АД.

В подтверждение этой концепции мы провели сравнительный анализ эффективности антигипертензивной терапии иАПФ спираприлом (Квадроприл®, PLIVA, Хорватия) в двух возрастных группах больных АГ: 1 группа — до 55 лет, и 2 группа — старше 55 лет.

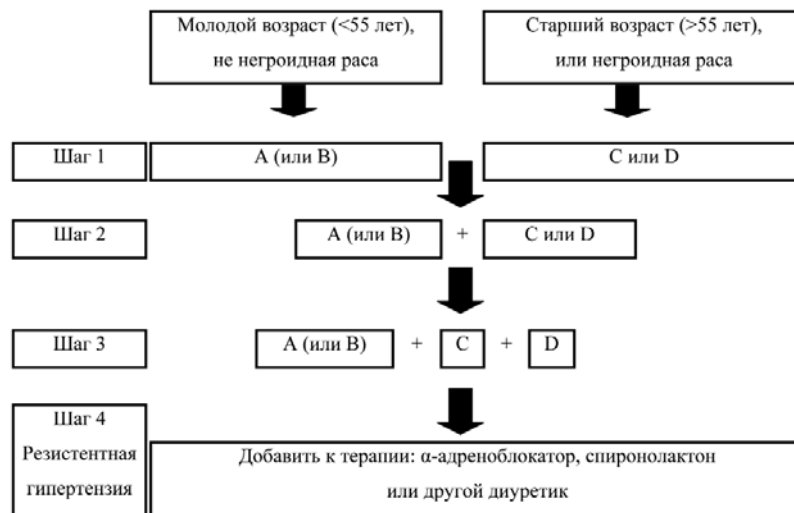
Материал и методы

В исследование включено 30 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) I-II стадии (АГ 1-2 степени). Симптоматический характер АГ исключался на этапе предварительного обследования больных. В исследовании не участвовали пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. За 1 неделю до включения в исследование вся антигипертензивная терапия отменялась. Больные получали спираприл (Квадроприл®) в дозе 6 мг/сут в течение 12 месяцев. До назначения препарата и в конце 4-й недели терапии проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). В дальнейшем, при недостаточной эффективности монотерапии, в схему лечения добавляли гипотиазид (12,5–25 мг/сут). Первую группу пациентов (< 55 лет) составили 17 человек, 2-ю группу (> 55 лет) — 13 человек.

При анализе данных использовался t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1. Из представленных данных следует, что группы были сопоставимы по половому составу, уровню АД. Давность АГ была большей в старшей возрастной группе больных (группа 2). Динамика клинического («офисного») АД на фоне терапии спираприлом представлена на рис. 2. В первой группе достижение целевого уровня АД, т.е. эффектив-



А: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента или антагонист рецепторов ангиотензина-II; В: β-адреноблокатор; С: блокатор медленных кальциевых каналов; D: диуретик (тиазидный).

Рис. 1. Рекомендации Британского Общества Гипертензии: алгоритм подбора гипотензивной терапии ABCD [1].

ность монотерапии была отмечена у 8 (47,1%) пациентов, во второй группе – у 9 (69,2%) пациентов, однако, это различие не было статистически значимым ($p=0,235$).

При анализе степени снижения уровня клинического (“офисного”) АД (в %) в двух сравниваемых группах достоверных отличий выявлено не было (1-я группа – $11,4 \pm 11,0/8,9 \pm 12,1\%$, 2-я группа – $12,6 \pm 10,8/10,7 \pm 13,2\%$; для систолического АД $p=0,767$, для диастолического АД $p=0,712$). В то же время результаты СМАД продемонстрировали большую степень антигипертензивной эффективности спираприла у пациентов младшей возрастной группы. Показатели СМАД исходно и на фоне терапии спираприлом в двух исследу-

емых группах представлены в табл. 2. Как видно из приведенных данных, степень снижения среднесуточных, среднедневных и средненочных цифр АД в 1-й группе была достоверно большей, чем во 2-й группе. Эта зависимость подтверждалась также и наличием положительной корреляционной связи между возрастом пациента и степенью снижения АД на фоне терапии, которая для среднесуточного диастолического АД была достоверна ($p=0,033$) (рис. 3).

Отмеченный положительный антигипертензивный эффект спираприла проявлялся в снижении показателей нагрузки давлением: в обеих возрастных группах на фоне терапии происходило достоверное снижение индекса измерений, индекса времени и индекса площади.

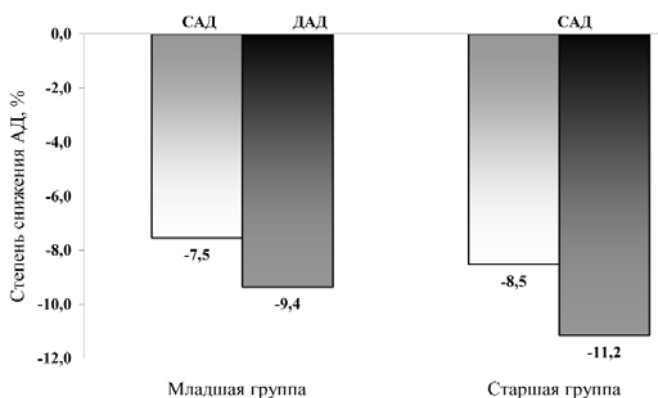


Рис. 2. Динамика клинического АД на фоне терапии спираприлом в двух группах исследуемых больных (во всех случаях $p<0,01$). САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

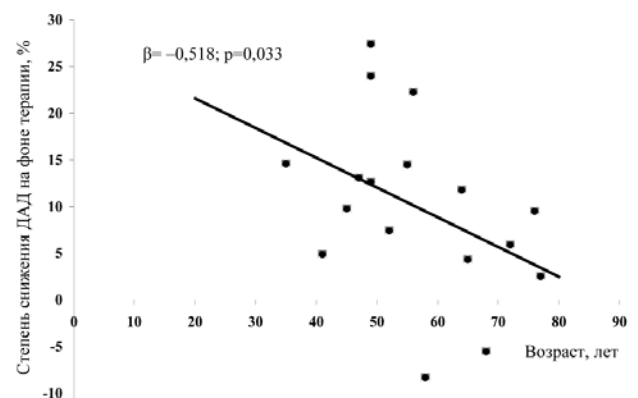


Рис. 3. Зависимость степени снижения среднесуточного ДАД и возраста пациента на фоне терапии спираприлом.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп (M±σ)

Параметр	Группы больных	
	1 группа (n=17)	2 группа (n=13)
Средний возраст, лет	46,2**±8,0	65,2±7,4
Соотношение М/Ж	4/13	3/10
Давность ГБ, лет	5,8*±5,4	12,9±6,9
Клиническое АД, мм рт.ст.	148,5±6,0/92,4±5,6	151,7±7,9/90,1±7,1

Примечание: * – p<0,005; ** – p<0,001.

Таблица 2

Результаты суточного мониторингирования артериального давления у обследованных пациентов с АГ исходно и на фоне терапии спираприлом (M±σ)

Показатель		Группы больных	
		1 группа (n=17)	2 группа (n=13)
Среднее АД, мм рт.ст. сутки	до лечения	145,2±11,8/86,4±6,8	146,6±10,7/85,6±7,4
	на фоне терапии	127,6††±16,4/72,3†±7,2	132,7†±15,0/80,7†±4,6
день	до лечения	150,3±17,8/89,0±8,3	147,3±11,2/86,0±8,8
	на фоне терапии	131,0††±14,2/74,4†±6,2	137,0†±11,7/83,0†±6,9
ночь	до лечения	128,3±11,7/77,1±4,0	144,1±8,6/84,1±5,4
	на фоне терапии	116,1†±7,1/65,2†±6,2	128,3††±8,3/72,0†±5,4
Степень снижения АД на фоне терапии, %	сутки	12,1**±10,4/16,3**±8,1	9,4±6,2/5,7±3,8
	день	12,8*±12,4/16,4**±7,2	7,0±7,1/3,1±3,9
	ночь	9,5±8,1/15,4*±12,4	11,0±8,4/14,4±6,7
Суточный ритм АД Суточный индекс ср АД, %	до лечения	10,0±6,2	8,1±4,8
	на фоне терапии	13,4±4,4	8,8±0,2
% пациентов с ночным снижением АД <10%	до лечения	55,6	62,5
	на фоне терапии	22,2†	37,5†
Средняя частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	до лечения	72,5±10,0	70,2±9,9
	на фоне терапии	63,9±9,5	65,0±6,0
	до лечения	60,5±8,7	65,0±7,9
	на фоне терапии	54,4±4,1	54,9±3,8
Вариабельность АД, мм рт.ст.	до лечения	17,7±2,8/17,5±4,6	15,1±5,6/10,6±4,8
	на фоне терапии	10,4±1,3/5,7±0,9	8,9±1,2/6,0±0,9
	до лечения	17,0±4,7/16,5±2,2	10,2±2,7/14,3±4,2
	на фоне терапии	10,5±1,5/4,8±1,1	6,1±2,1/5,4±1,0
Показатели нагрузки давлением Индекс измерений, %	до лечения	64,1±8,6	87,2±15,1
	на фоне терапии	16,5†±2,3	18,3††±4,1
Индекс времени, %	до лечения	53,2±7,1	85,2±8,4
	на фоне терапии	15,3†±3,0	17,3††±1,1
Индекс площади, мм±час	до лечения	164,7±18,6	384,5±12,4
	на фоне терапии	25,4††±1,4	45,9††±1,4

Примечание: при сравнении показателей между 1 и 2 группами: * – p<0,05; ** – p<0,01; при сравнении показателей внутри одной группы до и после лечения: † – p<0,05; †† – p<0,01.

Еще одним положительным свойством спираприла стало его благоприятное влияние на суточный ритм АД, проявлявшееся уменьшением количества пациентов с недостаточным ночным снижением АД на фоне

терапии в обеих возрастных группах (табл. 2).

Переносимость терапии спираприлом была удовлетворительной, что выражалось незначительной частотой и степенью выраженности побочных эффектов :

у одного пациента отмечался сухой кашель, еще у одного — неустойчивость стула, что, однако, не потребовало отмены препарата.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что антигипертензивная эффективность спираприла, оцененная с помощью СМАД, более выражена у пациентов младшей возрастной группы по сравнению со старшей.

Обсуждение

Полученные данные о большей эффективности терапии спираприлом у пациентов моложе 55 лет, по сравнению со старшей возрастной группой, подтверждают целесообразность применения ИАПФ у молодых пациентов с недавно выявленной АГ. Следует отметить, что проблеме терапии этого контингента больных АГ сегодня уделяется недостаточное внимание. Данных доказательной медицины о лечении больных АГ моложе 30-летнего возраста чрезвычайно мало. А между тем, в упомянутых рекомендациях Британского Общества Гипертензии подчеркивается, что прогноз АГ, проявившейся в молодом возрасте, может быть неблагоприятным в силу того, что в основе этой формы АГ лежат значительные изменения регуляторных гемодинамических механизмов. По данным Фрамингемского исследования, у 30-летних больных АГ через 10 лет значительно повышаются систолическое и диастолическое АД, и при этом нередко формируется рефрактерная АГ [2, 3], что свидетельствует о необходимости раннего начала антигипертензивной терапии во многих случаях.

Применение ИАПФ у молодых пациентов с АГ имеет преимущества по сравнению с использованием β -адреноблокаторов. Известные ограничения физи-

ческой активности, связанные с лечением β -адреноблокаторами, значительно снижают и без того низкую приверженность к медикаментозной терапии этого контингента больных. В этой связи следует подчеркнуть, что для длительной постоянной терапии АГ у пациентов молодого возраста необходимы эффективные, хорошо переносимые, безопасные, «удобные» для применения препараты, т.е. лекарственные средства, обладающие улучшенными фармакокинетическими свойствами. К их числу в полной мере можно отнести иАПФ нового поколения — спираприл (Квадроприл®), хорошо зарекомендовавший себя с самого начала применения в нашей стране. Так, исследование КВАДРИГА [4] и недавно завершившееся исследование ПРОЛОГ [5] продемонстрировали преимущества Квадроприла® в качестве базисной терапии АГ в условиях амбулаторной практики.

Особо следует отметить благоприятное влияние спираприла на нормализацию суточного ритма АД. В нашем исследовании этот эффект отмечен как у молодых пациентов, так и в старшей возрастной группе, что на фоне хорошей переносимости и безопасности препарата свидетельствует, прежде всего, о его высоких фармакокинетических свойствах.

Таким образом, полученные в нашем исследовании данные подтверждают положение о том, что одним из ориентиров для выбора иАПФ в качестве препарата первого этапа лечения больных АГ может быть возраст больного. Так, современный ингибитор АПФ спираприл Квадроприл® в нашем исследовании был более эффективен в группе пациентов моложе 55 лет, по сравнению со старшей возрастной группой, что проявлялось в улучшении показателей суточного мониторинга АД.

Литература

1. Williams B., Poulter N.R., Brown M.J., et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004—BHS IV// J. Hum. Hypertens. 2004; 18: 139-85.
2. Dawber T.R. Risk factors in young adults. The lessons from epidemiologic studies of cardiovascular disease—Framingham, Tecumseh, and Evans County // J. Am. Coll. Health. Assoc. 1973; 22 (2): 84-95.
3. Garrison R.J., Kannel W.B., Stokes J 3.r., et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study// Preventive medicine. 1987; 16 (2): 235-51.
4. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Российское исследование эффективности и переносимости Квадроприла (спираприла) у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (КВАДРИГА - КВАДРоприл И Гипертония Артериальная)// Сердце 2003; 2 (3): 144-6.
5. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. Исследование ПРОЛОГ: снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией под влиянием антигипертензивной терапии// Кардиоваскул. терап. профил. 2005; 4 (4): 10-5.

Abstract

The authors compared antihypertensive efficacy of spirapril (Quadropril®) in two age groups: patients with arterial hypertension (AH) aged under 55 or over 55 years. Analyzing 24-hour blood pressure (BP) monitoring data, the authors demonstrated that spirapril (Quadropril®) was more effective in younger age group, that manifested in greater BP reduction and improved circadian BP rhythm.

Keywords: Arterial hypertension, ACE inhibitors, 24-hour blood pressure monitoring.

Поступила 18/03-2006

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРЕПАРАТАМИ ПРОПАФЕНОНА И АМИОДАРОНА

Исакова Н. Н., Кулаков Ю. В., Кононова А. М., Моднова О. П., Молдованова Л. М., Просеков О. А.

Владивостокский государственный медицинский университет; городская клиническая больница, Владивосток

Резюме

С целью изучения антиаритмической эффективности препаратов пропafenона и амиодарона при купировании пароксизмов фибрилляции предсердий было проведено обследование 204 больных (125 — мужчин, 79 — женщин, в возрасте от 57 до 72 лет) с различной степенью сердечной недостаточности (СН). Больным первой группы с СН 0 - I ФК (72 чел.) был назначен пропafenон (Пропанорм, PRO. MED. CS Praha) в нагрузочной дозе 600 мг внутрь однократно и через 12 ч. повторно 300 мг. Вторая группа (132 чел.) с СН II - III ФК получала амиодарон в дозе 1200 мг внутрь и 450 мг внутривенно, затем по схеме. Установили: пропafenон купировал пароксизм в 83,3% случаев, амиодарон — в 78,6% случаев. У больных с отсутствием выраженных структурно-функциональных изменений миокарда с СН 0 - I ФК пропafenон наиболее эффективен в первые 24 ч (70,8%). В группе с выраженными структурными изменениями миокарда с СН II - III ФК наибольшее число больных с восстановленным ритмом при приеме амиодарона зарегистрировано после 7 суток лечения. Пропafenон не вызывает побочных гемодинамических эффектов у больных с СН I ФК. Сочетанное применение внутрь пропafenона и амиодарона усиливает антиаритмический эффект при фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, пропafenон, амиодарон, эффективность лечения.

Согласно рекомендациям экспертов американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Европейского общества кардиологов (АКК/ААС/ЕОК) от 2001 года фибрилляция или мерцание предсердий — это суправентрикулярная тахикардия, которая характеризуется некоординированной активацией предсердий, приводящая в конечном итоге, к нарушению их механических функций. В России традиционно используется термин «мерцательная аритмия» (МА).

В общей популяции населения распространенность фибрилляции предсердий (ФП) составляет 0,5%, с возрастом она увеличивается, достигая к 60 годам 5%, а после 75 лет — 10% [2]. Нередко возникая на фоне дилатации предсердий, ФП усугубляет течение сердечной недостаточности (СН) и является одной из причин тромбоэмболии сосудов головного мозга, что приводит не только к инвалидизации, но и, в ряде случаев, к летальным исходам. В то же время, сама по себе СН повышает риск развития ФП [5].

Пароксизмальная форма ФП является одной из актуальных проблем в современной кардиологии в связи с возрастающей популяционной распространенностью и частой причиной экстренной госпитализации больных. Несмотря на успехи в понимании многих электрофизиологических механизмов формирования пароксизмальной ФП, наличие достаточных сведений об использовании антиаритмических препаратов (ААП) и нефармакологических методов лечения, не всегда удается добиться нормализации синусового ритма [12].

В связи с неоднородностью групп пациентов, гетерогенностью механизмов ФП, опасностью проаритмогенных эффектов, осложнений и патогенных явлений при длительном приеме ААП, отсутствуют единые общепринятые стандарты проведения фармакологической кардиоверсии (ФК).

Однако, остается однозначным терапевтический подход врача о целесообразности быстрого восстановления синусового ритма методами электрической кардиоверсии (ЭК) или фармакологической кардиоверсии при возникновении пароксизма ФП, не купирующегося самостоятельно и сопровождающегося выраженными клиническими симптомами, ухудшающими качество жизни и прогноз [1, 2, 4, 5, 11].

В качестве антиаритмической терапии при ФП, особенно на фоне СН, достаточно часто используется амиодарон, относящийся к III классу антиаритмических препаратов ААП. Его антиаритмический эффект связан с увеличением потенциала действия за счет блокады калиевых каналов без влияния на потенциал покоя, но он способен блокировать и калиевые каналы, снижая внутрижелудочковую проводимость, т.е. обладая свойствами ААП не только III класса, но и I класса, а также альфа и бета-блокирующим действием. Однако, по сравнению с другими ААП отличается замедленным эффектом, что связано с созданием необходимой концентрации ААП I класса [8, 12, 14].

Препараты I С класса актуальны в терапии ФП. К таким препаратам относится пропafenон. Его электрофизиологические свойства не ограничиваются блокадой натриевых каналов. Пропafenон оказывает

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий

Показатели	I группа больных с СН 0 – I ФК	II группа больных с СН II – III ФК
Количество больных	72	132
Возраст	61 ± 1,1	63,3 ± 0,8
Пол - м / ж	40 / 32	85 / 47
ИБС. Инфаркт миокарда	-	22 (16,7%)
ИБС. Стенокардия	19 (26,8%)	21 (15,9%)
ИБС. Стенокардия и гипертоническая болезнь	20 (27,4%)	29 (22%)
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз	5 (6,9%)	58 (43,9%)
Гипертоническая болезнь	23 (32%)	-
Кардиомиопатии	2 (2,8%)	1 (0,75%)
Постмиокардитический кардиосклероз	3 (4,1%)	1 (0,75%)

существенное влияние на активность бета-адренорецепторов, а также калиевых каналов, т.е. будучи ААП I класса, он обладает свойствами ААП II, III, IV классов, частично являясь бета-блокатором, блокатором калиевых каналов и антагонистом кальция. По результатам ряда рандомизированных исследований препарат отнесен к уровню доказательности «А». Пропафенон — один из немногих эффективных при ФП препаратов, фармакокинетика которых позволяет назначать их внутрь в нагрузочной дозе [6], не вызывая при этом побочных гемодинамических эффектов у лиц с сохраненной функцией левого желудочка [3, 9, 10, 13].

Цель исследования: оценить эффективность ФК при использовании пропафенона и амиодарона в купировании пароксизмов ФП у лиц с различной степенью сердечной недостаточности.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГКБ №4 и «ОБ на ст. Владивосток ОАО РЖД». Проведено обследование 432 пациентов, госпитализированных в 2003-2004 гг. с различными формами фибрилляции предсердий, что составило 15,7% из всех пролеченных в кардиологических отделениях за этот период и 50% от всех больных, поступивших с аритмиями. Причём, у 165 (38%) пациентов причиной госпитализации явился впервые возникший пароксизм, у 224 (52%) имела место рецидивирующая пароксизмальная ФП и у 43 (10%) — хроническая форма ФП.

Исключение из исследования составили пациенты, госпитализированные с ФП, имеющие поражение щитовидной железы, тяжелые заболевания бронхолегочной системы; больные, у которых пароксизм ФП был купированным ЭКВ, а также умершие вследствие острого инфаркта миокарда в течение первых суток.

Всем больным выполнялись традиционные клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включающие ЭхоКГ и по показаниям — суточное ЭКГ.

Для решения поставленной цели в исследование было включено 204 пациента с пароксизмальной рецидивирующей ФП (при длительности приступа не более 7 суток) на фоне СН I — III ФК по НУНА, которые по характеру проводимого лечения были разбиты на 2 группы.

В первую группу вошли 72 пациента с СН 0 — I ФК, у которых не было признаков грубых структурных изменений в сердце. Средний возраст пациентов этой группы составил 61,3 ± 1,1 года, из них 40 мужчин и 32 женщины. Среди заболеваний, явившихся причиной ФП, в I группе преобладала гипертоническая болезнь, ИБС и ГБ. Длительность существования аритмии составила 2,1 ± 0,2 года, длительность пароксизма до госпитализации была 1 — 36 часов.

Вторую группу составили 132 пациента с СН II — III ФК, в основе которой лежали выраженные структурные изменения миокарда. Средний возраст больных был 63,3 ± 0,8 года; мужчин — 85, женщин — 47. Наиболее частыми причинами ФП в этой группе были: острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз и сочетание ИБС с гипертонической болезнью. Длительность аритмии была 3,8 ± 0,5 лет, продолжительность пароксизма — 2 — 48 часов (табл. 1).

По результатам ЭхоКГ во второй группе обследованных пациентов с СН II — III ФК, по сравнению с показателями первой группы, имели место достоверное увеличение размера левого предсердия, конечного систолического размера левого желудочка (КСР ЛЖ), конечного диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ) и снижение фракции выброса (ФВ ЛЖ) (табл. 2).

Субъективно приступы ФП у 93% больных сопровождались ощущениями сердцебиения, перебоев в работе сердца, слабостью, у 57% — одышкой, у 24% — болями в области сердца. С первых часов, наряду с проведением ФК, пациентам назначалось комплексное лечение заболевания, явившегося причиной ФП, с учетом показаний и противопоказаний — антикоа-

Таблица 2

Основные эхокардиографические показатели у больных с фибрилляцией предсердий

Показатели	I группа больных с СН 0 – I ФК	II группа больных с СН II – III ФК
РЛП (см)	3,3 ± 0,1	3,2 ± 0,07*
КСР ЛЖ (см)	3,1 ± 0,6	5,6 ± 0,4*
КДР ЛЖ (см)	4,6 ± 0,5	5,3 ± 0,6
ТЗС ЛЖ (см)	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2
КДО ЛЖ (мл)	88 ± 0,5	96 ± 0,4*
ФВ ЛЖ (%)	67,4 ± 1,2	46 ± 2,29*

Примечание: РЛП – размер левого предсердия; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ФВЛ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

* - $p < 0,05$ - различия показателей групп больных с СН II - III ФК с таковыми у больных с СН 0 - I ФК.

гулянтная и дезагрегантная терапия (гепарин, варфарин, фраксипарин, ацетилсалициловая кислота), а также введение поляризующей смеси для восстановления ионного градиента кардиомиоцитов.

С целью купирования пароксизма ФП всем пациентам первой группы с СН 0 – I ФК был назначен пропafenон (Пропанорм, PRO. MED. CS Praha) в нагрузочной дозе 600 мг, затем при сохранении ФП, через 12 часов повторно применяли 300 мг препарата внутрь и продолжали до восстановления (СР) в максимальной суточной дозе до 900 мг с учетом массы тела. Больным, у которых СР восстановился, пропafenон назначался в поддерживающей дозе 300 – 450 мг в сутки. При отсутствии антиаритмического эффекта через 2 – 3 суток дополнительно использовали амиодарон в дозе 600 мг внутрь под контролем артериального давления.

Во второй группе пациентов с СН II – III ФК (132 чел.) с целью купирования пароксизма ФП был выбран амиодарон в одноразовой нагрузочной дозе 1200 мг внутрь и 450 мг внутривенно. При восстановлении СР дозу препарата каждые 5 – 7 дней снижали до поддерживающей дозы – 150-300 мг в сутки внутрь.

Результаты и обсуждение

В табл. 3 представлена эффективность антиаритмического действия препаратов пропafenона и амиодарона в группах больных с различной степенью СН в разные сроки лечения.

Выбор подходящего ААП при лечении пароксизмов ФП основывался нами в первую очередь на его безопасности и полезности при заболевании сердца, отсутствии или наличии структурно-функциональных изменений миокарда и СН. Так, доказано, что риск смерти увеличивается от сердечных причин, связанных с применением некоторых ААП I C класса у больных с застойной сердечной недостаточностью и ФП [3, 7]. В связи с этим, препарат этой группы пропafenон с целью купирования пароксизма ФП нами назначался больным без признаков СН или минимальными ее симптомами.

Среди пациентов первой группы с СН 0 – I ФК, у которых отсутствовали признаки грубых структурно-функциональных нарушений сердца, принимавших пропafenон по схеме, продемонстрирована достаточно высокая эффективность в купировании пароксизма ФП в 83,3% случаев, в большинстве из которых СР был восстановлен в первые 12 часов лечения. Кроме того, синусовый ритм в 5 случаях (7%) удалось восстановить при комбинированном использовании пропafenона и амиодарона. Не удалось восстановить СР у 7 человек (10%) этой группы. Анализ показал, что это были пациенты с длительностью пароксизма более 24 часов и продолжительностью существования рецидивов ФП более года. В последующем у трех больных удалось купировать пароксизм ФП назначением бета – адреноблокаторов короткого действия, четверо больных были отправлены на плановую ЭК.

Субъективная переносимость пропafenона была хорошей. Экстракардиальных побочных эффектов при приеме препарата не отмечалось. Электрофизиологические изменения в виде синусовой брадикардии до 50 в 1 минуту и нарушения внутрижелудочковой проводимости зарегистрированы у 2 больных (2,6%) и были кратковременны (1 – 2 суток).

Амиодарон существенно отличается от других антиаритмических препаратов очень медленным действием, которое наиболее полно проявляется через недели и месяцы. В начале лечения амиодарон обладает низкой скоростью накопления в миокарде и интенсивным захватом препарата жировой тканью, поэтому его стабильная концентрация в плазме достигается очень медленно [8].

Исследования, проведенные в последние годы, показали эффективность амиодарона в уменьшении риска внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда или с дисфункцией левого желудочка, что позволяет использовать этот препарат для купирования пароксизмов ФП у пациентов с СН II – III ФК [4].

Во второй группе больных с СН II – III ФК, имеющих более выраженные структурно – функцио-

Таблица 3

Эффективность восстановления синусового ритма при пароксизмальной фибрилляции предсердий

Этапы лечения	Сроки восстановления сердечного ритма (СР)	Кол-во больных с восстановленным СР	
		I группа больных с СН 0 – I ФК (пропафенон)	II группа больных с СН II – III ФК (амиодарон)
1	До 12 часов	44 (61%)	30 (22,7 %)
2	От 12 до 24 часов	7 (9,8%)	22 (16,7 %)
3	От 24 до 48 часов	6 (8,3%)	18 (13,6%)
4	От 48 до 72 часов	3 (4,2%)	18 (13,6%)
5	От 72 до 10 суток	-	16 (12%)
	Всего СР восстановлен	60 (83,3%)	104 (78,6%)
	СР не восстановлен	12 (16,7%)	28 (21,4%)
	Итого: обследовано больных	72 (100%)	132 (100%)

нальные нарушения сердца, по сравнению с больными первой группы, эффективность лечения амиодароном была значительно ниже в первые 12 часов (30 – 22,7%), но, по мере насыщения препаратом, к 72 часам достигала 66,7%, и к 10 дню лечения СР был восстановлен у 104 пациентов (78,6 %). Не удалось восстановить СР в этой группе у 28 пациентов (21,4%). Анализ показал, что это были больные с продолжительным эпизодом пароксизма – более 24 часов, длительностью существования рецидивов ФП от 3 до 5 лет, в возрасте старше 60 лет. У 18 из них ФП была расценена как хроническая, им были назначены препараты, урежающие ЧСС (дигоксин, селективные бета-блокаторы). У 10 пациентов сохранялись частые пароксизмы ФП, им была рекомендована плановая ЭКВ в условиях кардиохирургического отделения с предварительной подготовкой и использованием антикоагулянтной и дезагрегантной терапии.

Среди побочных эффектов при внутривенном введении амиодарона отмечено снижение АД до 100 – 105/60 – 70 мм рт. ст. у 8 (6%) пациентов, чувство жара лица – у 3 (2,3%), головная боль – у 2 (1,5%), тошнота – у 1 (0,75%), боли в животе – у 2 (1,5%), синусовая брадикардия менее 50 в 1 минуту – у 5 (3,8%). В единственном случае был кратковременный эпизод удлинения интервала QT.

Таким образом, ААП пропафенон и амиодарон продемонстрировали высокую эффективность при

купировании пароксизмов ФП у больных с различной степенью СН. Учитывая хорошую переносимость и отсутствие выраженных побочных явлений препаратов, в том числе на функцию левого желудочка, больным без и с СН I ФК целесообразно использование для купирования ФП пропафенона в нагрузочной дозе, а больным с СН II – III ФК – амиодарона..

Выводы

1. Пропафенон (Пропанорм) является высокоэффективным ААП I С класса, не вызывает побочных гемодинамических эффектов у больных с сохраненной функцией ЛЖ, частота восстановления синусового ритма достигает 83,3%.

2. Наибольшая эффективность в купировании пароксизма ФП пропафеноном отмечается в первые 24 часа лечения (70,8% случаев).

3. Нагрузочная доза пропафенона является безопасной. Прием препарата внутрь удобен для купирования пароксизмов ФП в условиях поликлиники и для самостоятельного применения.

4. Эффективность амиодарона в группе больных с СН II – III ФК повышается постепенно – с 39,4% в первые 24 часа лечения, достигая максимума к 7 – 10 суткам (78,6%).

5. Возможно сочетанное применение пропафенона и амиодарона с целью усиления их антиаритмического действия.

Литература

1. Аржакова Г. С., Фомина И. Г., Ветлужский А. В. Современные принципы лечения мерцательной аритмии с позиции «Сицилианский гамбит» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2002. - №1. - С.68-71.
2. Кушаковский М. С. Нарушения ритма // Санкт - Петербург - 1999 г.
3. Преображенский Д. В., Маренич А. В., Андрейченко Т. А. и др. Пропафенон: клиническая фармакология и эффективность при суправентрикулярных тахикардиях // Росс. кард. журнал. - 2001. - № 5. - С.78-84.
4. Преображенский Д. В., Маренич А. В., Сидоренко Е. А., Андрейченко Т. А., Киктев В. Г. Современные подходы к лечению мерцания предсердий. Часть первая (по материалам совместных рекомендаций АКК/ААК/ЕО от 2001 г.) // Росс. кард. журнал. - 2002. - № 3. - С.76 - 81.
5. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Андрейченко Т. А., Киктев В. Г. Мерцание предсердий: фармакологическая кардиоверсия // Consilium medicum. 2004. - Т. 5 - №5. - С. 283-288.
6. Симинова Е. Г., Мравян С. Р., Гуревич М. А., Горенков Р. В. Лечение пароксизмальной формы мерцания предсердий // Росс. кард. журнал. - 2003. - №6. - С. 66 - 71.
7. Татарский Б. А. Фибрилляция предсердий: контроль частоты или контроль ритма // Сердечная недостаточность. - 2002. - № 3. - Т. 5 - С.148 - 150.
8. Фомина И. Г., Ветлужский А. В. Некоторые вопросы классификации, диагностики и лечения мерцательной аритмии (по рекомендациям Европейского общества кардиологов) // Сердечная недостаточность. - 2001. - №2. - С. 239 – 242.
9. Хамицаева Е. О., Шевченко Н. М., Богданова Е. Я., и др. Срав-

- нительная эффективность однократного приема внутрь амиодарона и пропафенона в купировании пароксизмального мерцания предсердий // Росс. кард. журнал. - 2003. - № 2. - С. 49 - 52.
10. Хамицаева Е. О., Шевченко Н. М., Богданова Е. Я. и др. Прием внутрь нагрузочных доз антиаритмических препаратов для восстановления синусового ритма при мерцании предсердий // Росс. кард. журнал. - 2003. - № 3. - С. 66 - 68.
 11. Чирейкин Л. В., Татарский Б. А. Тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. - 1999. - № 12. - С. 5-15.
 12. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // Eur. Heart. - 2001. - №22. - 20 p.
 13. Blane J.J., Voinov C., Maarek M., for the PARS[FA] Study group. Comparison of oral loading dose of propafenone and amiodaron for converting recent - onset atrial fibrillation //Am. J. Cardiol. 1999; 84: 1029-32.
 14. Reimold S., Maisel W., Antiman F. Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation meta - analysis // Am. J. Cardiol. 1998. - Т. 82. - №66. - P. 71.

Abstract

To assess antiarrhythmic efficacy of propafenone and amiodarone in paroxysmal atrial fibrillation (AF) treatment, 204 patients (125 males, 79 females, aged 57-72 years) with various stages of heart failure (HF) were examined. Group I (HF of 0-I Functional Class, FC; n=72) received propafenone (Propanorm, PRO. MED. CS Praha): load dose 600 mg per os, plus 300 mg 12 hours later. Group II (HF of II-III FC; n=132) received amiodarone, 1200 mg per os, 450 mg intravenously, then - according to standard scheme. Propafenone terminated AF paroxysm in 83,3% of cases, amiodarone - in 78,6%. In patients without severe structural and functional myocardial changes and HF of 0-I FC, propafenone was most effective during the first 24 hours (70,8%). In patients with severe structural myocardial changes and HF of II-III FC, maximal number of patients with rhythm restored by amiodarone was registered after 7 days of the treatment. Propafenone didn't cause any adverse hemodynamic effects in patients with HF of I FC. Propafenone and amiodarone combination potentiated antiarrhythmic effects in AF.

Keywords: Paroxysmal atrial fibrillation, heart failure, treatment efficacy, propafenone, amiodarone.

Поступила 13/04-2006

ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КАРВЕДИЛОЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ II СТЕПЕНИ

Маркова Л.И., Радзевич А.Э.

Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра терапии №1 факультета постдипломного образования

Резюме

Обследованы 30 больных артериальной гипертонией II стадии, средний возраст которых составил $51,93 \pm 7,96$ лет. В течение 6 мес. больные получали карведилол («Таллитон», Венгрия, «Egis») в суточной дозе 25–75 мг. Состояние микроциркуляции, гемореологического и липидного спектра оценивалось до и после лечения методом конъюнктивной биомикроскопии на фотоцелевой лампе и с помощью лабораторных методов. Установлено корректирующее действие карведилола на исходно нарушенную микроциркуляцию за счёт преимущественного действия на сосудистое и капиллярное звено. Показано, что длительное применение карведилола не сопряжено с отрицательным действием на липидный профиль крови. Констатируется положительное влияние препарата на гемореологический профиль.

Ключевые слова: карведилол, артериальная гипертония, микроциркуляция, липидный спектр крови, гемореология.

Бета-адреноблокаторы являются препаратами первой линии для лечения больных артериальной гипертонией [АГ]. Но, несмотря на большую популярность этих препаратов, существует ряд ограничений к их применению, что связано с их способностью повышать сопротивление периферических и коронарных сосудов [1]. Поэтому в последнее время популярны бета-адреноблокаторы, обладающие способностью вызывать вазодилатацию. К таким препаратам относится карведилол, обладающий способностью блокировать бета1-, бета2- и альфа1-адренорецепторы. Вазодилатирующий эффект препарата реализуется за счёт блокады альфа1-адренорецепторов, что способствует улучшению функциональных свойств эндотелия за счёт высвобождения таких вазодилатирующих веществ, как простагландины, оксид азота и др. [1,9]. Высказывается предположение, что вазодилатация обеспечивается ещё одним механизмом — блокадой кальциевых каналов. В настоящее время накоплен достаточный опыт лечения больных артериальной гипертонией карведилолом и доказано, что препарат обладает достаточным гипотензивным действием [2,5,8]. Но, как известно, требования к антигипертензивным средствам не ограничиваются наличием только данного эффекта. Препараты должны обладать оптимальным протективным действием в отношении поражённых органов-мишеней, корректировать нарушенный метаболический профиль или проявлять метаболическую нейтральность [10]. Целью данного исследования явилось изучение корректирующего действия карведилола («Таллитон», фармацевтическая компания «Egis», Венгрия) на микроциркуляцию, гемореологию и липидный профиль крови у больных АГ II степени.

Материал и методы

В исследование включено 35 больных в возрасте от 35 до 65 лет (15 мужчин, 20 женщин, средний возраст — $51,93 \pm 7,96$ лет, продолжительность заболевания — $16,4 \pm 3,4$ года) с АГ II степени (по классификации ЕОГ/ЕОК, 2003; ВНОК, 2004). Критериями включения были: возраст от 35 до 65 лет, наличие у больных микроциркуляторных, гемореологических и липидных нарушений, отсутствие в анамнезе тяжёлой сопутствующей патологии: хронических заболеваний лёгких, почек, печени, эндокринных заболеваний, нарушений мозгового кровообращения и/или инфаркта миокарда в последние 6 месяцев, согласие и возможность пройти все этапы обследования. Все пациенты в течение 6–10 месяцев до проведения исследования принимали постоянно гипотиазид в суточной дозе 12,5 мг в комбинации с различными антигипертензивными препаратами. За 10–12 дней до исследования больным были отменены все принимаемые ранее препараты, за исключением гипотиазида. В этот период проводилось базовое обследование, а в случае существенного подъёма артериального давления (АД) больным назначались короткодействующие препараты. Повторное обследование проводилось через 3 и 6 месяцев. На 2,4,5 месяцах лечения больные делали консультативные визиты для контроля АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также переносимости лечения и выявления побочных эффектов. Завершили исследование 30 человек (3 пациента были исключены из исследования по причине несоблюдения его протокола, у 2 больных отмечались побочные эффекты в виде головной боли). Начальная доза карведилола составила 25 мг однократно в сутки, в случае отсутствия снижения систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) на 10% и 5% соответ-

ственно, от исходного уровня, через 2 недели доза увеличивалась на 25 мг в сутки. Увеличение суточной дозы до 50 мг потребовалось 22 больным, до 75 мг — 6 больным (в два приёма — 50 мг и 25 мг), 25 мг однократно продолжали принимать 2 пациента. Длительность лечения составила 6 месяцев.

Проводились следующие методы исследования: конъюнктивальная биомикроскопия, определение липидного спектра крови и гемореологического профиля.

Исследование микроциркуляторного русла проводилось с помощью фотошелевой лампы фирмы «Opton» (Германия). Использовалась количественно-качественная оценка периферического кровотока [7]. Признак количественно оценивался в баллах: 1 балл — при его слабой выраженности, 2 балла — при его резкой выраженности или частой встречаемости, 0 баллов — при его отсутствии. Отдельно количественно оценивались: ИПИ — индекс периваскулярных изменений, ИКИ — индекс капиллярных изменений, ИСИ — индекс сосудистых изменений, ИВИ — индекс внутрисосудистых изменений, ОКИ — общий конъюнктивальный индекс.

Липидный спектр крови. Уровень общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли ферментативным методом с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim». Расчёт липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определялся по формуле Фридвалда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л (400 мг/дл). При более высоком уровне ТГ ХС ЛПНП определялся методом препаративного ультрацентрифугирования. Определение индекса атерогенности (ИА) проводили по стандартной формуле (А.Н. Климов, И.Е. Ганелина, 1975 г.): $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ [6].

Исследование реологических свойств крови: определяли показатель гематокрита (Ht, %), вязкость крови на скоростях сдвига 200 с^{-1} , 100 с^{-1} и 20 с^{-1} , вязкости плазмы при скорости сдвига 100 с^{-1} , индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ), фибриноген плазмы (ФБ).

Результаты исследования оценивались с помощью стандартных методов вариационной статистики, с использованием пакета программ «STATISTICA 6,0». Применялись стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений, стандартных ошибок) и критерии значимости. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У обследуемых больных средние показатели САД и ДАД в исходном состоянии составили $174,6 \pm 10,7$ мм рт. ст. и $109,5 \pm 8,8$ мм рт. ст., ЧСС = $75,7 \pm 6,8$ уд/мин. АД снижалось уже после однократного приёма

препарата, максимальный гипотензивный эффект развивался через 1-2 недели и сохранялся до конца исследования. В течение 6 месяцев лечения САД и ДАД достоверно снизилось на 18,9% и 17,3% соответственно ($p < 0,05$). ЧСС уменьшилась до $62,3 \pm 3,5$ уд/мин ($p < 0,05$). Препарат хорошо переносился больными, не отмечалось развития побочных эффектов, толерантности. В процессе наблюдения отмечена приверженность больных к лечению карведилолом. Результаты проведенного исследования позволяют рассматривать Таллитон как высокоэффективный антигипертензивный препарат, для которого характерна хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов. Целевой уровень АД достигнут к концу лечения у 80% больных.

При исследовании микроциркуляторного русла в исходном состоянии у 90% больных были отмечены изменения в периваскулярном пространстве, характерные для синдрома хронической гипертензии — от умеренного до выраженного распространения периваскулярного отёка, единичные геморрагии, очаговый липоидоз. Нарушения сосудистого и внутрисосудистого звеньев микроциркуляции констатированы практически у всех больных, но с различной степенью выраженности. Прослеживалась неравномерность калибра сосудов, артериолоспазм, извитость венул, соотношение артериол к венулам регистрировалось на уровне 1:4 у 75% больных, микроаневризмы прослеживались не только в венулах, но и в артериолах, имелись участки «разрежения». Скорость кровотока во всех отделах микроциркуляторного русла была замедленной, ретроградный кровоток отмечен у 45% больных, необратимая блокада кровотока — у 30%; у 55% наблюдался «сладж-синдром», при этом регистрировались «микроглыбки» агрегатов во всех отделах русла у 60% больных. У половины больных зафиксировано расширение лимбальных капилляров с начальными проявлениями дилатационной капилляропатии лимба.

У трети больных выявлены стазы и маятникообразное движение крови в прекапиллярах. Выявленные нарушения микроциркуляции подтвердили наличие у исследуемых больных сосудистого ремоделирования, которое из адаптивного трансформировалось в патологическое [3,4].

На фоне терапии карведилолом уже через 4 недели (табл. 1) отмечалось достоверное уменьшение конъюнктивальных индексов, что нашло отражение в визуальной картине микроциркуляторного русла: исчез периваскулярный отёк, уменьшилось количество геморрагий, расширился калибр сосудов, исчезла извитость множества артериол, наметилась тенденция к увеличению плотности капилляров. Таким образом, изменения касались преимущественно сосудистых и капиллярных звеньев микроциркуляции.

Таблица 1

Динамика микроциркуляторных нарушений АГ II степени на фоне терапии карведилолом ($M \pm m$)

Конъюнктивальный индекс	Исходно (n=35)	Через 4 недели (n=33)	Через 6 месяцев (n=30)	$\Delta 1\%$	$\Delta 2\%$
ИПИ	4,95±0,70	4,51±0,63	4,41±0,60	-8,90*	-10,70*
ИСИ	15,40±2,53	14,00±2,43	13,70±2,00	-9,10*	-11,05*
ИКИ	3,68±0,84	3,33±0,81	3,32±0,75	-9,63*	-9,87*
ИВИ	15,21±4,01	14,42±3,80	14,09±3,00	-5,00	-7,36*
ОКИ	39,24±7,40	36,18±6,00	35,28±5,50	-7,82*	-10,09*

Примечание: * $p < 0,05$; $\Delta 1\%$ - изменение показателя через 4 недели, $\Delta 2\%$ - через 6 месяцев, относительно исходного уровня.

Внутрисосудистые изменения к 4-й неделе терапии подверглись меньшему воздействию карведилола. Отмечено улучшение внутрисосудистого кровотока, но показатель ИВИ не достиг степени достоверности, что обусловлено выраженными нарушениями гемореологических свойств крови у больных АГ II степени [6].

Как видно из табл. 1, к концу исследования произошло дальнейшее улучшение показателей микроциркуляции, в результате чего достоверно снизились конъюнктивальные индексы. Сохранялась лишь неравномерность калибра микрососудов, артериоло-венулярные соотношения составляли 2:3. Можно заключить, что карведилол оказывал корригирующее действие в отношении нарушенной микроциркуляции. Преимущественное воздействие препарат оказывал на сосудистое звено, реализованное благодаря вазодилатирующему эффекту препарата.

Исходный уровень ОХ составил $219,3 \pm 9,6$ мг/дл; ХЛПВП — $46,5 \pm 3,3$ мг/дл; ХЛПНП — $142,6 \pm 8,4$ мг/дл; ТГ — $155,2 \pm 19,2$ мг/дл; КА — $3,99 \pm 0,56$. Липидный профиль крови не претерпел существенных изменений за время лечения. Наметилась начальная тенденция к увеличению ЛПВП и снижению ЛПНП. Через 6 месяцев лечения, соответственно — $218,4 \pm 9,2$ мг/дл; $47,6 \pm 2,8$ мг/дл; $140,1 \pm 7,6$ мг/дл; $154,3 \pm 18,4$ мг/дл; КА — $3,86 \pm 0,49$. Таким образом, при длительном применении карведилола не выявлено неблагоприятных метаболических эффектов, что, по-видимому, обусловлено антиоксидантной активностью препарата, предотвращением перекисного окисления

ЛПНП. Кроме того, блокада препаратом бета1-адренорецепторов вызывает вазодилатацию, вследствие чего улучшается гемодинамика и уменьшается выраженность дислипидемии [2,8].

Нарушения гемореологического профиля у больных проявилось высокими показателями вязкости крови на всех скоростях сдвига и особенно при скорости 20 сек⁻¹сП, повышением уровня фибриногена, увеличением агрегации эритроцитов на фоне повышенного гематокрита. Уменьшение ИДЭ свидетельствовало о повышении ригидности эритроцитарных мембран, что обусловлено, по-видимому, увеличением молярного отношения холестерина к фосфолипидам [6]. Снижение деформационных свойств эритроцитов явилось причиной нарушения кровотока в микрососудах и, как следствие, обеднения сети артериол и капилляров. На фоне 4-недельного приёма карведилола (табл.2) наметилась тенденция к улучшению гемореологического профиля. Более выраженные изменения касались динамики ФБ и Нт (снижение на 3,0% и 2,89%, соответственно).

Через 6 месяцев исследования показатели гемореологии приобрели более выраженную тенденцию к улучшению. Длительная терапия карведилолом оказывала положительное влияние на нарушенную гемореологию, что проявилось улучшением показателей текучести крови, сопровождавшимся уменьшением ИАЭ, ФБ, Нт и увеличением ИДЭ, но показатели не достигли уровня достоверности. По-видимому, для достижения значимых результатов необходим более длительный приём препарата. Благоприятное

Таблица 2

Динамика показателей гемореологии при АГ II степени на фоне терапии карведилолом ($M \pm m$)

Показатели	До лечения (n=35)	Через 4 нед. (n=33)	Через 6 мес. (n=30)	$\Delta\% 1$	$\Delta\% 2$
200сек ⁻¹ сП	5,59±0,38	5,51±0,38	5,41±0,36	-1,52	-3,15
100сек ⁻¹ сП	5,88±0,44	5,78±0,45	5,67±0,43	-1,73	-3,54
20сек ⁻¹ сП	8,77±0,11	8,60±0,11	8,39±0,09	-1,92	-4,35
ВП 100сек ⁻¹ сП	2,61±0,10	2,57±0,10	2,54±0,11	-1,66	-2,65
ИАЭ	1,63±0,06	1,60±0,06	1,59±0,05	-1,96	-2,45
ИДЭ	1,04±0,03	1,05±0,03	1,07±0,02	+1,12	+2,57
ФБ мг%	479,11±48,03	464,74±46,03	460,95±45,14	-3,00	-3,79
Нт, %	49,45±4,90	48,02±4,80	47,65±4,70	-2,89	-3,64

Примечание: $\Delta 1\%$ - изменение показателя через 4 недели, $\Delta 2\%$ - через 6 месяцев, относительно исходного уровня.

действие карведилола на гемореологический профиль обусловлено фармакологическими особенностями его действия, которые обеспечивают ему преимущества перед обычными бета-адреноблокаторами. Карведилол, обладая альфа-адреноблокирующей активностью, способствует снижению содержания холестерина в мембранах эритроцитов, улучшая их микрореологические свойства [1,8].

Препарат, уменьшая вязкость плазмы, агрегацию эритроцитов и корректируя микроциркуляторный кровоток, проявляет, тем самым, свой антипролиферативный эффект, что способствует регрессу патологических изменений в органах-мишенях у больных АГ II степени.

Таким образом, обладая уникальными фармакологическими свойствами, сочетая бета-блокирующее и сосудорасширяющее действие, карведилол обеспечивает дополнительные возможности применения у

больных АГ с дислипидемией, выраженными нарушениями микроциркуляции и гемореологии.

Выводы

1. Длительная терапия Таллитонем в суточной дозе 25-75 мг больных АГ II степени оказывает корректирующее действие на нарушенную микроциркуляцию путем преимущественного воздействия на сосудистое и капиллярное звено.

2. Таллитон является метаболически нейтральным препаратом и не вызывает у больных АГ II степени нарушений липидного спектра крови.

3. При длительном лечении больных АГ II степени карведилол способствует снижению вязкостных свойств крови и плазмы, индекса агрегации эритроцитов, фибриногена, гематокрита, при одновременном повышении среднего значения индекса деформируемости эритроцитов.

Литература

1. С.А. Гарбусенко, В.Г. Наумов, Ю.Н. Беленков. Опыт курсового применения карведилола у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией // Кардиология. 2000. №10. С.13-17
2. Гельцер Б.И. Гипотензивный эффект карведилола у пожилых больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией //Терапевтический архив. 2001. №9. С.13-18.
3. Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии // Кардиология. 2006. №2. С.83-85.
4. Кириченко Л.Л., Шарандак А.П., Цека О.С. и соавт. Состояние сосудистого, тромбоцитарного гемостаза и микроциркуляции у больных артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. 4. №4. С. 21-28.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Соколова М.А. и др. Эффективность и переносимость карведилола при лечении среднетяжелой эссенциальной гипертензии //Кардиология. 1998. №2. С.52-56.
6. Шабанов В.А., Терехина Е.В., Костров В.А. Изменения реологических свойств крови у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. 2001. №10. С. 70-73.
7. Шульпина Н.Б. Биомикроскопия глаза. — Москва: «Медицина», 1974.
8. Ярмухамедова Г.Х. Эффективность применения карведилола у больных эссенциальной артериальной гипертензией пожилого возраста //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. 6. №3. ч.11. С. 30-33.
9. Poole-Wilson P.A. Comparison of the carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol European trial (COMET): randomized controlled trial // Lancet. 2003. 362. 9377. P. 7-13.
10. Task Force Members, Lopez-Sendon J., Swedberg K. et al. Expert consensus document on beta-blockers of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2004. №25. P. 1341-1362.

Abstract

In total, 30 patients with Stage II arterial hypertension, AH (ESH/ESC 2003; Society of Cardiology of the Russian Federation 2004), mean age 51.93 ± 7.96 years. For 6 months, participants received carvedilol (Talliton, Hungary, Egis) in daily dose 25-75 mg. Microcirculation, hemorheology, and lipid profile were assessed at baseline and after treatment, by conjunctival biomicroscopy and laboratory tests. Carvedilol corrected microcirculation due to its effects on vessels and capillaries. Long-term carvedilol treatment didn't affected blood lipid profile, and beneficially influenced hemorheology.

Keywords: Carvedilol, arterial hypertension, microcirculation, blood lipid profile, hemorheology.

Поступила 17/04-2006

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БЛОКАТОРАМИ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ

Мороз В.М., Линицкий Т.Н.

Винницкий национальный медицинский университет, Украина

Резюме

Минимальную аритмогенную дозу 1,5% раствора хлорида калия (15 мг/кг) вводили крысам внутривенно в течение 2 с. Гипополяризационные аритмии сердца регистрировались в течение 3–10 с и сменялись регулярным синусовым ритмом. Животным опытных групп минимальную аритмогенную дозу хлорида калия вводили через 5 мин после внутривенной инфузии 1% раствора новокаинамида (20 мг/кг) или 0,25% раствора этагизина (4 мг/кг). У всех 20 крыс после введения блокаторов натриевых каналов и последующего болюсного введения хлорида калия была зарегистрирована кардиоплегия, а у половины животных (40% и 60% соответственно) наступила остановка сердца и смерть. Таким образом, у больных ИБС при лечении блокаторами натриевых каналов в патогенезе внезапной смерти может иметь решающее значение гипополяризация мембран вследствие дисфункции Na^+/K^+ -АТФазы, низкой цитозольной концентрации ионов K^+ и уменьшения их выхода из клеток в конечную фазу реполяризации.

Ключевые слова: внезапная смерть, аритмии сердца, гипополяризация мембран, гиперкалиемия, аритмогенные эффекты антиаритмических препаратов.

Несмотря на впечатляющие достижения экспериментальной и клинической кардиологии, проблема внезапной аритмической смерти все ещё далека от окончательного решения в связи с чрезвычайной сложностью её патофизиологических механизмов. Внедрение в клиническую практику катетерной абляции субстрата аритмий и имплантации кардиовекторов-дефибрилляторов не могут разрешить проблему внезапной смерти у подавляющего большинства многочисленных больных ИБС, особенно перенесших инфаркт миокарда, даже без учета их высокой стоимости и определенного хирургического риска [1–3].

Способны ли современные антиаритмические препараты (ААП) снизить частоту внезапной смерти у больных с желудочковыми аритмиями сердца (АС)? Для решения этой проблемы в 1987 г. стартовало крупное рандомизированное исследование CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), продолжительность которого была запланирована на 3 года. Однако уже через 18 месяцев исследование было прекращено из-за гуманных соображений. Оказалось, что общая смертность в группе пациентов, перенесших инфаркт миокарда и лечившихся флекаинидом и элкаиномидом, была в 2,5 раза, а частота внезапной аритмической смерти в 3,64 раза выше по сравнению с аналогичной группой больных, принимавших плацебо. Удивительным было то, что смертность значительно возросла, несмотря на эффективное устранение желудочковых экстрасистол. Непредвиденные результаты CAST-I вызвали огромный резонанс, что стало поводом для разделения истории аритмологии на до-CAST и пост-

CAST эры [4–6]. Совершенно очевидно, что основной причиной негативных эффектов элкаиномидом и флекаинидом, блокирующих натриевые каналы, были аритмогенные осложнения, патофизиологическая основа которых до настоящего времени не до конца раскрыта [7].

Цель работы состояла в экспериментальном исследовании гипополяризационных АС при применении блокаторов натриевых каналов и последующего внутривенного болюсного введения минимальных аритмогенных доз хлорида калия. В качестве критерия степени гипополяризации мембран кардиомиоцитов использовано определение частоты и продолжительности калий-индуцированных АС.

Материал и методы

Исследования выполнены на 35 беспородных белых крысах обоего пола весом 160–200 г. Под нембуталовым наркозом (35 мг/кг внутривенно) животных фиксировали и регистрировали ЭКГ во втором отведении от конечностей. Все животные были разделены на 4 группы. В 1-ю (контрольную) группу включены 5 крыс, которым в бедренную вену вводили 0,2 мл физиологического раствора в течение 2 с. Регистрация ЭКГ производилась в момент введения раствора и последующие 30 с. Крысам 2-й группы (10 животных) внутривенно вводили 1,5% раствор хлорида калия в ранее установленной минимальной аритмогенной дозе (20 мг/кг) в течение 2 с, непрерывно регистрируя ЭКГ до нормализации синусового ритма. Минимальная аритмогенная доза хлорида калия оп-

Таблица

Результаты исследования калий-индуцированных аритмий сердца у крыс и их течение после предварительного внутривенного введения новокаинамида и этацизина (n, %)

№ гр	Препараты и дозы	n	Нарушения ритма сердца					Выжило
			AB-I-II степени	AB- III степени	Внутри-желуд. блокады	Желудоч. ЭА	Кардио-плегия	
1	Контрольная группа	5	-	-	-	-	-	5 (100%)
2	KCl 1,5% р-р, 20 мг/кг	10	10 (100%)	2 (20±5%)	10 (100%)	6 (60±8%)	1 (10±2%)	10 (100%)
3	Новокаинамид 1%, 20 мг/кг и KCl 1,5%, 20мг/кг	10	10 (100%)	10** (100%)	10 (100%)	9* (90±10%)	10** (100%)	6** (60±8%)
4	Этацизин 0,25%, 4 мг/кг KCl 1,5%, 20мг/кг	10	10 (100%)	10** (100%)	10 (100%)	6 (60±8%)	10** (100%)	4** (40±7%)

Обозначения: АВ-I-II – атриовентрикулярные блокады I-II степени; АВ-III – атриовентрикулярные блокады III ст.; желудоч.ЭА – желудочковая экстрасистолическая аритмия; * - $p < 0,05$ в сравнении с 2-й группой; ** - $p < 0,01$ в сравнении с 2-й группой.

ределялась эмпирически путем постепенного увеличения объема 1,5% раствора хлорида калия, вводимого в бедренную вену в течение 2 с. Подбирался объем раствора, при котором нарушения ритма и проводимости регистрировались в течение 3-10 с. Интервал времени между внутривенными введениями хлорида калия одной крысе был не менее 15 мин и не более двух раз.

Животным 3-й группы (10 крыс) внутривенно вводили 1% раствор новокаинамида в дозе 20 мг/кг, а через 5 мин – 1,5% раствор хлорида калия в минимальной аритмогенной дозе. ЭКГ регистрировали до нормализации синусового ритма или гибели животного. Крысам 4-й группы (10 крыс) за 5 мин до введения хлорида калия производилась инфузия 0,25% раствора этацизина в дозе 4 мг/кг.

Статистическая обработка количественных показателей произведена по методу вариационной статистики с использованием коэффициента Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Возникновение аритмогенных эффектов при гиперкалиемии зависит от дозы препарата, его концентрации в растворе и скорости введения. У животных контрольной группы введение в вену физиологического раствора в таком объеме как крысам 2-4-й групп и с такой же скоростью не привело к появлению изменений ЭКГ. У всех крыс 2-й группы после болюсного введения минимальной аритмогенной дозы раствора хлорида калия на ЭКГ зарегистрированы атриовентрикулярные (AB) и внутрижелудочковые блокады различных степеней и немногочисленные желудочковые экстрасистолы (табл.). Продолжительность нарушений ритма не превышала 10 с. Совершенно очевидно, что в патогенетическом механизме нарушений ритма сердца основную роль сыграла гипополяризация клеточных мембран, кратковременность которой определялась минимальной аритмогенной дозой хлорида калия.

У животных 3-й группы, которым предварительно вводился 1% раствор новокаинамида, течение калий-индуцированных АС совершенно изменилось: через 3-4 с после введения хлорида калия зарегистрированы внутрижелудочковые и атриовентрикулярные (AB) блокады и возникла кардиоплегия, которая продолжалась 1-3 мин. Затем появлялись редкие желудочковые комплексы идиовентрикулярного ритма, многочисленные экстрасистолы и короткие эпизоды пароксизмальной тахикардии. В течение 2-2,5 мин частота ритма у 6-ти крыс увеличивалась и идиовентрикулярный ритм трансформировался в регулярную синусовую брадикардию. У 4-х крыс идиовентрикулярный ритм прогрессивно замедлялся, дыхание прекращалось, и животные погибали. У животных 4-й группы после предварительного введения этацизина наблюдались такие же изменения ЭКГ. Смерть наступила у 6-ти крыс.

В качестве примера приводим ЭКГ крысы, у которой после внутривенной инфузии этацизина и последующего болюсного введения минимальной аритмогенной дозы хлорида калия зарегистрированы кардиоплегия и гипополяризационные АС. Интересно, что необычно частая экстрасистолическая аритмия внезапно прекратилась после внутривенного введения 5% раствора сернокислой магнезии.

Следует отметить, что дозы новокаинамида и этацизина были завышены, поскольку возникновение аритмогенных осложнений зависит от концентрации ионов K^+ в межклеточной жидкости и от дозы антиаритмического препарата. В отличие от клинических условий, при которых экстрацеллюлярную концентрацию ионов K^+ у больных ИБС определить невозможно, в эксперименте аритмогенная доза калия была стабильной. Поэтому доза блокаторов натриевых каналов была избрана достаточно высокой, но не аритмогенной, т. е. в дополнительных исследованиях АС не были зарегистрированы в течение 45 мин после их внутривенного введения.

Анализ результатов проведенных исследований и изменения ЭКГ позволяют выделить четыре степени гипополяризации мембран кардиомиоцитов. К 1-й степени гипополяризации отнесены случаи, при которых после внутривенного введения минимальной дозы хлорида калия за 2 с у животных регистрируется замедление АВ- и внутрижелудочковой проводимости без нарушения ритма сердца; ко 2-й степени — те же изменения более выражены и появляются эктопические АС (экстрасистолические аритмии, пароксизмальные тахикардии и другие нарушения ритма). При 3-й степени гипополяризации у животных регистрируется кратковременная кардиоплегия, при которой при сохранении зубцов Р отсутствуют желудочковые комплексы. После возобновления комплексов QRS у животных появляется эктопическая пейсмерная активность, что на ЭКГ проявляется единичными или групповыми экстрасистолами, короткими эпизодами трепетания или фибрилляции желудочков. Продолжительность кардиоплегии у разных крыс была от 2 с до 2-3 мин. При 4-й степени гипополяризации мембран возникает остановка сердца и гибель животных.

Известно, что одним из патогенетических механизмов АС при ИБС является повышение содержания ионов K^+ в межклеточной жидкости и снижение его цитозольной концентрации. Установлено, что утечка лишь 1% ионов K^+ из клетки повышает его содержание в межклеточной жидкости в 2 раза [7]. Совершенно очевидно, что при этом нарушается дальнейший выход ионов K^+ из клеток, определенная часть положительно заряженных ионов задерживается в цитозоле, снижая уровень отрицательного заряда к концу фазы реполяризации, что ведет к уменьшению отрицательного значения потенциала покоя. Если у неповрежденных кардиомиоцитов потенциал покоя равен -90 — -95 мВ, то снижение его до -60 мВ способствует активации потенциал-зависимых натриевых каналов и появлению внеочередных сокращений сердца. При более низких отрицательных значениях потенциала покоя (-30 — -35 мВ) натриевые каналы инактивируются, натриевый ток сменяется медленным кальциевым током, способствуя замедлению проводимости и образованию эктопических очагов аритмогенеза по механизму re-entry [8-10]. Дальнейшее снижение негативности потенциала покоя приводит к инаktivации как натриевых, так и кальциевых каналов. Возникает кратковременная кардиоплегия, продолжительность которой зависит от внеклеточной концентрации ионов K^+ . В кардиохирургических клиниках дозированная гиперкалиемия

используется для кратковременной остановки сердца. Мы полагаем, что гипополяризация мембран при острых коронарных синдромах может быть причиной внезапной смерти больных и без применения каких-либо лекарственных средств.

По-видимому, при внутривенном введении животным новокаинамида и этацизина снижается цитозольная концентрация ионов Na^+ , нарушается функция Na^+/K^+ -АТФазы и в клетку поступает недостаточное количество ионов K^+ . При этом возникает компенсаторная активация кальциевых каналов. Следовательно, в конечную фазу реполяризации (в фазу 3) из клеток уходит в межклеточную жидкость сравнительно мало ионов K^+ , что вызывает уменьшение негативности мембранного потенциала покоя. В зависимости от степени гипополяризации мембран возникает либо патологическая активация натриевых или кальциевых каналов, либо кардиоплегия, продолжительность которой зависит от степени гипополяризации мембран [8,9].

Не претендуя на высокую точность определения степени гипополяризации мембран, отметим, что прижизненная регистрация гипополяризационных АС без вскрытия грудной клетки открывает новые возможности в изучении патогенеза внезапной смерти больных ИБС при лечении блокаторами натриевых каналов и другими фармакологическими средствами. Методика исследования гипополяризационных АС может быть также использована для изучения патогенеза аритмогенных эффектов антиаритмических препаратов.

Выводы

1. Блокада натриевых каналов новокаинамидом и этацизином увеличивает степень гипополяризации мембран кардиомиоцитов, вследствие чего при введении минимальных аритмогенных доз хлорида калия возникают гипополяризационные нарушения ритма, кардиоплегия и гибель 50 ± 8 % животных ($p < 0,05$).

2. При восстановлении ритма сердца после периода кардиоплегии у животных регистрируются гипополяризационные аритмии сердца (экстрасистолия, АВ- и внутрижелудочковые блокады, короткие эпизоды трепетания или фибрилляции желудочков), частота и продолжительность которых зависит от дозы блокаторов натриевых каналов.

3. Результаты проведенных экспериментов позволяют предположить, что у больных ИБС при лечении аритмий сердца блокаторами натриевых каналов в патогенезе внезапной смерти могут иметь решающее значение гипополяризационные нарушения ритма.

Литература

1. Сулимов В.А. «Сицилианский гамбит»: патофизиологический подход к медикаментозной антиаритмической терапии // Тер. архив.- 1999.- № 8.- С. 67-74.
2. Kastor J.A. (2000) Arrhythmias.W. Saunders Company, Philadelphia, 477 p.
3. Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А. и др. Патогенез желудочковых нарушений ритма при остром инфаркте миокарда// Укр. медичн. часопис. — 2002.- № 3 (29).- С. 92-97.
4. Ягельський А. Запобігання раптової смерті: еволюція підходів (Коментар)// Медицина світу. - 1999.- Т.4, ч.1.- С. 10-14.
5. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction // New Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 321. — P. 406-412.
6. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II (CAST) Investigators. Effect of antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction // Ibid. — 1992. — Vol. 327. — P. 227-233.
7. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. М.: «Медицина».-1986.- 266 с.
8. Гоффман Б., Крейнфилд П. Электрофизиология сердца. Пер. с англ. М.: Издательство иностранной литературы. — 1962.- 381 с.
9. Карагезиан Х.С., Мандел В.Дж. Электрофизиологические механизмы ишемических нарушений ритма желудочков: корреляция экспериментальных и клинических данных. В кн. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение / Под ред. В.Дж.Мандела. В 3-х т. Пер. с англ. М.: «Медицина».- 1996.- Т. 1. — С. 263-303.
10. Суравиц Б. Связь между аномалиями электролитного состава и аритмией. В кн. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение/ Под ред. В.Дж.Мандела. В 3-х т. Пер. с англ. М.: «Медицина».- 1996.- Т. 1. — С. 156-189.

Abstract

In laboratory rats, a minimal arrhythmogenic dose of 1,5% KCl solution (15 mg/kg) was injected intravenously in 2 seconds. Hypopolarization arrhythmias were registered in 3-10 seconds, followed by regular sinus rhythm. In experimental groups, the animals received a minimal arrhythmogenic dose of KCl in 5 minutes after intravenous infusion of 1% novocainamidum (20 mg/kg) or 0,25% ethacyzin (4 mg/kg). In all 20 rats, Na⁺ channel blocker and KCl bolus administration resulted in cardioplegy; in every second animal, asystolia and death were registered (40% and 60%, respectively). Therefore, in coronary heart disease patients, receiving Na⁺ channel blockers, sudden death pathogenesis might be influenced by membrane hyperpolarization, due to Na⁺/K⁺-ATPase dysfunction, low cytosol concentration of K⁺ ions, and their decreased flow from the cells in final repolarization phase.

Keywords: Sudden death, cardiac arrhythmias, membrane hyperpolarization, hyperkalemia, arrhythmogenic effects of antiarrhythmics.

Поступила 20/12-2005

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

РЕПЕРФУЗИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Гордеев И.Г., Ильенко И.В., Клыков Л.Л., Люсов В.А., Лебедева А.Ю., Шайдюк О.Ю.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1, Москва

Своевременное восстановление кровотока по инфаркт-связанной коронарной артерии является самым эффективным способом ограничения размера инфаркта [1,2]. Значимого снижения смертности от ИМ удалось добиться около 20 лет назад с наступлением «реперфузионной эры», обусловленной началом применения системного и внутрикоронарного тромболизиса: фармакологическое растворение сгустков крови может быть выполнено с помощью внутривенной или внутриартериальной инфузии активаторов пламиногена, среди которых в настоящее время выделяют 5 поколений [3, 4, 5, 6], повышением частоты использования аспирина и других дезагрегантов [7], внедрением в клиническую практику первичной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и экстренной операции аортокоронарного шунтирования [2, 8, 9, 13].

Ранняя реперфузия инфаркт-связанной артерии приводит к уменьшению зоны некроза, улучшению функции левого желудочка и повышению электрической стабильности миокарда, а в конечном итоге — к увеличению выживаемости, снижению количества осложнений и улучшению качества жизни, что было достоверно показано в исследовании GUSTO-1 (высокая степень доказательства для пациентов с TIMI 3 к 90-й минуте от начала тромболитической терапии) [10].

Хотя у некоторых пациентов происходит спонтанная реперфузия, у большинства больных острым инфарктом миокарда имеет место стойкая тромботическая окклюзия коронарной артерии в период формирования некроза миокарда [11].

Рядом рандомизированных исследований, сравнивающих тромболитическую терапию и терапию без тромболизиса у больных острым инфарктом миокарда, оказалось достаточно, чтобы проследить смертность в течение 5 месяцев после инфаркта, возможность ее снижения с помощью тромболизиса, а также то, что выживаемость в случае проведения тромболитической терапии сохраняется в течение нескольких лет [12, 13].

Исходы после тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда зависят от полноты реперфузии инфаркт-зависимой артерии [14].

Больные, у которых определяется нормальный кровоток в инфаркт-связанной артерии (TIMI сте-

пень 3) через 90 минут после начала тромболизиса, имеют более благоприятный ближайший и отсроченный прогноз по сравнению с пациентами, у которых кровотока в инфаркт-связанной артерии отсутствует или снижен (TIMI степень 0 – 2) [15].

Альтернативой тромболизису в остром периоде инфаркта миокарда в настоящее время является чрескожная транслюминальная ангиопластика. Обзор семи исследований по применению ангиопластики в сравнении с тромболизисом, включающий около 1200 больных, выявил снижение ранней летальности у больных, которым была проведена ангиопластика [16]. Важным преимуществом ангиопластики при остром инфаркте миокарда является достижение реперфузии при отсутствии риска развития кровотечений, связанных с тромболизисом. Преимуществом ангиопластики также является возможность достижения реперфузии у больных, которым тромболитическая терапия не проводилась, или у больных, у которых тромболизис оказался неэффективным [17]. Кроме того, временное окно для выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), по-видимому, шире, чем при тромболизисе. В обсервационных исследованиях показана эффективность ЧКВ спустя 12 часов от начала инфаркта миокарда. [18] Еще недавно считалось доказанным, что раннее рутинное выполнение коронарографии и реваскуляризации после тромболитической терапии у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, неэффективно из-за повышения частоты осложнений, связанных с процедурой. В эру появления стентов, покрытых лекарствами, это положение пересматривается, получены данные, что ранняя инвазивная стратегия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST снижает потребность в незапланированных реваскуляризациях миокарда [19].

Таким образом, целью реперфузионной терапии является открытие инфаркт-связанной коронарной артерии и достижение максимальной степени реперфузии у наибольшего числа пациентов с минимизацией риска кровотечения и других осложнений.

Несмотря на несомненность пользы реперфузии в ограничении гибели клеток в условиях тяжелой ишемии, реперфузия может обусловить развитие серьезных побочных реакций, что, в свою очередь, может уменьшить ее эффективность. Феномен, приводя-

ший к парадоксальной гибели кардиомиоцитов в результате реперфузии ишемизированного миокарда, получил название «реперфузионного повреждения» [20]. Поскольку явление реперфузии возникает не только при тромбозе, но и во время ангиопластики, аорто-коронарного шунтирования и трансплантации сердца, то феномен «реперфузионного повреждения» также закономерно наблюдают в каждой из этих ситуаций.

Считается, что «реперфузионное повреждение» приводит к повреждению кардиомиоцитов через оглушение миокарда, микрососудистое повреждение, и необратимую гибель клеток или некроз (летальное реперфузионное повреждение). Kloner et al. объединил клинические, биохимические и морфологические данные и выделил четыре типа «реперфузионного повреждения» миокарда, которые наблюдались у экспериментальных животных:

1) летальное реперфузионное повреждение — термин, отражающий гибель клеток, которые были еще жизнеспособны к моменту начала восстановления коронарного кровотока;

2) сосудистое реперфузионное повреждение — прогрессирующее повреждение микрососудов, проявляющееся растущей зоной «no-reflow» и приводящее к потере коронарного вазодилатирующего резерва;

3) оглушенный миокард — спасенные миоциты с длительным периодом сократительной дисфункции после восстановления кровотока; период сократительной дисфункции объясняется, в основном, сниженной энергопродукцией вследствие нарушений внутриклеточной биохимии;

4) реперфузионные аритмии — залпы желудочковой тахикардии и внезапные фибрилляции желудочков, которые появляются в первые секунды реперфузии.

Имеется ряд доступных доказательств наличия у больных острым инфарктом миокарда сосудистого реперфузионного повреждения, оглушения и реперфузионных аритмий. Концепция летального реперфузионного повреждения противостоит концепции потенциально спасенного миокарда и остается противоречивой, как в эксперименте на животных, так и у больных [21].

После реперфузии в ишемизированных клетках часто внезапно развиваются ультраструктурные изменения, указывающие на гибель клеток, включая «взрывное набухание» и выраженное нарушение архитектоники [22]. Тем не менее, есть предположение, что большинство кардиомиоцитов оказывается необратимо повреждено к моменту реперфузии, и она просто ускоряет гибель клеток, уже не способных к восстановлению. Если реперфузия действительно вызывает некроз обратимо поврежденного миокарда,

то количество ткани, повреждаемой таким образом, по-видимому, очень мало.

Этот феномен отражает неспособность достичь реперфузии после пролонгированного периода ишемии и появляется в результате индуцированного ишемией микрососудистого повреждения и миокардиальной контрактуры. Однако считается, что феномен «no-reflow» не увеличивает гибели кардиомиоцитов, так как зоны восстановленного кровотока находятся внутри областей, где кардиомиоциты уже некротизированы ко времени начала реперфузии [23].

Ito H. et al. удалось продемонстрировать у больных острым передним инфарктом миокарда, с успешно восстановленным с помощью первичной ангиопластики коронарным кровотоком, наличие зон с нарушенной перфузией [24]. В серии последующих исследований эти авторы показали выраженное плохое прогностическое влияние вышеописанного феномена, которое было связано с большим развитием застойной сердечной недостаточности, перикардитов и отдаленной летальности [25].

Реперфузионные аритмии

При усилении реперфузии часто наблюдаются преждевременные желудочковые сокращения, ускоренный идиовентрикулярный ритм и неустойчивая желудочковая тахикардия.

В обзоре рандомизированных исследований, в которых тромболитическую терапию сравнивали с плацебо, Solomon S.D. et al. показали отсутствие повышение риска желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков у пациентов, получающих тромболитическую терапию, считается схожим с теми пациентами, которые не получали тромболитики, у которых эти аритмии могут развиваться вследствие спонтанной коронарной реперфузии или эволюции процесса инфаркта самого по себе.

Хотя некоторые исследователи постулируют, что ранние пост-деполяризации принимают участие в генезе реперфузионных желудочковых аритмий, Vera Z. et al. В 1995 году показали, что ранние пост-деполяризации присутствуют как во время ишемии, так и во время реперфузии, и вряд ли вовлечены в развитие реперфузионной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [27].

Расстройства ритма сердца, если таковые имеются, действительно могут являться маркером успешного восстановления коронарного кровотока [26, 28, 29]. Однако, хотя реперфузионные аритмии и обладают высокой чувствительностью для определения успешности реперфузии, высокая частота идентичных расстройств ритма у пациентов без успешной коронарной реперфузии ограничивает их специфичность для определения восстановления коронарного кровотока.

Метаболизм миокарда во время реперфузии

«Реперфузионное повреждение» возникает в результате ряда сложных и независимых механизмов, к которым относятся продукция реактивного кислорода, нарушение внутриклеточного кальциевого обмена, микрососудистая и эндотелиальная клеточная дисфункция, нарушенный метаболизм миокарда, активация нейтрофилов, тромбоцитов и комплемента [20].

В настоящее время не существует простого ответа на вопрос, чем же определяется гибель клеток и невозможность их восстановления при реперфузии [30, 31].

Во время реперфузии идет значительный выход лактата, ионов, КФК, массивный вход кальция, происходит сильное повреждение митохондрий. Предполагают, что поздняя реперфузия не только вымывает все эти субстанции, но и усиливает их высвобождение [32]. Эти данные показывают, что происходящее повреждение клеточной мембраны приводит как к нарушению проницаемости барьеров для ионов кальция и магния, так и для более крупных молекул — таких, как КФК, и в подобной ситуации митохондрии используют восстановленный кислород скорее для транспорта цитозольного кальция, нежели для продукции АТФ.

Через несколько секунд тотальной ишемии запасы креатинфосфата полностью истощаются. Концентрация АТФ падает медленнее, но после 40 минут тяжелой ишемии запасы АТФ сокращаются на 90%. В результате утилизации АТФ прогрессивно повышаются концентрации АДФ и АМФ; АМФ превращается в аденозин, который, в свою очередь, превращается в инозин, гипоксантин, ксантин. Поскольку эти соединения легко диффундируют через цитоплазматическую мембрану, ишемия ведет к уменьшению внутриклеточного пула адениновых нуклеотидов.

Реперфузия ишемизированного миокарда нарушает метаболизм в миокарде, приводя к замедлению функционального восстановления. Например, во время кардиоплегического ареста происходит активация анаэробного миокардиального метаболизма с продукцией лактата [33]. Более того, активность митохондриального пироват-дегидрогеназного комплекса остается ингибированной на 40% в течение 30 минут после реперфузии [34]. Восстановление постшемической миокардиальной функции зависимо от восстановления активности этого комплекса.

Продукция избыточного количества реактивного кислорода является важным механизмом «реперфузионного повреждения». Молекулярный кислород, попадая при реперфузии в ишемизированный миокард, подвергается последовательной редукции и приводит к образованию свободных радикалов. Bolli R. et al. в своем исследовании показали, что та-

кие сильные кислородные радикалы, как супероксиданион, гидроксильный радикал и пероксинитрит, образуются в первые несколько минут реперфузии и играют решающую роль в развитии «реперфузионного повреждения» [35].

Исследования на животных показывают, что окислительный стресс, вызванный реперфузией, коррелирует с длительностью ишемии. Реперфузия после кратковременной ишемии (30–60 мин) не вызывает окислительный стресс, вероятно, в силу того, что защитные механизмы способны защитить клетки миокарда от выброса свободных радикалов, образующихся при поступлении его с восстановленным кровотоком. Реперфузия после более длительной ишемии, вызывает повреждения без восстановленной функции [30].

Реперфузия также является мощным стимулом для активации и накопления нейтрофилов, которые, в свою очередь, служат мощным стимулом для продукции реактивного кислорода [36]. Свободные радикалы кислорода оказывают повреждающее действие, вступая в реакцию с полиненасыщенными жирными кислотами, приводя к образованию липидных пероксидов, гидропероксидов, которые повреждают сарколемму и нарушают функцию мембрансвязанных ферментных систем. Кроме того, свободные радикалы кислорода стимулируют высвобождение из эндотелия фактора активации тромбоцитов, который привлекает нейтрофилы и увеличивает образование реактивного кислорода и степень «реперфузионного повреждения». Реактивный кислород подавляет нитрит азота (NO), что усиливает эндотелиальное повреждение и микрососудистую дисфункцию. В добавление к повышенной продукции свободных радикалов кислорода имеется относительный дефицит эндогенных антиоксидантных ферментов, что усиливает радикалопосредованную кардиальную дисфункцию. Реперфузия приводит к значимой дисфункции эндотелиальных клеток. Угнетение эндотелий-зависимых вазодилаторов и повышенный ответ на эндотелий-зависимые вазоконстрикторы приводят к сокращению сосуда и снижению кровотока [37].

Токсичность свободных радикалов, по-видимому, частично опосредована стимулированными лейкоцитами, которые, возможно, принимают участие в увеличении миокардиального поражения, способствуют перегрузке кальцием и нарушают регуляцию внутриклеточного объема.

Важную роль в развитии «реперфузионного повреждения» играют изменения кальциевого гомеостаза. Ишемия и реперфузия ассоциируются с повышенной внутриклеточной концентрацией кальция. Этот эффект может быть связан с повышенным поступлением кальция через L-каналы саркоплазматического ретикула или быть следствием повреждения сар-

коплазматического ретикулаума и связанного с ним кальциевого обмена. Предполагают, что активация кальций-зависимых протеаз с последующим протеолизом миофибрилл (протеолиз тропонина I) подчеркивает реперфузионное повреждение [38, 39].

К важным эндогенным защитным механизмам во время реперфузии относится продукция аденозина, открытие АТФ-чувствительных калиевых каналов и высвобождение NO. Эти механизмы в настоящее время успешно разрабатываются с фармакологических и терапевтических позиций [40].

Опубликован ряд данных о том, что сердечно-сосудистые факторы риска, включая гиперхолестеринемию, сахарный диабет и артериальную гипертензию, способны увеличить «реперфузионное повреждение». И хотя точные механизмы этого процесса остаются пока неизвестными, одним из возможных механизмов, лежащих в основе прогрессирования «реперфузионного повреждения» в результате воздействия факторов риска, является усиление оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции [41].

Предполагается, что улучшение выживаемости и желудочковой функции после успешной реперфузии происходит, в целом, не из-за ограничения размера инфаркта. И по экспериментальным, и по клиническим данным, польза от открытой коронарной артерии включает благоприятный эффект на ремоделирование желудочка (улучшается заживление инфарктной ткани и профилактика инфарктной экспан-

сии), увеличение коллатерального кровотока, диастолической и систолической функции, увеличение электрической стабильности и снижение отдаленной смертности [42, 43, 44].

Таким образом, на основании приведенного обзора литературы можно заключить, что ишемия и реперфузия, «реперфузионное повреждение» представляют собой, прежде всего, метаболические феномены. В настоящее время идет поиск новых потенциальных препаратов, способных увеличить эффективность реперфузионной терапии при ОИМ. Основные метаболические подходы к регуляции энергетического обмена заключаются в изменении активности соответствующих ферментов или изменении доступности определенных энергетических субстратов [45,46] Было показано, что, изменив тип используемого клетками энергетического субстрата, можно предотвратить неблагоприятные последствия ишемии.

В многочисленных клинических исследованиях убедительно показано, что оптимизация энергетического метаболизма миокарда — эффективный способ лечения ИБС [47]. В фундаментальных исследованиях также было убедительно доказано, что оптимизация метаболизма миокарда улучшает состояние жизнеспособных кардиомиоцитов [48]. Поэтому оптимизация энергетического обмена миокарда путем воздействия на его метаболизм в первые часы ОИМ может быть еще одним подходом к ограничению размеров зоны повреждения миокарда.

Литература

1. Руда М.Я. Что нужно знать практическому врачу о тромболитической терапии при инфаркте миокарда? // Сердце: журнал для практикующих врачей 2002; том 1: №1, с 9-12.
2. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major mortality results from all randomized trials of more than 1000 patients// Lancet. 1994; 343:311-322.
3. Максименко А.В., Тищенко Е.Г. Комбинированный тромболитиз - новое направление исследование активаторов плазминогена третьего поколения // Вопросы биологической медицины и фармакологической химии. 2000. № 1. С. 1-10.
4. Clinical Cardiology. Bolus Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial infarction// JAMA 2001; 286(4).
5. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств.2002.С. 735.
6. А.А. Куприна, А.А. Упницкий, Ю.Б. Белоусов. Алтеплаза: клиническая фармакология, перспективы применения при остром инфаркте миокарда, фармакоэкономические аспекты// Фарматека. № 19-20(96) 2004.С. 17-20.
7. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. et al. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation// N. Engl. J. Med. Mar. 10. 2005: 352.
8. Mehili J. Et al. Gender and Myocardial Salvage After Reperfusion Treatment in Acute Myocardial Infarction// J. Am. Coll. Cardiol. 2005: 45: 828-31.
9. Gerschlic A.H. Stephens-Lloyd A.S., Hughes S. et al. Rescue Angioplasty after Failed Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction //N. Engl. J. Med.. 2005; 353: 2758-68).
10. De Wood MA, Spores J, Notske RN et al. Prevalence of total coronary artery occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction// N Engl J Med. 1980; 303:897
11. European Heart Journal (1997) 18, suppl F, F2-F10
12. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected myocardial infarction: ISIS-2// Lancet 1988; 2:349-60
13. The GUSTO Angiographic Investigators. The effect of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after myocardial infarction//N. Engl. J. Med. 1993; 329:1615-22
14. Чернецов В.А., Господаренко А.Л. Прединдикторы возникновения рецидивирующих расстройств кровообращения у больных крупноочаговым инфарктом миокарда после тромболитической терапии//Российский кардиологический журнал 1999; №6:11-14.
15. Andrews J., ST-segment recovery adds to the assessment of TIMI 2 and 3 flow in predicting infarct wall motion after thrombolytic therapy// Circulation. 2000; 101:2138, AHA.
16. Braunwald E. Heart disease. London. WB Saunders Company 1997, pp 1184-1289
17. Le May M.R., Wells G. A., Labinaz M. et al. Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolysis Alone in Acute Myocardial Infarction (CAPITAL AMI Study)// J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 46(3): 417-24.
18. Schomig A., Mehili J., Antonicci D. et al. Mechanical Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction Presenting More Than 12 Hours From Symptom Onset. A Randomized Controlled Trial// JAMA. 2005; 293: 2865-2872.
19. Fernandes -Avilas F, Alonso J J, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischami-

- aquid conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial// Lancet. 2004; 364: 1045-53.
20. Yellon DM, Baxter GF. Protecting the ischaemic and reperfused myocardium in acute myocardial infarction: distant dream or near reality// Heart 2000; 83: 381–387.
21. Kloner RA. Does reperfusion injury exist in human?//J. Am. Coll. Cardiol. 1993; 21:537.
22. Jennings RB, Schaper J, Hill ML et al. Effect of reperfusion late in the phase of reversible ischaemic injury: Changes in cell volume, electrolytes, metabolites, and ultrastructure// Circ Res 1985; 56:262
23. Braunwald E, Kloner RA. Myocardial reperfusion: A double-edged sword?// J. Clin. Invest. 1985; 76:1715.
24. Ito H, Iwakura K, Oh H et al. Temporary changes in myocardial perfusion in patients with reperfused anterior myocardial infarction// Circulation 1995; 91:656-62.
25. Ito H, Tomooka T, Sakai N et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction//Circulation 1992; 85:1699-705.
26. Solomon SD, Ridker PM, Antman EM. Ventricular arrhythmias in trials of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A meta-analysis//Circulation 1993; 88:2575.
27. Vera Z, Pride HP, Zipes DP. Reperfusion arrhythmias: Role of early afterdepolarisations studied by monophasic action potential recordings in the infarct canine heart during autonomically denervated and stimulated sites// J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1995; 6:532.
28. Дядык А.И., Багрий А.Э. Приколота О.А.и др. Желудочковые нарушения ритма при остром инфаркте миокарда . Часть 1. Эпидемиология,клиническая характеристика и прогностическая значимость //Украинский кардиол. ж., 2001, № 3, с. 92-98.
29. Chilacladis J., Karapanos G., Davlouros P. Significant of R- on T phenomenon in early ventricular tachyarrhythmia susceptibility after acute myocardial infarction in the thrombolytic era // Am. J. Cardiology.- 2000.- Vol. 85, # 3 - P. 289-293.
30. Ferrari R, Cecconi C, Curello S, Cargnoni A, et al. Occurrence of oxidative stress during myocardial reperfusion//Mol. Cell. Biochem. 1992; 111:61-9.
31. Ferrari R, Niccoli L, Vision O, Harris P. Myocardial metabolism during intracoronary thrombolysis//Int. J. Cardiol. 1987; 15:293-9.
32. Jennings RB, Hawkins HK, Lowe JE, Hill ML, Klotman S, Reimer KA. Relation between high-energy phosphate and lethal injury in myocardial ischemia in the dog// Am. J. Pathol., 1978; 92:187-214.
33. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, et al. Lactate release during reperfusion predicts low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery// Ann. Thorac. Surg. 2001; 71: 1925-1930.
34. Rao V, Merante F, Weisel RD et al. Insulin stimulates pyruvate dehydrogenase and protects human ventricular cardiomyocytes from simulated ischaemia// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1998; 116: 485–494.
35. Bolli R, Jeroudi MO, Patel BS, et al. Direct evidence that oxygen-derived free radicals contribute to post-ischaemic myocardial dysfunction in the intact dog // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1989; 86: 4695–4699.
36. Coronary endothelial dysfunction after ischemia and reperfusion and its prevention by ischemic preconditioning/ P. Pagliaro, A. Chiribiri, D. Mancardi e.a.// Ital. Heart. J. 2003.- Vol. 4, N 6.- P.- 383 -394.
37. Steg PG, Grollier G, Gallay P et al. A randomized double-blind trial of trimetazidine as adjunctive therapy to primary PTCA for acute myocardial infarction. Evidence for improved myocardial reperfusion from ST-segment analysis//Eur. Heart. J. 1998; 19:365 (abstract).
38. Gao WD, Atar D, Liu Y, et al. Role of troponin I proteolysis in the pathogenesis of stunned myocardium//Circ. Res. 1997; 80: 393–399.
39. Gao WD, Liu Y, Mellgren R, et al. Intrinsic myofilament alterations underlying the decreased contractility of stunned myocardium: a consequence of Ca²⁺-dependent proteolysis?//Circ. Res. 1996; 78: 455–465.
40. Przyklenk K. Pharmacological treatment of the stunned myocardium: the concepts and the challenges// Coron. Artery. Dis. 2001; 12:363-369.
41. Vallance P, Chan N., Endothelial Function and nitric oxide : clinical relevance // Heart.- 2001.- Vol. 85, N 3.- P. 342-350., 30.
42. Granger DN. Ischaemia-reperfusion: mechanisms of microvascular dysfunction and the influence of risk factors for cardiovascular disease//Microcirculation 1999; 6:167-178.
43. Pfeffer MA. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction// Ann. Rev. Med. 1995; 46:455.
44. Klootwijk P. Noninvasive assessment of reperfusion and re-occlusion after thrombolysis in acute myocardial infarction// Am. J. Cardiol. 1993; 72:75G-84G.
45. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией, новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности// Украинский кард. ж., 2000, № 4, с. 85-92.
46. Б.В. Дубовик. А.А. Жданов, Д.И. Романовский. Сравнительная кардиоцитопротекторная эффективность аргинина гидрохлорида и аргинина сукцината при ишемическо-реперфузионном поражении миокарда у крыс//Бел. мед. ж. 4 (14) 2005 С. 12-16.
47. Lopaschuk GD. Optimizing cardiac energy metabolism: a new approach to treating ischaemic heart disease//Eur. Heart. J. 1999; 1 (suppl O):O32-O39.
48. Lopaschuk GD, Kozak R. Trimetazidine inhibits fatty acids oxidation in the heart// J. Mol. Cell. Cardiol. 1998; 30:A112.

Поступила 15/02-2006

ЛЕКЦИИ

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ*Барт Б.Я., Беневская В.Ф.*

Российский государственный медицинский университет, Москва

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — первичное заболевание сердечной мышцы неизвестной этиологии, характеризующееся дилатацией левого желудочка или обоих желудочков со снижением сократимости миокарда, является не слишком большой редкостью в практической деятельности врачей первичного звена здравоохранения. Она относится к числу самого распространенного и чаще всего встречающегося заболевания среди других кардиомиопатий.

Заболевание одинаково часто встречается среди мужчин и женщин в любом возрасте, в основном среди лиц 30–40 лет, но может выявляться и у лиц пожилого возраста.

Клиническая картина ДКМП многообразна. Первым и наиболее частым клиническим проявлением заболевания бывает одышка при небольшой физической нагрузке или даже в покое, временами принимающая характер удушья. Она может быть изолированной, но чаще одновременно с ней появляются общая слабость, сердцебиение, тяжесть в правом подреберье, отеки ног. Указанная симптоматика, как правило, возникает внезапно, среди полного здоровья, но может, начавшись с одышки, постепенно нарастать и увеличиваться. У некоторых больных (8–20%) первоначально может проявиться болевым синдромом в области сердца, чаще всего имеющим характер кардиалгии, но иногда напоминающим картину стенокардии, изредка даже острого инфаркта миокарда. Причинами болевого синдрома может быть увеличение размеров сердца, приводящее к относительной коронарной недостаточности, и сужение большого количества мелких артерий, вызывающее неадекватное кровоснабжение миокарда.

Нечасто (у 1,5–4% больных) ДКМП с самого начала может проявиться тромбоэмболическими эпизодами в различных сосудистых областях большого и малого круга кровообращения с соответствующей клинической картиной, чаще — в сосудах легких, головного мозга, реже — почек.

Независимо от вариантов начала заболевания, у 75–85% больных на первый план выступают клинические проявления сердечной недостаточности, при этом у 90% — III–IV ФК (по NYHA): акроцианоз, набухание вен на шее, положение ортопноэ, в легких

определяются застойные хрипы, у некоторых больных — одно-или двухсторонний гидроторакс. Печень увеличена, плотноватая с ровной поверхностью, чаще — с заостренным краем, становится чувствительной или слегка болезненной при пальпации. У всех больных отмечаются отеки ног различной степени выраженности, иногда — асцит.

У всех больных перкуторно определяется расширение границ относительной сердечной тупости, степень которой зависит от стадии заболевания: на ранних стадиях сердце умеренно увеличено, преимущественно за счет левого желудочка, по мере прогрессирования заболевания размеры его увеличиваются как за счет левого желудочка, так и, отчасти, левого предсердия и правого желудочка. Кардиомегалия обусловлена умеренной степенью гипертрофии и значительно более выраженной дилатацией миокарда соответствующих отделов сердца.

При аускультации сердца характерны глухость сердечных тонов и ритм галопа, который лучше всего выявляется в положении больного на левом боку, после физической нагрузки. Ритм галопа не является патогномоничным признаком при данном заболевании, но он свидетельствует о тяжелом поражении сердечной мышцы. Почти постоянно выслушивается систолический шум на верхушке сердца или у нижнего края грудины (относительная недостаточность двух-или трехстворчатого клапана), иногда диастолический шум на верхушке, в том числе — пресистолический, имитирующий картину митрального стеноза (резкое расширение левого желудочка с относительным стенозом отверстия митрального клапана). Имитировать пресистолический шум на верхушке сердца может суммарный ритм галопа (слияние III и IV тонов сердца). У отдельных больных может выслушиваться раздвоение I тона (при наличии блокады одной из ножек пучка Гиса).

У подавляющего большинства больных встречаются нарушения сердечного ритма — важный компонент клиники данной патологии миокарда. При аускультации сердца почти у всех больных отмечается тахикардия, экстрасистолия (у 35–50%) и мерцательная аритмия (у 20–25% больных). В редких случаях может быть выраженная брадикардия, являющаяся отражением преходящей или стойкой полной поперечной блокады.

Диагностика ДКМП основана на анализе данных анамнеза, клинической картины, объективного обследования больных и инструментальных методов исследования. При сборе анамнеза следует исключить определенный круг возможных причин дилатации сердца и сердечной недостаточности: перенесенные ревмокардит, неревматический (инфекционно-аллергический) миокардит, заболевания сердца со сходными клиническими проявлениями, но неустановленной этиологии у ближайших кровных родственников, злоупотребление алкоголем.

Электрокардиография очень часто выявляет нарушения сердечного ритма и внутрижелудочковой и предсердно-желудочковой проводимости. Чаще всего (50-73% случаев) регистрируются нарушения внутрижелудочковой проводимости и атриовентрикулярная блокада I степени (57%), несколько реже (40-47%) — экстрасистолия, в подавляющем большинстве желудочковая, и мерцание предсердий — (20-25%). При этом заболевании могут встречаться практически все известные виды аритмии и различные по степени нарушения проводимости, что подтверждается данными суточного мониторирования ЭКГ (по Холтеру), когда почти у всех больных выявляется желудочковая экстрасистолия, причем у 82% — групповая, более чем у половины (54,5%) больных — пароксизмы желудочковой и наджелудочковой тахикардии, в основном ночью и рано утром. У многих больных на ЭКГ нередко имеются одновременно несколько видов нарушений ритма сердца и проводимости, особенно экстрасистолия, блокады одной из ножек (чаще всего левой) пучка Гиса. Кроме того, на ЭКГ могут выявляться признаки перегрузки предсердий (расширение, расщепление зубца Р), желудочков и поражения самого миокарда — от небольших очаговых повреждений до выраженных, создающих впечатление об остром или перенесенном инфаркте миокарда (смещение сегмента ST, изменения зубца Т: отрицательный, высокий, заостренный, патологический зубец Q, вплоть до QS, деформация комплекса QRS в соответствующих отведениях). Причиной проявления этих изменений ЭКГ служат дистрофические, но, в основном, очаговые и (или) диффузные поражения миокарда в виде фиброзных полей, что подтверждается на секции при патоморфологическом исследовании сердечной мышцы у умерших.

Нарушениям сердечного ритма, проводимости и изменениям на ЭКГ у больных ДКМП следует придавать определенное диагностическое значение при учете клинических проявлений и данных эхокардиографии (ЭхоКГ).

ЭхоКГ исследование имеет большое диагностическое значение при распознавании этого заболевания. С его помощью выявляются дилатация камер сердца разной степени выраженности — от умеренной

до резкой и своеобразные изменения митрального клапана. На эхокардиограмме четко регистрируются обе створки митрального клапана, расположенные в противофазе на близком расстоянии друг от друга, обозначаемые как «рыбий зев», а также удлинение времени смыкания створок митрального клапана, приводящее к образованию «ступеньки» на нисходящем отрезке конечной диастолической части эхограммы створок клапана.

Обязательным ЭхоКГ признаком ДКМП является нарушение сократимости миокарда, чаще всего глобальное, с выраженным снижением фракции выброса левого желудочка (ЛЖ). Может наблюдаться дилатация предсердий, но она имеет меньшее диагностическое значение, чем дилатация желудочков. В области верхушки ЛЖ и расширенного левого предсердия могут определяться внутрисердечные тромбы. В подавляющем большинстве случаев ДКМП является диффузным процессом, но у 10-15% больных может наблюдаться изолированная дисфункция ЛЖ без вовлечения правого. Допплеровское ЭхоКГ исследование позволяет выявить умеренную степень митральной и (или) трикуспидальной регургитации, не всегда слышимую при аускультации сердца.

Другие методы исследования (вентрикулография, зондирование полостей сердца, сцинтиграфия миокарда, биопсия миокарда) не нашли широкого практического применения для диагностики ДКМП, хотя каждый из них обладает определенной информативностью.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выявляет кардиомегалию различной степени выраженности. Сердце, как правило, «расплатано» на диафрагме, у 90% больных границы сердца расширены влево (у 60% из них — значительно), несколько реже (70-80%) и вправо. Форма его может быть самой разнообразной: порой очень больших размеров («бычье» сердце), как при многоклапанных пороках сердца, и шаровидной. При исследовании в косых проекциях отмечается уменьшение ретрокардиального и ретрокардиального пространств за счет резкого расширения левого желудочка и левого предсердия.

Исследования периферической крови, биохимические показатели крови не вносят ясность в диагноз заболевания. При отсутствии осложнений, в основном тромбоэмболических, количество лейкоцитов, формула крови и СОЭ остаются нормальными. Выявляемые у ряда больных изменения содержания общего белка, белковых фракций и фибриногена, не носят специфического характера.

Дифференциальная диагностика. Постановка диагноза ДКМП требует исключения заболеваний, сопровождающихся кардиомегалией, застойной сердечной недостаточностью и нарушениями сердечного

ритма и проводимости. Чаще всего приходится проводить дифференциальную диагностику с такими заболеваниями как ИБС, ревматические митральные пороки сердца, миокардиты и алкогольное поражение сердца. Значительно реже возникает необходимость исключения более редкой патологии — эксудативного перикардита, поражения сердца при первичном амилоидозе, гемохроматозе, саркоидозе.

При дифференциальной диагностике ДКМП и ИБС в качестве основных опорных пунктов возможно использование следующих данных. Очень важен тщательно собранный анамнез заболевания, при сборе которого выясняется, что при ДКМП заболевание началось с появления признаков застойной сердечной недостаточности, часто бивентрикулярной. При ИБС признаки сердечной декомпенсации, как правило, появляются после перенесенного инфаркта миокарда, длительно существующей стенокардии, гипертонической болезни. Вначале развиваются застойные явления по малому кругу кровообращения, а затем присоединяются таковые по большому кругу. При наличии болевого синдрома в левой половине грудной клетки необходимо принимать во внимание тот факт, что при ДКМП он редко носит характер типичного ангинозного приступа, тогда как для ИБС это наиболее часто встречающийся вариант. Наибольшие затруднения возникают у больных ДКМП, у которых на ЭКГ отмечаются неспецифические изменения сегмента ST, зубца Т и имеются формальные признаки некроза миокарда в виде зубцов Q и QS. Необходимо учитывать, что при ДКМП динамика сегмента ST и зубца Т лишена тех закономерных изменений, которые характерны для инфаркта миокарда, а наличие зубцов Q и QS не обязательно рассматривать только как проявления последнего. Значительно чаще, чем при ИБС, на ЭКГ выявляются сочетания указанных изменений с блокадой левой ножки пучка Гиса и ее передне-верхнего разветвления. При эхокардиографическом исследовании у больных ДКМП, как правило, имеет место значительное расширение всех полостей сердца, преимущественно желудочков, и выраженное снижение показателей сократимости миокарда, тогда как при ИБС отмечаются лишь умеренное расширение левых полостей сердца и снижение показателей сократимости мио-

Таблица 1

Рекомендуемые начальные и поддерживающие дозы ингибиторов АПФ

Препарат	Начальная доза, мг/сут	Поддерживающая доза, мг/сут
Каптоприл	6,25 x 3 p/сутки	25-50 x 3 p/сутки
Эналаприл	2,5	10 x 2 p/сутки
Периндоприл	2	4
Рамиприл	1,25 - 2,5	2,5 - 5 x 2 p/сутки
Фозиноприл	10	20

карда, участки гипо-, а-дискинезии, гиперкинеза интактных зон миокарда левого желудочка.

Значительные трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики между ДКМП и алкогольным поражением сердца. В этих случаях также очень важна правильная оценка анамнестических сведений (злоупотребление алкогольными напитками, наблюдение в психо-неврологическом диспансере), клинические признаки алкогольного поражения печени (гепатомегалия, спленомегалия и другие признаки портальной гипертензии) и нервов (нейропатия). В пользу алкогольного генеза поражения миокарда могут служить биохимические маркеры хронического алкоголизма (повышение в сыворотке крови активности гамма-глутамилтранспептидазы).

Течение и прогноз заболевания характеризуются значительной вариабельностью, но в большинстве случаев они неблагоприятны. Все больные, независимо от варианта течения, своевременности распознавания заболевания и начала адекватной медикаментозной терапии, умирают в различные сроки (2-4 месяца — 2-8 лет) после появления первых клинических симптомов. У одних больных заболевание быстро прогрессирует, несмотря на лечение, у других терапия приводит к некоторому улучшению и стабилизации состояния. Наиболее частыми причинами смерти больных являются прогрессирующая застойная недостаточность кровообращения, тромбоэмболические осложнения в легкие, головной мозг и терминальные нарушения ритма (фибрилляция желудочков, пароксизмальная желудочковая тахикардия). Необходимо отметить, что в последние годы, в связи с включением в терапию сердечной декомпенсации ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов, прои-

Таблица 2

Диуретики, используемые при лечении ХСН

Диуретики	Начальная доза (мг)	Максимальная доза (мг)	Основные побочные явления
Гидрохлортиазид	25	50-75	гипокалиемия, гипомagneмизм, гипонатриемия, гиперурикемия, снижение толерантности к глюкозе
Фуросемид	20-40	250-500	гипокалиемия, гипонатриемия
Триамтерен	25-50	100-200	гиперкалиемия
Спиронолактон	25-50	50-200	гинекомастия

Таблица 3

Начальные, целевые дозы и схемы титрования бета-адреноблокаторов при лечении ХСН *

Препарат	Начальная доза (мг)	Этапы титрования (мг/сут)	Целевая доза (мг/сут)	Период титрования
Бисопролол	1,25	2,5-3,75-5-7,5-10	10	недели-месяцы
Метопролол	5	10-15-30-50-75-100	150	« - »
Карведилол	3,125	6,25-12,5-25-50	50	« - »

Примечание: - * данные, полученные в крупных контролируемых исследованиях.

зошли положительные изменения в течении заболевания, улучшилось качество жизни и увеличилась продолжительность жизни больных.

Лечение. При отсутствии сомнений в диагнозе, выраженной сердечной декомпенсации, осложнений, проводить лечение этих больных можно в поликлинических условиях. В остальных случаях необходима госпитализация больных.

Специфического лечения ДКМП не существует, поскольку пока не получены убедительные данные об этиологии заболевания. Терапия в основном направлена на уменьшение или устранение клинических проявлений, осложнений заболевания, улучшение качества жизни и ее продолжительности. Разнообразные клинические и гемодинамические проявления заболевания требуют проведения комплексного лечения.

У больных ДКМП терапия хронической сердечной недостаточности (ХСН) основана на тех же принципах, что и у больных с сердечной декомпенсацией другого генеза. Рекомендуется уменьшение содержания поваренной соли в пище, соблюдение водного режима. Ведущее место занимают препараты следующих групп: ингибиторы АПФ, диуретики, β-адреноблокаторы и сердечные гликозиды (по показаниям). Приводим основные положения, касающиеся лечения ХСН, в соответствии с «Рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности» (2002 г.)

Ингибиторы АПФ являются обязательным компонентом лечения больных ДКМП с ХСН любой степени выраженности. Возможно использование различных препаратов этой группы, но при соблюдении общего принципа назначения: терапию следует начинать с небольшой дозы, постепенно увеличивая ее до целевого уровня.

Назначая ингибиторы АПФ, следует иметь в виду возможность появления побочных явлений: гипотонии, синкопального состояния, ангионевротического отека, сухого кашля, гиперкалиемии. Необходимо проявлять осторожность у больных с низким систолическим артериальным давлением (САД) — 100 мм рт.ст. и ниже, а также с повышенным уровнем сывороточного креатинина. В принципе, низкое САД не является противопоказанием к назначению ингибиторов АПФ, но в этом случае требуется особенно

тщательный контроль. Перед назначением ингибиторов АПФ заблаговременно (за 1-2 дня) должны быть отменены калий-сберегающие диуретики.

Диуретики, наряду с ингибиторами АПФ, являются препаратами первого ряда при наличии застойных явлений в большом и малом кругах кровообращения. Первоначально могут назначаться тиазидные или петлевые диуретики, но обязательно в сочетании с ингибиторами АПФ.

При легкой степени ХСН можно начинать лечение тиазидным диуретиком, а при недостаточном эффекте его дозу увеличивают или назначают одновременно тиазидные и петлевые диуретики. При выраженной и постоянной задержке жидкости следует назначать петлевые диуретики 2 раза в день. У тех больных, у которых не удастся преодолеть резистентность к диуретикам, иногда эффекта можно добиться при их внутривенном введении в течение нескольких дней.

Назначение калий-сберегающих диуретиков оправдано в случае стойкой гипокалиемии, вызываемой приемом диуретиков, несмотря на терапию ингибиторами АПФ, а также при наличии выраженных застойных явлений в сочетании с ингибиторами АПФ. Калий-сберегающие диуретики назначают только после начала терапии ингибиторами АПФ и тиазидными диуретиками, начиная с малых доз с постепенным их увеличением, при обязательном регулярном (через 5-7 дней) контроле содержания калия и креатинина в сыворотке крови. При стабилизации этих показателей их можно определять каждые 3-6 мес (в случае продолжения приема).

Не следует стремиться к быстрому устранению отеков при назначении диуретиков, поскольку это предрасполагает к возникновению венозных тромбозов.

При тяжелой ХСН (III-IV функционального класса по NYHA) к терапии ингибиторами АПФ и диуретиками рекомендуется добавлять антагонисты рецепторов альдостерона (спиронолактон), при условии нормального содержания калия и креатинина в сыворотке крови. Спиронолактон (верошпирон) вначале назначается в дозе 25 мг/сут, но, если по истечении 1 мес терапии не отмечается клинического эффекта в виде уменьшения симптомов ХСН и отсутствует гиперкалиемия, то дозу препарата целесообразно повысить до 50 мг/сут. К числу противопоказаний к про-

должению лечения спиронолактоном, помимо гиперкалиемии и гиперкреатининемии, относится развитие болезненной гинекомастии.

Бета-адреноблокаторы рекомендованы всем больным со стабильным течением ХСН любой степени выраженности при обязательном соблюдении следующих условий: больные получают стандартную терапию (ингибиторы АПФ + диуретики), и у них нет противопоказаний для приема β -адреноблокаторов (бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит в фазе обострения, брадикардия, гипотония). Лечение β -адреноблокаторами следует начинать с небольших доз, в последующем постепенно повышая их до целевых. При хорошей переносимости доза удваивается не чаще чем 1 раз в 1-2 нед. Во время лечения, особенно в начале и в процессе титрования, могут появляться такие преходящие нарушения, как гипотония, брадикардия и усиление ХСН, поэтому необходимы их своевременное выявление и коррекция. Критериями для прекращения увеличения суточной дозы β -адреноблокаторов считаются гипотония ($<90/60$ мм рт.ст.), брадикардия (<50 /мин.), усиление симптомов ХСН.

Проведение адекватной комплексной терапии благоприятно сказывается на клиническом течении ДКМП и гемодинамических показателях у больных. У них уменьшается выраженность симптомов ХСН, улучшается качество жизни, повышается физическая активность и толерантность к физическим нагрузкам.

Сердечные гликозиды показаны при любой стадии ХСН, сочетающейся с мерцательной аритмией (особенно тахисистолической формой). Не исключено их назначение и при ХСН, протекающей с синусовым ритмом, обычно при выраженной артериальной гипотонии, невозможности назначения по каким-либо причинам ингибиторов АПФ или β -адреноблокаторов. Сердечные гликозиды рекомендуется использовать в сочетании с ингибиторами АПФ, диуретиками и β -адреноблокаторами. Начальная и поддерживающая доза дигоксина, как правило, составляет 0,125-0,25 мг/сут.

В последнее десятилетие рассматривается возможность включения в терапию ХСН блокаторов рецепторов ангиотензина II, а также сочетанного их применения с ингибиторами АПФ.

Специфических показаний для применения вазодилататоров при ХСН не существует. Они могут назначаться больным при наличии у них сопутствующей стенокардии, что при ДКМП наблюдается весьма редко, при этом предпочтение следует отдавать мононитратам. Антагонисты кальция не рекомендуются при ХСН, за исключением специальных показаний: сопутствующей стенокардии и/или артериальной гипертонии, которые при ДКМП наблюдаются редко.

При нарушениях ритма сердца средством выбора следует считать амиодарон (кордарон) — представитель III класса антиаритмических препаратов. Препарат эффективен при наиболее распространенных наджелудочковых и желудочковых аритмиях и является на сегодняшний день единственным антиаритмическим препаратом, не оказывающим клинически значимого отрицательного инотропного действия. При наличии желудочковых нарушений ритма возможно сочетанное применение сердечных гликозидов и этмозина, этацизина, аллапинина — препаратов, существенно не влияющих на сократимость миокарда и центральную гемодинамику.

Частые при ДКМП осложнения в виде тромбозов и тромбоэмболий требуют назначения антикоагулянтов и дезагрегантов (гепарин, фраксипарин, непрямые антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота и др.). Они могут применяться не только с лечебной, но и с профилактической целью (предупреждение тромбозов глубоких вен голени, таза и легочной эмболии).

Трансплантация сердца пока не нашла широкого применения в нашей стране. Показанием к этому вмешательству служит значительное снижение сократительной функции миокарда и неэффективность медикаментозной терапии. По зарубежным данным, 10-летняя выживаемость больных ДКМП после трансплантации сердца составляет 70%.

Поступила 25/01-2006

К V СЪЕЗДУ КАРДИОЛОГОВ ЮЖНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Приветствие участникам V съезда кардиологов Южного Федерального Округа

Дорогие коллеги, участники традиционного съезда ЮФО!

Поздравляем вас с важным научным и практическим событием года, проходящим на сей раз на гостеприимной земле Северного Кавказа!

Кардиологи страны не впервые встречаются на этих форумах, и их высоко профессиональная и доверительная атмосфера надолго остается в памяти участников упомянутых встреч. Прямой контакт с представителями постоянно развивающихся кардиологических школ России — ростовской, волжской, северо-кавказской, обмен новой научной информацией, обсуждение перспектив и возможностей клинической фармакотерапии с акцентом на региональные особенности и организационные трудности — всегда был основным мотивом и энергетическим стержнем съездов ЮФО.

Очередной съезд кардиологов ЮФО, собравший специалистов из многих его уголков, поможет дать оценку сделанному за истекший период в этом сложном по национальной, политической и экономической структуре региону, осмыслить достижения и определить цели и задачи по реальному снижению заболеваемости и смертности населения ЮФО от сердечно-сосудистых заболеваний.

Желаем съезду высокого творческого и эмоционального потенциала, продуктивности пленарных и секционных заседаний и успешных контактов с представителями фармацевтических фирм и компаний, вооружающих кардиологов современными технологиями и препаратами в их ежедневной самоотверженной борьбе за жизнь пациентов.

Редколлегия РКЖ

КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ЮФО: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Кательницкая Л.И.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Резюме

В Южном федеральном округе сложилась неблагоприятная демографическая ситуация, являющаяся отражением ситуации в России в целом. В целом по Южному федеральному округу по сравнению с 2004 годом заболеваемость возросла на 8,7 %, болезненность — на 7,8%. Анализ летальности показал ее высокие значения во всех субъектах Южного федерального округа. По данным на 2005 год, в среднем по ЮФО в стационаре от болезней системы кровообращения на 100 поступивших умирает 3,22 человек, от острого инфаркта миокарда — 15,9, от цереброваскулярных заболеваний — 7,09, хронической ишемической болезни сердца — 4,11, заболеваний, сопровождающихся подъемом артериального давления — 0,13 человек. Охват диспансерным наблюдением лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями составил в 2002 — 31,77%, в 2003 — 31,29%, в 2004 году — 30,96. По данным за 2005 год, в целом по округу диспансерным наблюдением охвачено всего 31,4% лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В свете реализации национального проекта в сфере здравоохранения с большей остротой обозначены проблемы реструктуризации коечного фонда, повышения профессионального уровня медицинских кадров, широкого внедрения профилактических технологий.

Ключевые слова: кардиологическая служба, южный федеральный округ, заболеваемость, смертность, летальность, диспансеризация.

За последние десятилетия отчетливо прослеживается неуклонный рост заболеваемости, инвалидности и смертности россиян [1,2,3,4,5]. В 2004—2005 гг. наметилась некоторая тенденция к снижению смертности, однако ее показатели по-прежнему превышают таковые в Европейских странах [5,6]. Лидирующее место в печальном списке причин смерти населения Российской Федерации (РФ) по-прежнему занимают болезни системы кровообращения (БСК). Таким образом, россияне умирают от предотвратимых причин. Стало очевидным, что борьба за увеличение продолжительности жизни россиян в XXI веке невозможна без разработки принципиально новых, высокоэффективных государственных программ первичной и вторичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Развитие профилактического направления, наряду с оптимизацией оказания первичной медицинской помощи, обеспечением населения высокотехнологичной медицинской помощью, является приоритетным в свете реализации национально-проекта в сфере здравоохранения.

Однако успешная реализация проекта невозможна без объединения усилий регионов, находящихся в непосредственной территориальной близости. В современном здравоохранении активно реорганизуются, оснащаются и развиваются учреждения федерального подчинения. В помощь территориальным органам

управления здравоохранением создана система мощных окружных медицинских центров, одним из которых является Южный окружной медицинский центр МЗ и СР РФ, координирующий лечебно-профилактическую работу в регионе. Южный регион представлен 13 субъектами и объединяет 3 области, 2 края и 8 республик: Астраханскую область, Волгоградскую область, Кабардино-Балкарскую республику, Карачаево-Черкесскую республику, Краснодарский край, Республику Адыгея, Республику Дагестан, Республику Ингушетия, Республику Калмыкия, Республику Северная Осетия-Алания, Ростовскую область, Ставропольский край, Чеченскую Республику. По степени оснащенности, уровню и объему оказываемой населению медицинской помощи, социально-экономическому положению Южный федеральный округ (ЮФО) является неоднородным. Так, входящие в него Ставропольский и Краснодарский края, Ростовская и Волгоградская области отличаются широко развитой сетью лечебных, амбулаторно-поликлинических учреждений, оказывающих населению высокотехнологичные виды помощи, а в некоторых субъектах ЮФО (Чеченская, Карачаево-Черкесская Республики, Республика Ингушетия) имеется кадровый дефицит, недостаточный уровень оснащенности диагностическим оборудованием, низкая доступность современных методов лечения и диагностики.

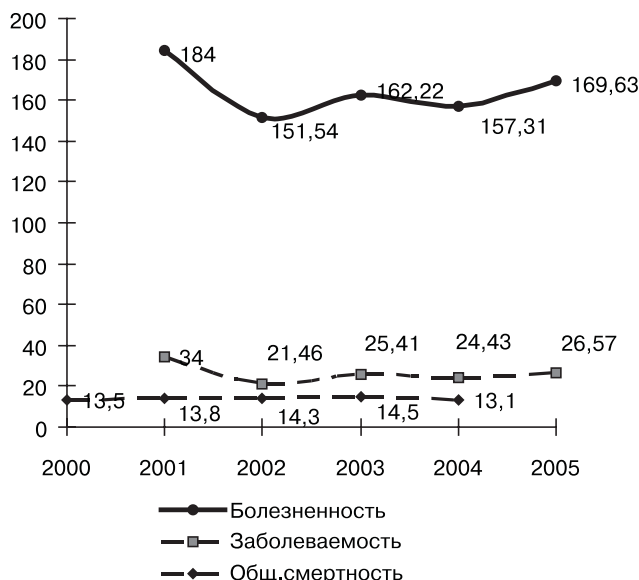


Рис. 1. Динамика общей смертности, болезненности и заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями в целом по ЮФО (на 1 тыс. населения).

В ЮФО сложилась неблагоприятная демографическая ситуация, являющаяся отражением ситуации в России в целом [8,9]. Современная демографическая ситуация в России характеризуется неуклонной убылью населения, снижением рождаемости, ростом доли лиц нетрудоспособного возраста [11]. Начиная с 1992 года, в РФ регистрируется отрицательный естественный прирост, значения которого составили: — 1,5 в 1992, — 5,1 в 1993, — 6,1 в 1994, — 5,7 в 1995, — 5,3 в 1996, — 5,2 в 1997, — 4,8 в 1998, — 6,4 в 1999, — 6,7 в 2000, — 6,5 в 2001, — 6,6 в 2002, — 7,0 в 2003 году [2,3,4]. С момента проведения переписи населения в 2002 г. число россиян уменьшилось почти на 1 миллион человек, т.е. на 0,7 % [11]. В 2004 году в демографической ситуации ЮФО, как и во всей России, наметилась тенденция к улучшению. По сравнению с 2003 годом увеличение численности населения произошло практически во всех субъектах ЮФО. Так, в Ростовской области население увеличилось на 2,5 %, в Волгоградской области — на 2,1%, в Краснодарском и Ставропольском краях — на 2,7% и 3,5%. Наиболее выраженное увеличение численности населения, по сравнению с 2003 годом, зарегистрировано в Кабардино-Балкарской Республике и составило 15%. Увеличение естественного прироста отмечено также в Республиках Дагестан, Ингушетия, Калмыкия, Карачаево-Черкесской и Чеченской Республиках. В этих субъектах, с традиционно высоким уровнем рождаемости, положительный естественный прирост населения стабильно держится уже на протяжении 3 лет.

Однако, в целом существенного оздоровления демографической ситуации в Российской Федерации не произошло. По-прежнему доминирует главный фактор депопуляции — значительное превышение

смертности над рождаемостью [11]. В 2004 году отрицательный естественный прирост зарегистрирован практически на всей территории России, в том числе, и во всех субъектах ЮФО, за исключением республик Дагестан, Ингушетия, Калмыкия, Чеченской и Карачаево-Черкесской республик. В целом по ЮФО в 2005 году население, по сравнению с таковым в 2004 году, уменьшилось на 0,3 % и составило 22 841 800 человек [7,8,9]. По данным на 2005 год, убыль населения в России составила 843 000 человек, в ЮФО — 37 734.

Оценка динамики болезненности и заболеваемости объективно показала, что при наметившейся тенденции снижения данных показателей в 2004 году по сравнению с 2003 годом, в 2005 году вновь зарегистрировано повышение заболеваемости и болезненности. В целом по ЮФО заболеваемость возросла на 8,7%, болезненность — на 7,8%.

Рис. 1 иллюстрирует тот факт, что кривые общей смертности практически повторяют кривые заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, что еще раз подчеркивает большой негативный вклад последней в смертность населения.

Наиболее высокие показатели болезненности сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2005 году зарегистрированы в Волгоградской области (239,16 на 1 тысячу населения), которые превысили средний показатель по ЮФО на 40,9%. Первичная заболеваемость в 2005 году оказалась наиболее высокой в Чеченской Республике и составила 72,22 на 1 тысячу населения, что в 2,7 раза выше среднего показателя по ЮФО. Оценка первичной заболеваемости в динамике с 2000 по 2005 год показала рост таковой по основным классам сердечно-сосудистой патологии (рис. 2). Наиболее выраженный рост первичной заболеваемости регистрируется с 2002 года. Так, по сравнению с 2002 годом, в целом по ЮФО первичная заболеваемость гипертонической болезнью возросла с 4,45 до 6,61 (на 48,5%), цереброваскулярными заболеваниями — с 4,71 до 5,09 на (8%), ИБС — с 4,45 до 5,43 на (22%), острым инфарктом миокарда — с 0,13 до 1,15 (на 15 %). Оценить факт роста первичной заболеваемости гипертонической болезнью однозначно нельзя, так как возможно определенную роль сыграло увеличение процента выявляемости в связи с реализацией первого этапа федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии и ее осложнений в РФ».

Анализ летальности показал высокие значения последней во всех территориальных субъектах ЮФО (рис.3). По данным 2005 года, в среднем по ЮФО, в стационаре от БСК на 100 поступивших умирает 3,22 человек; от острого инфаркта миокарда — 15,9; от цереброваскулярных заболеваний — 7,09; на фоне хронической ИБС — 4,11, а при заболеваниях, сопровож-

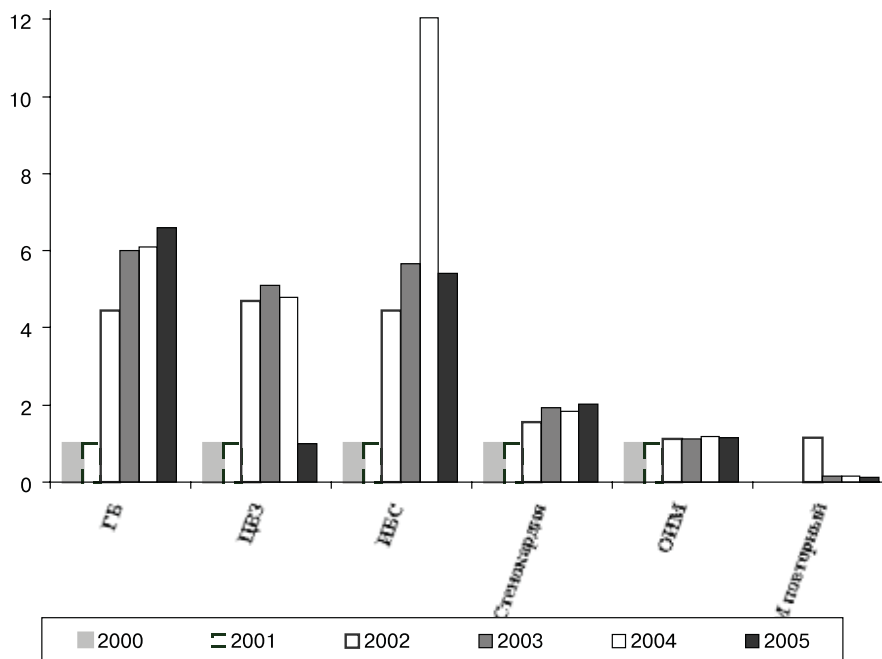


Рис. 2. Динамика общей смертности, болезненности и заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями в целом по ЮФО (на 1 тыс. населения).

дающихся подъемом артериального давления, — 0,13 человек. Самые высокие показатели летальности в 2005 году от БСК в целом зарегистрированы в Краснодарском крае (4,18), Волгоградской (3,81) и Астраханской областях (3,69). Наибольшая летальность от острого инфаркта миокарда в 2005 году зарегистрирована в Республике Дагестан (55,0); от cerebrovasкулярных заболеваний — в Республике Ингушетия (10,13); от заболеваний с подъемом артериального давления — в Чеченской республике (0,30); на фоне хронической ИБС — в Республике Северная Осетия-Алания (6,57); на фоне острой ревматической лихорадки — в Краснодарском крае (0,56). Становится очевидным необходимость анализа причин такой высокой летальности в данных территориальных субъектах ЮФО [6,7,8,9].

Анализ динамики летальности за прошедшие три года в целом по ЮФО показал ее незначительное уменьшение — с 3,28 до 3,22. Однако, в Астраханской области, республиках Ингушетия и Северная Осетия-Алания зарегистрировано увеличение больничной летальности, в основном за счет летальности от острого инфаркта миокарда, в том числе и повторного.

Хотелось бы подчеркнуть, что рост стационарной летальности нельзя оценивать однозначно. В ряде регионов рост стационарной летальности, отчасти, можно объяснить уменьшением случаев смерти на дому, увеличением шансов быстрой доставки тяжелых, подчас некурабельных, пациентов в стационар. В представленных для отчетности материалах явно недостаточно данных для того, чтобы сложить впе-

чатление о характере летальности (до истечения суток, в течение 1 часа и т.д.), спектре непосредственных причин смерти пациентов с сердечно-сосудистой патологией (отек легких, нарушения ритма, тромбоэмболические осложнения, острая сердечно-сосудистая недостаточность и т.д.).

Одним из приоритетных направлений национального проекта в сфере здравоохранения является диспансеризация. Результатом последней должно стать снижение обострений хронических заболеваний на 30%, временной утраты трудоспособности — на 20%, заболеваний ишемической болезнью сердца (ИБС) — на 12%, гипертонической болезнью — на 30%. Анализ состояния диспансеризации в ЮФО показывает крайне низкий процент охвата ею лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (рис. 4, табл. 1). Начиная с 2002 года, процент охвата диспансерным наблюдением лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями практически не менялся и составил в 2002 — 31,77%, в 2003 — 31,29%, в 2004 году — 30,96. По данным за 2005 год, в целом по округу диспансерным наблюдением охвачено всего 31,4% лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Значительно лучше складывается ситуация с диспансеризацией в Республике Ингушетия и Северная Осетия-Алания, где диспансерным наблюдением охвачено 82,01% и 75,21% соответственно.

Прогностически неблагоприятная тенденция сложилась относительно диспансеризации наиболее уязвимого контингента кардиологических больных — пациентов, перенесших ОИМ. В среднем по ЮФО охват диспансеризацией лиц с повторным ОИМ составляет 29,86 %, что почти в 2 раза меньше, чем в 2004

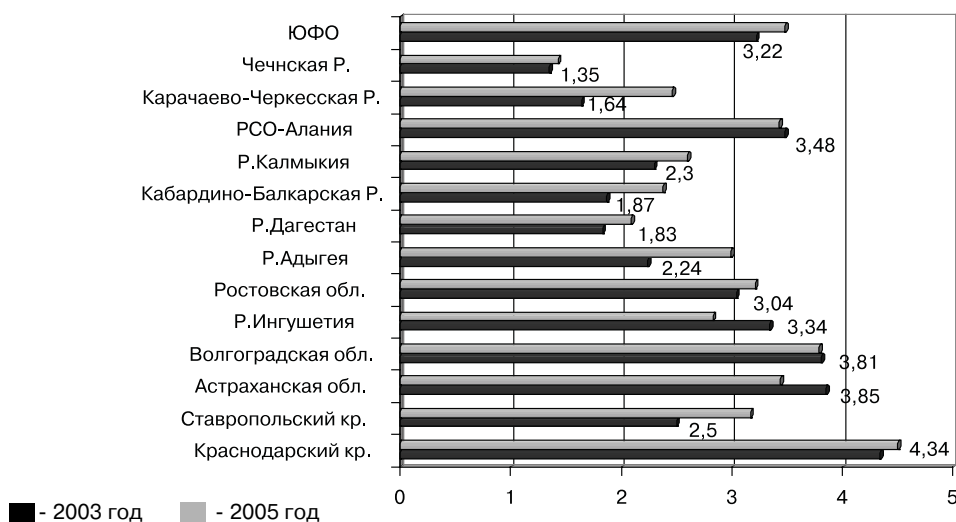


Рис. 3. Динамика летальности от болезней сердечно-сосудистой системы в стационарах ЮФО (на 100 поступивших).

году. Крайне низким этот показатель является в Астраханской области (2,92%), Республике Адыгея (1,37%), Ставропольском крае (8,27%), Волгоградской области (9,81%). Недопустимо низким остается в ЮФО и процент охвата диспансеризацией лиц с цереброваскулярными заболеваниями. В целом по округу этот показатель составил 17,8%. С позиций первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии, в частности, гипертонической болезни и ее осложнений, ситуация с диспансеризацией в округе требует немедленной корректировки.

Диспансеризация, являющаяся первостепенной задачей национального проекта в сфере здравоохранения, включает не только скрининг в группах риска развития тех или иных заболеваний, но и повышение у населения мотивации к здоровому образу жизни, активизацию профилактических мероприятий на популяционном и групповом уровнях, разработку индивидуальных профилактических программ.

Массовые мероприятия, как действенный инструмент профилактического воздействия на популяционном уровне, также активно проводились в территориальных субъектах ЮФО [7,8]. Участниками массовых оздоровительных акций в 2004 г. в целом по ЮФО стало 200 119 человек: в Республике Калмыкия — 5326, в Астраханской области — 929, в Волгоградской области — 123, в Республике Адыгея — 1042, в Республике Дагестан — 73799, в Республике Ингушетия — 629, в Республике Кабардино-Балкария — 42000, в Республике Карачаево-Черкессия — 86, в Республике Северная-Осетия-Алания—15076, в Чеченской Республике — 166, в Краснодарском крае — 46 265, в Ставропольском крае — 684, в Ростовской области —13 994. Активность профилактических мероприятий и оздоровительных акций в целом по ЮФО в 2005 году значительно возросла. Число лиц, принявших участие в массовых оздоровительных ме-

роприятиях составило в 2005 году 4 106 303 человека. В школах для больных БСК в 2005 году прошли обучение: в Ростовской области — 494 477, в Краснодарском крае — 117 095, в Ставропольском крае — 54761, в Волгоградской области — 56 886, в Астраханской области — 124 333, в Республике Адыгея— 15 282, в Республике Северная Осетия-Алания — 47 628, в Карачаево-Черкесской Республике — 39 863, в Кабардино-Балкарской Республике — 55 182, в Республике Калмыкия — 22 201 человек. Наиболее активно функционируют школы в Ростовской, Волгоградской, Астраханской областях, Ставропольском и Краснодарском краях, Республике Северная Осетия-Алания. Практически во всех субъектах ЮФО имеются региональные профилактические программы, однако финансирование последних, к сожалению, не является достаточным и постоянным. Итак, очевидным является несовершенство нормативно-правовой базы, недостаточное финансирование и неудовлетворительная материальная база большинства Центров медицинской профилактики.

Немаловажной характеристикой кардиологической службы в целом и стационаров, в частности, является состояние коечного фонда. В целом по РФ имеется тенденция к снижению обеспеченности койками круглосуточного пребывания. Так, с 1990 по 2001 г. она снизилась с 130,5 до 108,7 на 10 тыс. населения. Однако, с 2001 года началось расширение сети стационаров круглосуточного пребывания. Анализируя коечный фонд ЮФО, можно констатировать увеличение количества коек по сравнению с 2002 г. на 0,7%, в основном, за счет коечного фонда в Краснодарском крае, Ростовской области, Республиках Дагестан, Калмыкия, Кабардино-Балкария. Обращает на себя внимание крайне низкая обеспеченность кардиологическими койками в Республике Дагестан — 1,97 на 10 000 населения. При этом койка значитель-

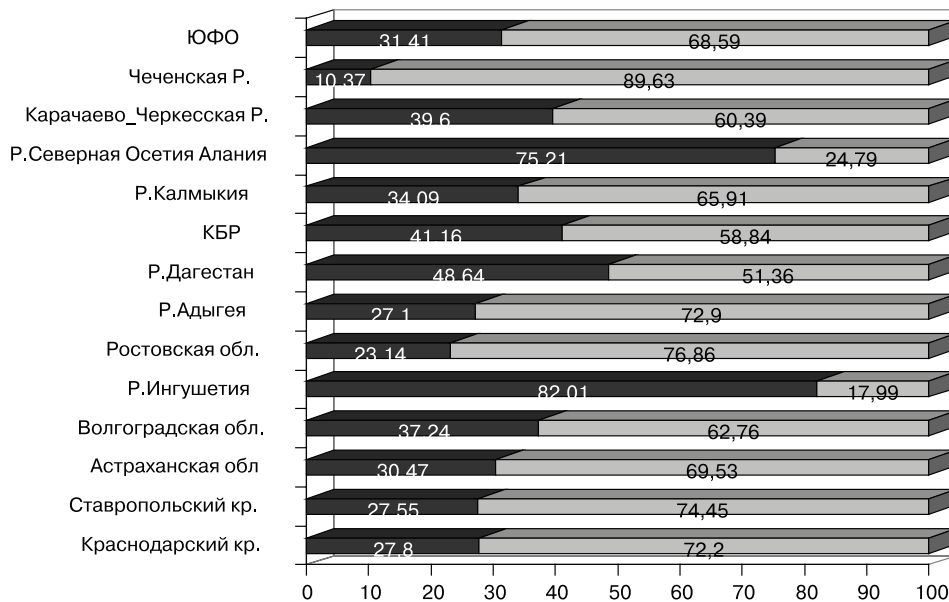


Рис. 4. Охват диспансеризацией (в %) лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями в субъектах ЮФО (2005 г).

но «перегружена» и «работает» 398,0 дней в году. Несмотря на достаточную обеспеченность кардиологическими койками из расчета норматива государственных гарантий, в Краснодарском крае, республиках Адыгея, Карачаево-Черкесия и Северная Осетия–Алания имеется значительная перегруженность койки в году. Данная ситуация диктует необходимость проведения динамического анализа кардиологического коечного фонда ЮФО с разработкой мер по его реструктуризации.

Одним из приоритетов развития здравоохранения в свете национального проекта «Здоровье» является оптимизация оказания высокотехнологичной помощи. По сравнению с 2004 годом, число диагностических и лечебных хирургических манипуляций на сердце и сосудах значительно возросло. В 2004 году было выполнено 5334 операции на сердце, из них с искусственным кровообращением – 1441. В 2005 году эти показатели составили 6837 и 1696 соответственно. Число операций по поводу врожденных пороков сердца возросло с 380 до 575, имплантаций кардиостимулятора – с 1559 до 2028, аортокоронарных шунтирований – с 655 до 829, ангиопластик – с 868 до 1178. Основное увеличение числа операций в 2005 году произошло в Краснодарском крае и в Ростовской области. В остальных территориальных субъектах ЮФО методы хирургической коррекции коронарного кровотока, врожденных пороков сердца не проводятся. В 2005 году не проведено ни одной операции по имплантации кардиостимулятора в Астраханской области, тогда как в 2004 году их было проведено 89.

Недостаточным является и уровень внедрения в территориальных субъектах ЮФО и современных диагностических методик. Так, в минувшем году, стресс-эхокардиоскопия проводилась только в Рос-

товской, Волгоградской, Астраханской областях и Краснодарском и Ставропольском краях. Интервенционные ангиографические исследования выполнялись только в Ростовской области и Краснодарском крае.

Повышение квалификации врачебных кадров, их научного и образовательного потенциала, является неотъемлемым условием успешной реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения. В настоящий момент в системе здравоохранения РФ трудится свыше 4 млн. человек, в том числе, 607 000 врачей всех специальностей. По данным на 1.04.2004 года, число врачей в целом в ЮФО составило 85 358 человек, таким образом, в субъектах ЮФО трудится 14 % всех российских медиков. Число врачей в Ростовской области составило 14 635 человек, т.е. 2,4 % от общего числа российских. Анализ кардиологических кадров ЮФО показал, что в большинстве субъектов ЮФО отмечается достаточный уровень укомплектованности врачебных должностей. Число врачей-кардиологов по сравнению с 2004 годом увеличилось на 66 человек. Налицо рост процента сертифицированных кардиологов. По данным на 2004 год, самый высокий уровень сертификации (95,4 %) зарегистрирован в Ставропольском крае, самый низкий (25%) – в Чеченской Республике. Сертификаты имеют 79% кардиологов, 72,22% ревматологов и 81,46% кардиохирургов. При достаточно высоком уровне сертификации обращает на себя внимание большой процент врачей, не имеющих врачебной категории, хотя, по сравнению с 2003 годом, процент врачей, имеющих категорию, несколько увеличился. Самый низкий процент врачей, имеющих категорию, – в Республике Дагестан, где высшую категорию имеют только 6,2% терапевтов.

Таблица 1

Охват диспансеризаций лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2005 г.)

Субъект ЮФО	Охват диспансеризаций (%)						
	ГБ	ИБС	стено-кардия	ОИМ	ОИМ повторный	ЦВЗ	Острая ревматическая лихорадка
Краснодарский край	32,36	39,54	45,83	35,27	37,72	14,92	27,60
Ставропольский край	37,85	33,05	53,76	8,34	8,27	15,32	58,40
Астраханская область	75,60	56,73	60,31	6,04	2,92	14,48	65,79
Волгоградская область	50,59	41,80	70,31	15,57	9,81	23,20	58,33
Республика Ингушетия	87,00	89,86	93,39	23,31	22,22	56,32	75,00
Ростовская область	33,48	28,92	34,59	10,63	18,11	10,30	44,09
Республика Адыгея	62,51	27,26	85,30	2,19	1,37	13,44	61,54
Республика Дагестан	52,94	56,88	59,59	17,36	17,00	32,39	46,67
Республика Кабардино-Балкария	49,21	48,88	52,34	14,19	38,89	29,73	53,42
Республика Калмыкия	38,43	42,93	47,67	17,53	15,38	21,92	50,00
Республика Северная Осетия	92,59	91,14	91,67	12,29	19,35	53,24	89,84
Республика Карачаево-Черкессия	40,61	49,79	50,99	12,22	13,04	27,64	
Чеченская республика	9,73	15,83	20,52	17,32	21,98	8,69	97,73
ЮФО	41,11	40,41	51,01	17,19	14,91	17,80	69,81

Особое внимание в рамках национального проекта «Здоровье» уделяется повышению профессионального уровня врачей первичного звена. В решении ответственной задачи — обеспечить первичное звено медицинской помощи квалифицированными специалистами — трудно переоценить роль Ростовского государственного университета (РостГМУ), который среди 44 образовательных учреждений высшего профессионального образования проводит обучение и сертификацию специалистов различных специальностей в рамках национального проекта в сфере здравоохранения. РостГМУ повышает квалификацию и готовит кадры не только для Ростова и Ростовской области, но и для всех регионов ЮФО. На данный момент в рамках президентской образовательной программы на кафедре внутренних болезней № 4 с курсом гериатрии уже прошли обучение 70 врачей — терапевтов из Ростова и Ростовской области. РостГМУ выиграл государственный образовательный тендер на обучение врачей из Чеченской Республики. И уже первая группа, 38 участковых терапевтов из различных районов Чеченской Республики, прошла обучение в его стенах.

Проведенный анализ состояния кардиологической службы еще раз обозначил «болевы точки» современной кардиологии: рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых недугов, недостаточный процент охвата диспансеризацией, проблемы материально-технической базы здравоохранения. В свете реализации национального проекта в сфере здравоохранения с большей остротой обозначены проблемы реструктуризации коечного фонда, повышения профессионального уровня медицинских кадров, широкого внедрения профилактических технологий. Любой анализ — попытка осмысления результатов труда, расстановки акцентов и разработки мер первоочередной важности.

Представляется целесообразным и рациональным ряд предложений по улучшению качества оказания лечебно-профилактической помощи населению ЮФО.

1. Создание регистра органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений по ЮФО.

2. Усовершенствование формы передачи информации о состоянии кардиологической службы в субъектах ЮФО, создание высоко-информативной формы отчета, отражающей не только стандартные статистические показатели, но и анализ медикаментозной терапии, характер и объем оказываемой помощи, внедрение новых медицинских технологий, процент изношенности оборудования и др.

3. Оптимизация получения статистической информации из Госкомстата и бюро статистики, дабы сделать ее более доступной не только для штатных специалистов и работников министерств, но и для главных внештатных специалистов, что позволит более объективно оценивать ситуацию по кардиологической службе в регионе.

4. Расширение количества некоммерческих ЛПУ, кабинетов диспансерного наблюдения, кардиологических кабинетов, диспансеров.

5. Совершенствование и активизация диспансерного наблюдения, профилактических вмешательств в группах риска по сердечно — сосудистой патологии с акцентом на пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда или имеющих цереброваскулярное заболевание. При этом необходимо сконцентрировать усилия по оптимизации диспансерного наблюдения больных с ЦВЗ и гипертонической болезнью в регионах с высокой летальностью на фоне инсульта (Республика Ингушетия, Чеченская Республика, Астраханская и Волгоградская область).

6. Включение в программу развития здравоохранения регионов необходимых скрининговых исследований, направленных на выявление групп риска по развитию сердечно – сосудистой патологии, создание «эпидемиологического портрета» субъектов региона.

7. Активизация мониторинга артериальной гипертонии, реализация второго этапа федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии и ее осложнений в РФ».

8. Определение реальной потребности в коечном фонде в каждом территориальном субъекте ЮФО в соответствии с расчетными показателями и объективными нуждами, а не с объемом финансирования.

9. Определение потребности в финансировании на основании потребности в коечном фонде, подготовка предложений по изменению объемов финансирования.

10. Проведение мероприятий по реструктуризации коечного фонда ЮФО в соответствии с объективным анализом работы кардиологической койки в

каждом из территориальных субъектов ЮФО, подготовка предложений для рассмотрения на коллегии МЗ РФ.

11. Обеспечение широкого внедрения формулярной системы, современных стандартов лечения сердечно – сосудистых заболеваний.

12. Широкое внедрение биохимических методов доинструментальной диагностики ОИМ, стрессэхокардиоскопии.

13. Повышение процента категорийности врачей, создание условий для беспрепятственного, неушербного для материального статуса и стажа врача, повышения его квалификации.

14. Более широкое использование возможностей конференцвидеосвязи, интернета и других инновационных технологий.

15. Проведение образовательных семинаров и школ по проблемам сердечно-сосудистой патологии.

16. Повышение заработной платы и благосостояния медицинских работников.

Литература

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения в 2001 году (статистические материалы). – М, „Гэотар“, 2002 г. – 120 С.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения в 2002 году (статистические материалы). – М, „Гэотар“, 2003 г. – 100 С.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения в 2004 году (статистические материалы). – М, „Гэотар“, 2005 г. – 216 С.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России // Сердце. – 2002.- № 2. – С.58 –62.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А. и др. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России// Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2002; 2:3-7.
6. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Масленникова Г.Я. и др. Роль здорового образа жизни в стратегии охраны здоровья населения // Российские медицинские вести 2001;6(3):34-7.
7. Основные показатели здоровья и здравоохранения Российской Федерации (статистические материалы). – М, 2004 г. – 34 С.
8. Показатели деятельности лечебно-профилактических учреждений южного федерального округа в 2003 году (статистические материалы). – Ростов –на-Дону, 2004 г.- 360 с.
9. Показатели деятельности лечебно-профилактических учреждений южного федерального округа в 2004 году (статистические материалы). – Ростов –на-Дону, 2005 г.- 365 с.
10. Распределение населения по полу и возрасту в разрезе городов и районов (статистический сборник).–Ростов-на-Дону,2004г. – 124с.
11. Терешенко М.Ю. Демографическая ситуация в Российской Федерации (Материалы Министерства труда и социального развития).- 2003 г.-129с.

Abstract

The South Federal Region (SFR) is characterized by unfavorable demographic situation, reflecting general situation in the whole country. For 2004, disease incidence in SFR has increased by 8,7%, and disease prevalence - by 7,8%. Mortality was high in all SFR subjects. In-hospital mortality (SFR, 2005) due to cardiovascular disease (CVD) was 3,22 per 100 admitted patients, 15,9 – for acute myocardial infarction, 7,09 – due to cerebrovascular pathology, 4,11 – for chronic coronary heart disease, and 0,13 – due to high blood pressure. Prevalence of dispenser follow-up among CVD patients was 31,77% in 2002, 31,29% in 2003, 30,96% in 2004, and 31,4% in 2005. Taking into account the need for the National Health Project realization, the problems of hospital bed restructuring, health workers' professional level improvement, and preventive technology implementation are most actual.

Keywords: Cardiology service, the Southern Federal Region, morbidity, mortality, lethality, dispenser follow-up.

Поступила 27/04-2006

СКРИНИНГ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ И АССОЦИИРОВАННЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА У ЖИТЕЛЕЙ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

Глова С.Е., Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А., Плескачев С.А., Елизаров А.Н., Браженский В.Н., Коновальчук С.В., Кодзоева З.А., Литовкина М.С., Обоенко О.И., Хасанова М.Е., Хоролец Е.В.

Ростовский государственный медицинский университет, конструкторское бюро №1 ЮОМЦ, санаторий «Заря» Управления делами Президента Российской Федерации», г. Ростов — на — Дону

Резюме

Проведено скрининговое обследование 1350 жителей г. Ростова-на-Дону с целью выявления патологии сердечно-сосудистой системы. На основании рассчитанных показателей клинической чувствительности и клинической специфичности определена возможность использования прибора «КардиоВизор-Обс» как первичного индикатора состояния сердца и напряжения регуляторных механизмов организма при проведении скрининговых исследований. Основными поведенческими факторами риска развития ХНИЗ среди жителей г. Ростова-на-Дону являются курение, гиподинамия, низкая физическая активность, что в сочетании с нерациональным питанием приводит к избыточной массе тела и ожирению. Неблагоприятная экологическая обстановка оказывает влияние на формирование сердечно-сосудистой патологии и ассоциированных факторов риска. Это обуславливает необходимость разработки программы специальной профилактики нарушений здоровья населения, проживающих в неблагоприятных экологических условиях.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, скрининг, экологическая обстановка, факторы риска, картирование ЭКГ, апробация прибора «КардиоВизор-Обс».

Заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) — ведущая причина смерти в индустриально развитых странах, в том числе и в России, где от них ежегодно умирает примерно 1 млн. 200 тыс. человек, что составляет около 55% общей смертности [3]. Ростовская область и г. Ростов-на-Дону не являются исключением из общей ситуации в стране. Неуклонно растет с каждым годом смертность населения г. Ростова-на-Дону от заболеваний органов кровообращения. Так, если в 1999 г. она составляла 751,0 на 100 тыс. населения, в 2000г. — 792,8, то в 2004г. — 811,3. Увеличиваются и показатели заболеваемости болезнями системы кровообращения, как общей — 191,11 на 1 тыс. населения в 1999 г. и 256,26 на 1 тыс. населения в 2001г., так и первичной — 18,29 и 27,73, соответственно [7]. Какие факторы играют роль в формировании патологии в Ростовском регионе? Прежде всего, это большая антропогенная нагрузка. В структуре антропогенного воздействия на окружающую среду наибольшую роль играют демографическая (плотность населения), промышленная, сельскохозяйственная и транспортная нагрузки. Все они характерны для Ростовской области и г. Ростова — на — Дону и примерно равноценны по своему влиянию на экологическое состояние территории. Немаловажным фактором, приводящим к увеличению заболеваемости сердечно — сосудистой системы, является высокий уровень психо — социального стресса, связанного с продолжающимися межнациональными конфликтами. Большая роль отводится отрицательному воздействию неблагоприятной экологической обстановки,

формирующей у населения состояние хронического экологического стресса. Состояние природной среды г. Ростова-на-Дону определяется сочетанием ряда факторов: неблагоприятные метеорологические условия, интенсивная урбанизация, высокая концентрация промышленности и обусловленное этим многообразие химического загрязнения. В результате всего этого г. Ростов-на-Дону входит в число 43 наиболее «грязных» городов мира [9].

Продолжающийся рост общей и первичной заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, снижение продолжительности жизни россиян обуславливают необходимость принятия незамедлительных мер, направленных на выявление первичных и вторичных факторов риска, связанных с данной патологией, своевременную диагностику и адекватную терапию сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее эффективными мерами для решения этой проблемы являются всеобщая диспансеризация и скрининговые обследования населения, позволяющие доступными методами выявлять патологию. Проблемой в данном случае является необходимость массового обследования населения с минимальной временной затратой и достаточным уровнем качества выявления сердечно-сосудистой патологии.

Материал и методы

Численность населения г. Ростова-на-Дону составляет 1 062 444 человек [7]. Нами проводилось скрининговое исследование среди жителей города, откликнувшихся на предложение выявить наличие возможной сердечно — сосудистой патологии. С целью опре-

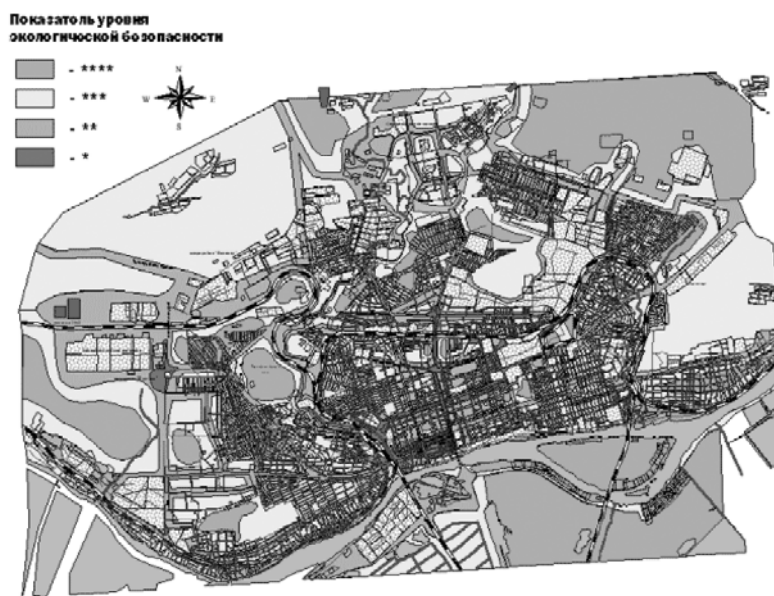


Рис. 1. Уровни экологической безопасности проживания в г. Ростове-на-Дону (В.В. Приваленко, 2003г.).

Обозначения: * - неблагоприятный уровень экологической безопасности (очень сильное загрязнение); ** - недостаточный уровень экологической безопасности (сильное загрязнение); *** - удовлетворительный уровень экологической безопасности (слабое загрязнение); **** - нормальный уровень экологической безопасности (слабое загрязнение).

деления степени вклада экологической обстановки в формирование сердечно – сосудистой патологии все обследуемые в зависимости от экологической комфортности проживания были разделены на 4 группы, которые формировались на основании «Карты экологической комфортности проживания на территории г. Ростова-на-Дону», разработанной В.В. Приваленко [4]. В 1-ю группу вошли жители, проживающие в регионах со слабым загрязнением и удовлетворительными условиями проживания; во 2-ю группу – со средним уровнем загрязнения и дискомфортными условиями проживания; в 3-ю группу – с сильным загрязнением и опасными для здоровья условиями проживания; в 4-ю группу – с очень сильным загрязнением и чрезвычайно опасными для здоровья условиями проживания. Учитывалось суммарное загрязнение окружающей среды не только по степени загрязнения почвы тяжелыми металлами и нефтепродуктами, но и по уровню залегания (подтопление) и загрязнения грунтовых вод, по пылевой нагрузке в воздухе, по содержанию тяжелых металлов и других токсинов в атмосферных выпадениях, по величине шумовой нагрузки (табл.1, рис. 1.). Группы обследуемых, сформированные в зависимости от экологической комфортности проживания, были сопоставимы по возрасту и полу (табл.2.)

Для выявления поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний использовался опросник СИНДИ, определяющий распространенность курения, употребления алкоголя, пищевые привычки, уровень физической активности.

Фиксировали рост и массу тела обследуемых по стандартной методике, определяли индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) по известной формуле.

Состояние сердечно – сосудистой системы оценивали при помощи шестиканальной электрокардиографии (ЭКГ) и данных прибора «КардиоВизор-Обс», в основу работы которого положен метод картирования ЭКГ, основанный на дисперсионном анализе низкоамплитудных колебаний временных интервалов кардиоцикла PQRS. Сформированная карта дисперсионных характеристик в данном приборе проецируется на поверхность компьютерной трехмерной анатомической модели сердца, которую разработчики технологии назвали «портретом сердца». В нормальном состоянии «портрет сердца» имеет зеленый цвет. При возникновении очага патологических изменений в миокарде соответствующая часть портрета сердца меняет цвет от зеленого до красного, в зависимости от выраженности патологии. Численное выражение дисперсионного анализа низкоамплитудных колебаний временных интервалов комплекса PQRS отражается в показателе «Миокард», который при значении менее 15% говорит о норме, при разбросе значений от 15% до 27% – о вероятностной патологии сердца и необходимости комплексного дифференциально – диагностического обследования, а при значении более 27% – о патологии сердца и обязательном специальном обследовании. В качестве дополнительной компоненты скрининга осуществлялась оценка тонуса вегетативной нервной системы по

Таблица 1

Определение уровня экологической безопасности территории по оценке суммарного загрязнения окружающей среды (В.В. Приваленко, 2003 г.)

Уровень экологической безопасности территории (уровень загрязнения окружающей среды)	Масса пыли, кг/км ² в сут.	Суммарный показатель загрязнения токсикантов в пыли	Суммарный показатель загрязнения токсикантов в почве	Уровень залегания грунтовых вод, м	Шумовая нагрузка днем, Дб	Показатель уровня экологической безопасности
Высокий уровень экологической безопасности (незначительное загрязнение)	менее 200	2-16	менее 2	более 5	61 – 65	5 звездочек
Нормальный уровень экологической безопасности (слабое загрязнение)	200-800	17-64	2 – 8	3 – 5	66 – 70	4 звездочки
Удовлетворительный уровень экологической безопасности (средний «уровень загрязнения»)	800-1600	65-128	9 – 16	2 – 3	71 – 75	3 звездочки
Недостаточный уровень экологической безопасности (сильное загрязнение)	1600-3200	129-256	17 – 64	1 – 2	76 – 80	2 звездочки
Неблагоприятный уровень экологической безопасности (очень сильное загрязнение)	более 3200	более 256	65 - 128	менее 1	более 80	1 звездочка

показателю «Ритм», который в данном приборе характеризует упрощенная динамическая интегральная составляющая вариабельности сердечного ритма, методологически основанная на расчете общей активности регуляторных систем сердечного ритма по Бавескому Р.М. [1, 6]. Если пациент здоров и симпатические и парасимпатические влияния на ритм оптимально сбалансированы, то показатель «Ритм» устойчиво находится в диапазоне от 0% до 20%. При наличии вегетативной дисфункции этот показатель имеет величину более 20% [2].

В связи с доступностью интерпретации результатов обследования по цветовому «портрету сердца» и скорости проведения обследования (время обследования одного пациента от 30 до 60 сек) при диагностике патологии сердца, нами, для оценки чувствительности и специфичности прибора «КардиоВизор-Обс», обследовано 67 пациентов с диагнозом ИБС, из них 26 пациентов страдали хронической ишемической болезнью сердца, 15 – нестабильной прогрессирующей стенокардией, 26 – острым инфарктом миокарда. Контрольную группу составили 16 здоровых лиц и 40 больных с гипертонической болезнью от 22 до 80 лет (средний возраст - 55,1 ± 1,6 лет). Клинико – инструментальный диагноз верифицировался стандартным комплексным клиническим и инструментальным обследованием с использованием ОАК, биохимического исследования крови, ЭКГ, ультразвукового исследования сердца, а при необходимости - исследования креатинфосфокиназы и МВ фракции креатинфосфокиназы крови. Клинико-инструментальный диагноз сопоставлялся с заключениями и портретами сердца, которые формировались прибором «КардиоВизор – Обс».

Расчет диагностической чувствительности (ДЧ)

прибора проводился по формуле:

$ДЧ = a/(a+c)$, где a – совпадение заключений о наличии болезни, c – число случаев гиподиагностики.

Диагностическая специфичность (ДС) определялась по формуле:

$ДС = d/(d+b)$, где b – число случаев гипердиагностики, d – совпадение заключений об отсутствии болезни.

Диагностическая эффективность (ДЭ) оценивалась по формуле:

$$ДЭ = (ДЧ + ДС)/2 [5].$$

Результаты

Средние показатели ДС и ДЧ прибора «КардиоВизор – Обс» к ИБС были соответственно, 83,3% и 66,6%. Показатель диагностической эффективности прибора составил 75%. Полученные данные близки по значению при апробации прибора в РКНПК МЗ и СД РФ, где средние показатели ДЧ составили 79%, ДС – 76% [8].

При анализе показателя «Миокард» было установлено, что он достоверно отличался в группах здоровых и больных ишемической болезнью сердца, нестабильной прогрессирующей стенокардией и острым инфарктом миокарда ($p < 0,05$). В группе больных ишемической болезнью сердца максимальные изменения индекса миокарда зарегистрированы у больных острым инфарктом миокарда. Средние значения показателя «Миокард» для этой группы пациентов составили 36,19±14,11%. Не зафиксировано также случаев ложного обнаружения патологических изменений у здоровых пациентов (рис 2). При этом значения показателя «Миокард», относящиеся к пограничным состояниям, группировались в районе верхней границы нормы, а сред-

ние значения показателя в группе здоровых «Миокард» составили $16,41 \pm 0,5\%$.

Средние значения показателя «Ритм» составили в группе здоровых $26,0 \pm 2,9\%$, больных гипертонической болезнью – $40,4 \pm 5,1\%$, больных ХИБС – $39,4 \pm 4,3\%$, больных нестабильной стенокардией – $49,3 \pm 6,0\%$, острым инфарктом миокарда – $56,6 \pm 5,0\%$. Значения показателя «Ритм» достоверно различались в группах здоровых и больных гипертонической болезнью ($p = 0,036$), здоровых и больных ХИБС ($p = 0,017$), здоровых и больных нестабильной стенокардией ($p = 0,0012$), здоровых и больных острым инфарктом миокарда ($p=0,0018$), что отражает нарастание степени напряжения регуляторных механизмов организма при формировании более тяжело текущих форм сердечно-сосудистой патологии.

По данным скрининга патологии сердечно – сосудистой системы у жителей г. Ростова-на-Дону, охватившем 1350 человек, показатель «Миокарда» менее 15%, свидетельствующий об отсутствии патологии сердца, был отмечен у 418 человек (31%) и характеризовался «портретом сердца» с преобладанием зеленых тонов (рис. 3.). Предпороговые нарушения в работе сердца и начальные стадии ишемической болезни (показатель «Миокард» от 15% до 27%) наблюдались у 473 человек (35%) , а 459 человек (34%) уже имели выраженные формы патологии (показатель «Миокард» более 27%) и характеризовались «портретом сердца» с преобладанием красных тонов (рис. 4).

При оценке поведенческих факторов риска выявлено, что, по сравнению с данными исследований по распространенности курения в других городах, у жителей в г. Ростове-на-Дону частота курения была очень высокой: 75% жителей г. Ростова-на-Дону являются курящими. Безусловно, полученные данные о высокой распространенности курения, требуют дальнейшего наблюдения за этим показателем и согласованных действий медицинских структур и общественности по профилактике и предупреждению этой вредной привычки среди населения. Информированность респондентов о цифрах своего

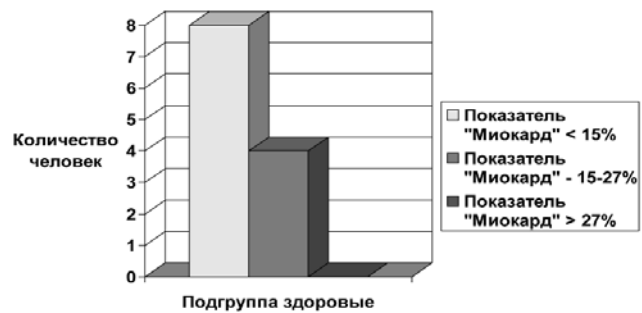


Рис. 2. Распределение показателя «Миокард» по рангу клинической интерпретации в подгруппе здоровых: показатель «Миокард» <15% - норма, 15-27% - пограничное состояние, >27% - патология.

артериального давления составляет 58%; 34% знают, что у них повышенное артериальное давление. При этом регулярно лечатся 19% респондентов, а эффективно лечатся только 11%.

Данные о частоте и количестве потребления овощей и фруктов для населения города показали, что ростовчане употребляют в пищу меньше рекомендуемого для здорового питания количества овощей и фруктов (менее 400 г в день). Отмечена также низкая физическая активность ростовчан и высокие показатели распространенности избыточной массы тела и ожирения. Менее значимыми поведенческими факторами риска для жителей г. Ростова-на-Дону явились низкий образовательный статус и семейное положение: 39% респондентов имеют высшее образование, 32% - среднее специальное, 27% - среднее и только 2% - ниже среднего. Большинство опрошенных ростовчан указали, что живут в браке - 63%, разведены или живут отдельно, никогда не состояли в браке или являются вдовами/вдовцами – 10%, 10% и 6%, соответственно.

Экологическое загрязнение способствует специфической перестройке обменных процессов в организме и формированию патологических процессов [10]. Влияние экологического стресса на формирование сердечно-сосудистой патологии проявляется достоверно большей частотой развития инфарктов миокарда левого желудочка в районах с экологическим загрязнением по сравнению с районами с эко-

Таблица 2

Половозрастная характеристика групп обследуемых в зависимости от экологической комфортности проживания

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	Общее количество обследуемых
Мужчины	17	118	174	50	359
Женщины	55	307	500	129	991
Общее количество обследуемых в группе	72	425	674	179	1350
Средний возраст, (года)	$58,5 \pm 1,6$	$58,7 \pm 0,7$	$60,3 \pm 0,5$	$60,3 \pm 0,5$	$59,4 \pm 0,6$

Обозначения: 1 группа - слабое загрязнение (удовлетворительные условия проживания); 2 группа - средний уровень загрязнения (дискомфортные условия); 3 группа - сильное загрязнение (опасные для здоровья условия проживания); 4 группа - очень сильное загрязнение (чрезвычайно опасные для здоровья условия).

Таблица 3

Электрокардиографические признаки рубцовых изменений миокарда левого желудочка у обследуемых в зависимости от экологической комфортности проживания

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	Всего
Наличие признаков рубцовых изменений миокарда левого желудочка	59	109	148	104	439
Отсутствие признаков рубцовых изменений миокарда левого желудочка	13	18	19	38	69
Общее число обследуемых в группе	72	127	167	142	508
p	0,17	0,016	0,009		

Обозначения: 1 группа - слабое загрязнение (удовлетворительные условия проживания); 2 группа - средний уровень загрязнения (дискомфортные условия); 3 группа - сильное загрязнение (опасные для здоровья условия проживания); 4 группа - очень сильное загрязнение (чрезвычайно опасные для здоровья условия); p – уровень статистической значимости по сравнению с 1 группой.

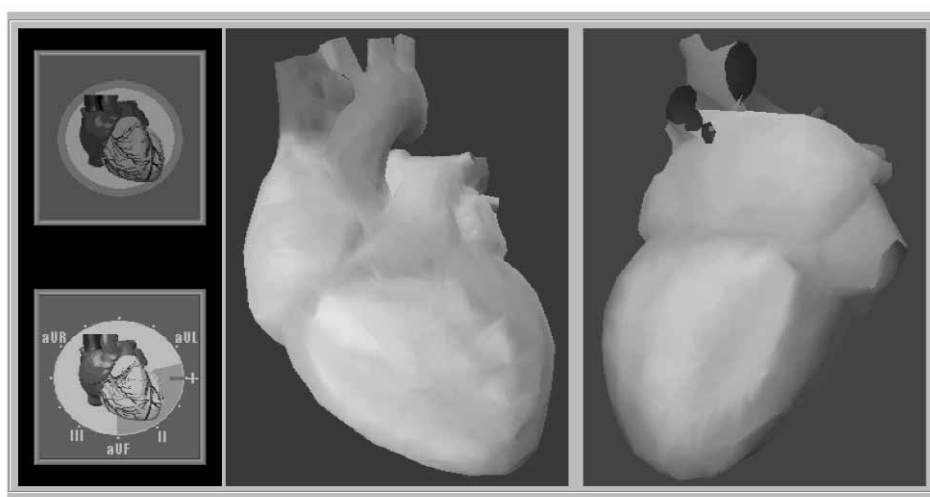


Рис. 3. Карта дисперсионных характеристик, спроецированная на поверхность компьютерной трехмерной анатомической модели сердца при отсутствии патологии.

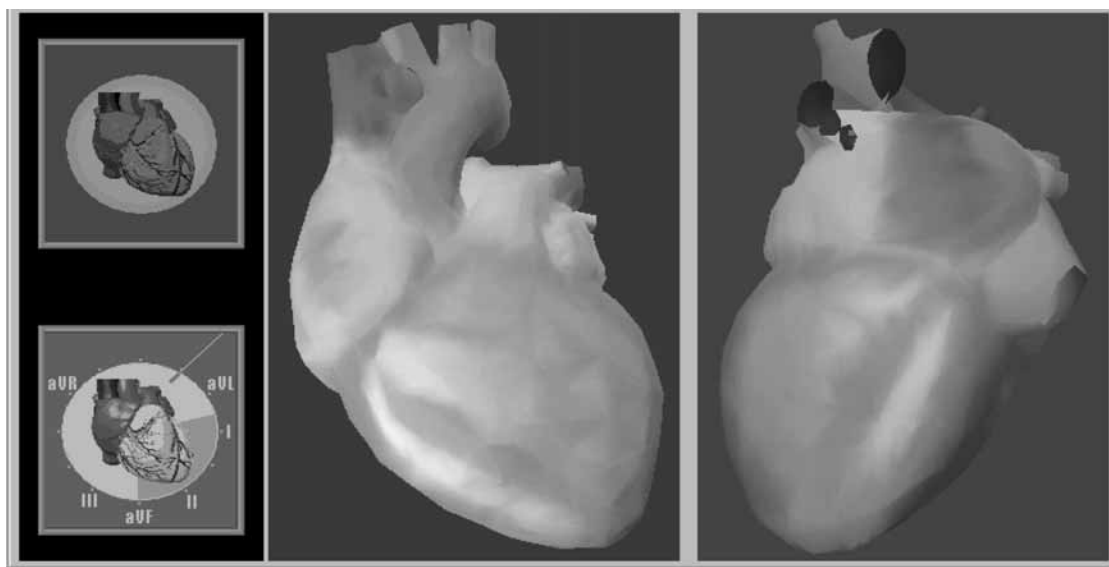


Рис. 4. Карта дисперсионных характеристик, спроецированная на поверхность компьютерной трехмерной анатомической модели сердца при наличии хронической ишемической болезни сердца.

логически комфортными условиями проживания. Так, частота встречаемости электрокардиографических признаков рубцовых изменений миокарда левого желудочка у обследуемых, проживающих в районах с интенсивным загрязнением (4-я группа), составила 26,7% и была статистически значимо выше, чем в районах с более благоприятной экологической обстановкой (1-, 2-, 3-я группы — 18,1%; 14,2%; 11,3%, соответственно) (табл. 3). Меньший уровень значимости различий электрокардиографических признаков рубцовых изменений миокарда левого желудочка у обследуемых, относящихся к 1-й группе, по сравнению со 2-й и 3-й группами, и может быть объяснен ее относительной малочисленностью.

Анализ данных веса и роста жителей г. Ростова — на — Дону показал, что для 1-й группы обследуемых с удовлетворительными экологическими условиями проживания величина массы тела и ИМТ были достоверно ниже (средняя масса тела составляет $71,6 \pm 1,5$ кг; $p = 0,01$; ИМТ — $26,9 \pm 0,5$; $p = 0,04$) по сравнению с экологически загрязненными районами: средняя масса тела во 2-й группе составляет $76,6 \pm 0,7$ кг; $p = 0,01$; ИМТ — $28,2 \pm 0,2$; $p = 0,04$; средняя масса тела в 3-й группе составляет $76,3 \pm 0,5$ кг; $p = 0,01$; ИМТ — $28,0 \pm 0,2$; $p = 0,05$; средняя масса тела в 4-й группе составляет $75,8 \pm 1,2$ кг; $p = 0,04$; ИМТ — $27,8 \pm 0,4$; $p = 0,1$. Статистически значимых различий в величине ЧСС, показателя «Миокард», показателя «Ритм» в зависимости от экологической комфортности проживания не было выявлено.

Литература

1. Бавеский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: «Наука», 1984. — 193с.
2. Использование прибора «КардиоВизор-06с» для скрининговых обследований. Руководство для врачей. — М. — 2004. — 23 с.
3. Корзун А.И., Кириллова М.В. Клинические лекции. — www.athero.ru. — 2003.
4. Приваленко В.В., Безуглова О.С. Экологические проблемы антропогенных ландшафтов Ростовской области. Том 1. Экология города Ростова-на-Дону. Ростов-на-Дону: Изд-во СКНЦВШ, 2003. — 290 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: «Медиосфера», 2002. — 305с.
6. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца: Монография. — М.: Старко, 1998. — 200 с.
7. Статистический сборник. Федеральная служба государственной статистики Ростовстат. — Ростов — на — Дону, 2004г. — 293с.
8. Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г. ЭКГ-анализатор КардиоВизор-06с: новые возможности выявления ишемии миокарда при скрининговых обследованиях и перспективы использования в функциональной диагностике// «Функциональная диагностика» № 2, 2003 г. — С. 93-100.
9. Чернышов В.Н., Кательническая Л.И., Кондратенко Т.А. и др. Эколого — медицинский мониторинг г. Ростова-на-Дону, 1997 г. — 39с.
10. Чернышов В.Н., Сависько А.А., Куимчев Г.П. и др. Экологически обусловленные заболевания. Сборник научных трудов. — РОДНМИ, 1993г. — С 5-8.

Abstract

A cardiovascular disease (CVD) screening study of 1350 Rostov-na-Donu citizens was performed. According to calculated clinical sensitivity and specificity, perspectives of "Cardiovisor — Obs" device use, as primary indicator of heart health and regulatory mechanisms status in screening studies, were determined. Among Rostov-na-Donu citizens, leading behavioral risk factors for non-communicable disease included smoking, low physical activity, and unhealthy diet, resulting in overweight and obesity. There is a need for special preventive program focused on suboptimal ecology region inhabitants.

Keywords: Cardiovascular diseases, screening, ecology settings, ECG-mapping, "Cardiovisor-Obs" approbation.

Выводы

1. Скрининг по выявлению патологии сердечно-сосудистой системы у жителей г. Ростова — на — Дону позволяет выделить группу пациентов, которым необходимо пройти стандартное клинико-инструментальное обследование с целью верификации диагноза.

2. На основании рассчитанных показателей диагностической чувствительности и диагностической специфичности определена возможность использования прибора «КардиоВизор — Obs» как первичного индикатора состояния сердца и напряжения регуляторных механизмов организма при проведении скрининговых исследований.

3. Основными поведенческими факторами риска развития болезней системы кровообращения среди жителей г. Ростова — на — Дону являются курение, гиподинамия, низкая физическая активность, что в сочетании с нерациональным питанием приводит к избыточной массе тела и ожирению.

4. Неблагоприятная экологическая обстановка оказывает влияние на формирование сердечно-сосудистой патологии и факторов риска, связанных с ней.

5. Отсутствие сведений и разработок по специальной профилактике нарушений здоровья населения, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, обуславливают необходимость разработки специфического скринингового подхода, позволяющего оценивать интоксикацию организма и уровень его адаптационных возможностей.

Поступила 27/04-2006

Всероссийское научное общество кардиологов
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава
III Всероссийская научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома»
21-22 ноября 2006 г., Москва
Информационное письмо

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в III Всероссийской научно-практической конференции, посвященной актуальным вопросам диагностики и лечения метаболического синдрома, которая состоится 21-22 ноября 2006 г в Москве на базе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (101990, Петроверигский пер, дом 10; проезд: ст. метро «Китай-город»).

Тематика конференции

- Эпидемиология и патогенез метаболического синдрома;
- Критерии метаболического синдрома;
- Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром;
- Метаболический синдром и сердечно-сосудистые осложнения;
- Цитокины, окислительный стресс, дисфункция эндотелия;
- Дислипидемия при метаболическом синдроме;
- Артериальная гипертензия и метаболический синдром;
- Абдоминальное ожирение;
- Немедикаментозная коррекция;
- Фармакотерапия метаболического синдрома.

Внимание! Среди представленных материалов 6 лучших работ из регионов РФ и стран СНГ будут отобраны для устного сообщения продолжительностью 15 минут.

Правила оформления тезисов

Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 30 сентября 2006г. Тезисы, полученные позднее указанной даты, рассматриваться не будут.

1. Объем тезисов – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см. Шрифт Times – 12 пт., через 1 интервал. Тезисы будут печататься факсимильно, без повторного набора и не будут подвергнуты редакторской правке.

2. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилии и инициалы авторов, с новой строки – учреждение, город, страна.

3. В содержании тезисов должны быть отражены: цель, методы исследования, полученные результаты, выводы. В тексте тезисов не следует приводить таблицы рисунки и ссылки на литературные источники. В названии тезисов не допускаются сокращения.

4. Тезисы принимаются в электронном виде в формате Word на электронный адрес gmuromtseva@gnicpm.ru. Файл должен быть назван фамилией первого автора, отправлен вместе с сопроводительным письмом, с указанием названия конференции, №, даты и суммы платежного документа или его копии, полностью ФИО авторов, адрес для переписки (в т.ч. электронный), телефон, факс или почтой на адрес оргкомитета конференции на имя Тепловой А.А на бумаге в двух экземплярах. Второй вариант тезисов подписывается всеми авторами. Обязательно приложите дискету формата 3.5 с текстом тезисов и другой необходимой информацией.

Стоимость публикации – 300 руб. Публикация, содержащая рекламную информацию (с указанием фирменного названия препарата и изготовителя) – 900 рублей (в т.ч. НДС – 18%).

Банковские реквизиты

Получатель платежа: Общественная организация «Всероссийское научное общество кардиологов» (ОО «ВНОК»)

Расчетный счет 40703810500000000063 в АК «Промторгбанк» ЗАО г. Москва

БИК 044583139, к/с 30101810800000000139, г Москва. ИНН 7720029912 КПП 772001001

Пожалуйста, указываете в квитанции платежа: взнос за публикацию тезисов в конференции «Метаболический синдром».

Проживание

По всем вопросам, связанным с бронированием мест в гостинице и проживанием, необходимо обращаться к Полянской Юлии Владимировне - тел.: (495) 730-61-18, факс: (495) 956-89-34, e-mail: j.polyanskaya@intourist.ru Ориентировочная стоимость гостиницы для граждан Российской Федерации: одноместный номер – от 1500 руб., место в двухместном номере – от 800 руб., для граждан других государств – на 50% дороже.

Адрес Оргкомитета

101990, г. Москва, Петроверигский пер, 10. ФГУ «ГНИЦ ПМ Росздрава»

Оргкомитет Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома»

Теплова Анна Анатольевна, Муромцева Галина Аркадьевна. Тел.: (495) 627-03-73.

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При оформлении статей для печати редакция «РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА» просит придерживаться следующих правил:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором проведена данная работа, и визой научного руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения.
2. В начале первой страницы указываются: название статьи (заглавными буквами); инициалы и фамилия автора (авторов); полное название учреждения; город.
3. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 с., заметок из практики 5-6 с. машинописного текста. Большой объем (до 25 с.) возможен только для обзоров и лекций.
4. Текст печатается на одной стороне листа формата А4 (Word) с полуторным интервалом между строчками и полями не менее 2 см. Статья должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Следует указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, точный почтовый адрес, телефон, факс и/или адрес электронной почты. Статьи принимаются в двух экземплярах. Необходимо предоставить электронный вариант рукописи (на дискете 3,5) или по электронной почте: nauka@rinet.ru.
5. Оригинальные работы должны иметь следующие разделы: краткое введение по проблеме, ее актуальности, целях и задачах исследования, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, краткое заключение и выводы (только по собственному материалу).
6. При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена автором: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, год).
7. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить квадратом на полях.
8. Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица печатается с номером, ее названием и пояснением, все цифры, проценты и показатели достоверности (р) должны соответствовать приводимым в тексте.
9. Цитируемая литература должна быть напечатана на отдельном листе колонкой через 2 интервала. Рукописный текст не допускается. Статья предполагает не более 10 – 12 источников, обзор – не более 40. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные авторы). В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы (в квадратных скобках). Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции. Не допускаются ссылки в тексте на работы, которых нет в списке литературы и - наоборот. Не допускаются ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (> 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.
10. В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех. При описании статей из журналов указывают в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).
11. К каждой оригинальной статье необходимо приложить на отдельном листе краткое резюме (не более 1/3 страницы) для перевода на английский язык с указанием названия статьи, фамилий и инициалов авторов. Редакция будет благодарна авторам за предоставление, наряду с резюме на русском языке, также его английского варианта.
12. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них не допускается.
13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи. Корректуры авторам не высылаются, вся работа с ними проводится по авторскому оригиналу.
14. Редакция имеет право размещать фрагменты статей, резюме в массовых электронных базах данных и электронных www – страницах сети Интернет.
15. Работы, присланные с нарушением правил оформления и подачи материала, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

Статьи с дискетами следует направлять по адресу:
111539, Москва, Вешняковская ул., 23,
ГКБ №15 Терапевтический корпус, Кафедра терапии,
редакция «Российского кардиологического журнала» или по e-mail: cardio-15@yandex.ru

Надеемся на продолжение сотрудничества!