



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ДИСКУССИОННАЯ СТАТЬЯ

- 6** Люсов В. А., Харченко В.И., Мишнев О. Д.,
Корякин М. В., Вирин М. М.
Целесообразность модификации
классификации артериальной гипертензии
по уровням АД на основе научно-
обоснованных данных

DISCUSSION ARTICLE

- 6** Lusov V.A., Kharchenko V.I., Mishnev O.D.,
Koryakin M.V., Virin M.M.
Evidence-based modification of arterial
hypertension classification by blood pressure levels

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 22** Макарова Е.В., Минин С.М., Чернов В.И.,
Кривошеков Е.В., Лишманов Ю.Б.
Сцинтиграфическая оценка
жизнеспособности ишемизированного
миокарда у пациентов с постинфарктной
аневризмой левого желудочка
- 27** Якутина Н.В.
Коррекция эндотелиальной дисфункции
и микроциркуляторных нарушений у больных
артериальной гипертензией в сочетании
с сахарным диабетом 2 типа
- 31** Сетьнь Т.В., Колпаков Е.В., Волов Н.А.
Значение вариабельности ритма сердца и
результатов чреспищеводной стимуляции
предсердий для определения риска
возникновения повторных пароксизмов
- 37** Берштейн Л.Л.
Неинвазивная оценка результатов
тромболитической терапии при остром
инфаркте миокарда: динамика элевации
сегмента ST и зубца Т на
электрокардиограмме

ORIGINAL ARTICLES

- 22** Makarova E.V., Minin S.M., Chernov V.I.,
Krivoshchekov E.V., Lishmanov Yu.B.
Scintigraphy assessment of ischemic myocardial
viability in patients with post-infarction left
ventricular aneurysm
- 27** Yakutina N.V.
Correction of endothelial dysfunction and micro-
circulation disturbances in patients with essential
arterial hypertension and Type 2 diabetes mellitus
- 31** Setyn' T.V., Kolpakov E.V., Volov N.A.
Heart rate variability and trans-esophageal atrial
stimulation data in predicting recurrent atrial
fibrillation paroxysms
- 37** Bernstein L.L.
Non-invasive assessment of thrombolysis results in
acute myocardial infarction: electrocardiogram
dynamics of ST segment elevation and T wave

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- 42** Чазова И.Е., Ратова Л.Г.
Антигипертензивная эффективность
и влияние на состояние органов-мишеней
терапии Зофеноприлом, в том числе
в сочетании с Небивололом
- 51** Игнатова Г. Л., Чусова Л. М., Готовцева Г. Е.,
Нисковская О. А., Гузь И. О.
Опыт применения Кордафлекса РД у пожилых
пациентов, страдающих артериальной гипер-
тензией в сочетании с хронической обструк-
тивной болезнью лёгких

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

- 42** Chazova I.E., Ratova L.G.
Treating arterial hypertension patients: a golden
key to success Zofenopril therapy and its combina-
tion with Nebivolol: antihypertensive effectiveness
and effects on target organs
- 51** Ignatova G.L., Chusova L.M., Gotovtseva L.E.,
Niskovskaya O.A., Guz' I.O.
Cordaflex RD therapy in elderly patients with
arterial hypertension and chronic obstructive pul-
monary disease

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENTS**

- 55** *Медведев И.Н., Носова Т.Ю.*
Влияние верошпирона на нарушения агрегации тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением

- 55** *Medvedev I.N., Nosova T.Yu.*
Verospiron effects on platelet aggregation in patients with arterial hypertension and abdominal obesity

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**EPIDEMIOLOGY**

- 59** *Овсянникова О.В., Подхомутников В.М., Колбаско А.В., Лузина Ф.А., Гуськова Е.В.*
Сердечно-сосудистая патология у коренных сельских жителей кузбасса — телеутов
- 63** *Ким В.Н., Карпов Р.С., Кривулина Г.Б., Шевелев В.М.*
Влияние доклинических нарушений сосудистой и вегетативной реактивности на показатели физической работоспособности у молодых мужчин с факторами риска развития атеросклероза

- 59** *Ovsyannikova O.V., Podkhomutnikov V.M., Kolbasko A.V., Luzina F.A., Gus'kova E.V.*
Cardiovascular disease in rural Kuzbass aborigines — teleut
- 63** *Kim V.N., Karpov R.S., Krivulina G.B., Shevelev V.M.*
The effects of preclinical vascular and autonomous reactivity disturbances on physical workability in young men with atherosclerotic risk factors

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ**INFORMATION FOR PRACTITIONERS**

- 68** *Русская Л.В., Ушакова Е.Н.*
Анализ причин разрыва миокарда у умерших больных по материалам ГКБ №15 им. О.М.Филатова

- 68** *Russkaya L.V., Ushakova E.N.*
The causes of lethal myocardial rupture: data of O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15

МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ**METHODS OF PATIENTS INSTRUCTION**

- 72** *Палфёрова Е.А., Орлов В.А.*
Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом 2 типа с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений

- 72** *Palferova E.A., Orlov V.A.*
Therapeutic education of patients with Type 2 diabetes mellitus and high cardiovascular risk

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**REVIEW ARTICLES**

- 76** *Титов В.Н.*
Артериальная гипертензия и альдостерон

- 76** *Titov V.N.*
Arterial hypertension and aldosterone

ПРЕДЛОЖЕНИЕ УКРАИНСКИХ КОЛЛЕГ**SUGGESTION OF UKRAINIAN COLLEGIANS**

- 88** *Липницкий Т.Н., Козловский В.А.*
Классификация антиаритмических препаратов, основанная на модулирующем влиянии их на патогенетические механизмы возникновения аритмий сердца

- 88** *Lipnitsky T.N., Kozlovsky V.A.*
Antiarrhythmic medication classification based on pathogenetic cardiac arrhythmia mechanisms



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ЮБИЛЕИ

- 91** К 80-летию
Магомеда Абусупьяновича Хархарова
- 92** К 60-летию
Платона Харитоновича Джанашия

JUBELEES

- 91** To the 80th anniversary Magomed Ab. Kharkharov
- 92** To the 60th anniversary P. Kh.Dzhanashija

ИНФОРМАЦИЯ

- 93** Информационное письмо
Российский национальный конгресс
кардиологов 7–9 октября 2008 г., Москва
- 96** Перечень материалов, опубликованных
в 2007 году в «Российском кардиологическом
журнале»

INFORMATION

- 93** Information Letter
Russian National Cardiology Congress
October 7-9th 2008, Moscow
- 96** Materials list published in Russian Journal of
Cardiology in 2007

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

ДИСКУССИОННАЯ СТАТЬЯ

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ МОДИФИКАЦИИ КЛАССИФИКАЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПО УРОВНЯМ АД НА ОСНОВЕ НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫХ ДАННЫХ

Люсов В. А.¹, Харченко В. И.¹, Мишнев О. Д.¹, Корякин М. В.², Вирин М. М.³

Российский государственный медицинский университет¹, Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития России², Академия экономики, финансов и права³, Москва

“Остаются несогласованными точки зрения в отношении цифровых границ нормального АД, понятия “предгипертензия”, классификации АГ...”.

Е. Е. Гогин [1].

В последние 10–15 лет в медицинской научной литературе опубликовано немало рекомендаций, созданных на самом высоком уровне и посвященных вопросам диагностики, клиники и лечения артериальной гипертензии (АГ) [2–17]. С 80-х годов XX века большое значение в рекомендациях различного уровня уделяется классификациям АГ по уровням артериального давления (АД). Исходя из уровня АД у больных АГ, в этих рекомендациях формулируются очень важные с клинической точки зрения рекомендации по лечению больных АГ, которые не всегда являются бесспорными и рассматриваются с разных точек зрения [18–22].

Как пишут Е. В. Шляхто и А. О. Конради, в 1962 г. экспертами ВОЗ были введены строгие критерии для диагностики АГ, которые были подтверждены в 1978 году [19]:

- нормальное АД – менее 140/90 мм рт. ст.;
- пограничная АГ – 141–159/91–94 мм рт. ст.;
- артериальная гипертензия – более 160/95 мм рт. ст.

При этом нельзя не отметить, что уже в годы Великой отечественной войны сотрудники клиники Г. Ф. Ланга при обследовании населения использовали пороговые значения АД – 140/90 мм. рт. ст. [23].

В Российской Федерации была официально при-

знана, применялась и применяется в лечебно-профилактических учреждениях страны классификация гипертонической болезни, основанная на наличии и выраженности поражения органов-мишеней или отсутствия таких поражений, которая была утверждена экспертами ВОЗ в 1993 и в 1996 гг. [19]. Эта классификация являлась и является “основной, главной”, классификацией АГ, так как именно на основе этой классификации устанавливается основная часть диагноза АГ – определение стадии заболевания; кроме того, решаются экспертные вопросы – такие, как определение группы инвалидности и т. п.

С 1999 года, согласно рекомендациям ВОЗ и Международного общества артериальной гипертензии (МОАГ) [7,8,10], оценивают клинические, лабораторные и инструментальные данные, имеющие значение в определении прогноза: факторы риска (ФР), поражения органов мишеней (ПОМ), наличие клинических ассоциированных состояний (АКС), необходимые для количественного определения прогноза и используемые для определения стратификации перечисленных факторов [10,11,13,17]. Такой подход явился важным для клинической практики дополнением к классификации, приведенной в табл.1, и по-прежнему имеет большое значение в выборе лечения АГ, определении прогноза заболевания, в решении экспертных вопросов.

Большинство подходов для определения риска основывается на данных Фремингемского исследования,

Таблица 1

Классификация гипертонической болезни (ВОЗ 1993,1996) [19]

I стадия — отсутствие объективных признаков поражения органов-мишеней.
II стадия — наличие по крайней мере одного из следующих признаков поражения органов-мишеней:
— гипертрофия левого желудочка (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография);
— микроальбуминемия, протеинурия и/или повышение уровня креатинина в крови до 1,2–2,0 мг/дл (105,6–176 мкмоль/л);
— ультразвуковые или радиологические данные о наличии атеросклеротической бляшки (аорта, коронарные артерии);
— генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки.
III стадия — наличие клинических проявлений поражения органов-мишеней:
— головной мозг: ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, гипертоническая энцефалопатия;
— сердце: инфаркт миокарда, стенокардия, застойная сердечная недостаточность;
— почки: повышение уровня креатинина в крови более 2,0 мг/дл (>176 мкмоль/л), почечная недостаточность;
— периферические сосуды: расслаивающаяся аневризма аорты, клинически выраженное поражение периферических артерий (перемежающаяся хромота);
— сетчатка: геморрагии или экссудаты, отек соска зрительного нерва.

Таблица 2

Классификация АГ в зависимости от уровня АД (ВНОК, 2001) [11]

Категории АД	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Высокое нормальное	130–139	85–89
АГ 1-й степени (мягкая)	140–159	90–99
Подгруппа пограничная АГ	140–149	90–94
АГ 2-й степени (умеренная)	160–179	100–109
АГ 3-й степени (тяжелая)	≥180	≥110
ИСАГ	≥140	<90
Подгруппа – пограничная	140–149	<90

а также алгоритма SCORE для расчета 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий отдельно для стран Северной Европы с высоким риском и низким – для стран Южной Европы.

В данной работе мы задались целью дать критический анализ классификаций АГ по уровню АД.

Международные и российские классификации АГ по уровню АД

Впервые деление АГ по степени тяжести было предложено американскими рекомендациями JNS – 4 [3] в 1988 году (тогда деление АГ на категории было основано лишь на уровне диастолического АД (ДАД), а роль систолического АД (САД) считалась существенной только для диагностики изолированной систолической гипертензии (ИСАГ) [19].

В 1993 году в Европе и США были приняты классификации артериальной гипертензии по уровню АД – JNS-5, при этом в них давались категории и для ДАД, и для САД [4]. Позже эти рекомендации и содержащиеся в них классификации АГ по уровню АД были неоднократно модернизированы в Американских классификациях JSN-6(2000) [5], JSN – 7(2003) [12], в Рекомендациях ВОЗ и МОАГ, 1999 [7,8], в Европейских рекомендациях Европейского общества артериальной гипертензии (ЕОАГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК), 2003, [13], при этом в них давались категории и для ДАД, и для САД. Комитет экспертов, назначенный ЕОАГ и ЕОК, в 2003 году при создании “Рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов, 2003 [13], основывался на предложении ВОЗ/МОАГ [7, 8] по разработке специализированных рекомендаций по лечению АГ для каждого конкретного региона, в частности для Европы. Официальное принятие пороговых значений АД для диагностики АГ в России состоялось лишь в 2001 году (рекомендации ВНОК) [11,19], которые были созданы на основе классификации ВОЗ и МОАГ, 1999, в которых несколько изменили критерии классификации JNS-5, 1993 [4], введя критерии пограничной гипертензии,

ИСАГ; из новой классификации была исключена АГ 4-й стадии (табл.2) [7, 8].

В 2004 году на основе европейской классификации ЕОАГ и ЕОК, 2003 [13] была создана новая (очередная) российская классификация АГ по высоте АД (ВНОК, 2004) (табл. 3) [17].

Как видно из таблицы, классификация уровней АД, приводимой в “Российских рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению гипертензии”, также выделяет в зависимости от уровней АД оптимальное, нормальное и высокое нормальное АД. В этой классификации (табл. 3) отсутствует пограничная гипертензия, выделены три степени АГ, а не четыре, как в JNS-5, и представлена изолированная систолическая ИСАГ, чего нет в американской классификации JNS-5, но есть в европейской классификации и в классификации ВОЗ и МОАГ 1999 года и в классификации JNS-6.

Нормальное, оптимальное, повышенное нормальное АД: критерии международных и российских классификаций АГ по уровню АД

Итак, с 1993 года (классификация JSN-5) [4], затем согласно классификациям ЕОАГ и ЕОК, 2003, [13] и ВНОК, 2001, 2004 [11,17] выделяют три уровня нормального артериального давления: *оптимальное (САД <120 мм рт. ст., ДАД <80 мм рт. ст.), нормальное (САД 120–129 мм рт. ст., ДАД 80–84 мм рт. ст.) и повышенное нормальное – САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 85–89 мм рт. ст.*

В третьем тысячелетии происходит еще большее ужесточение критериев определения верхней границы нормального АД: в американской классификации JNS-7, 2003 предложено считать нормальным САД <120 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст. Как предгипертензию предложено рассматривать уровни САД 120–139 мм рт. ст. и ДАД 80–89 мм рт. ст. [12].

Как реально обстоит дело с определением уровней нормального АД и постановки ранних стадий гипертензии в российской практике?

Наиболее четко критерии постановки диагноза гипертензионной болезни и другого заболевания, связан-

Таблица 3

Классификация уровней АД, мм рт. ст. (ВНОК, 2004) [17]

Категории АД	Систолическое АД	Диастолическое АД
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Высокое нормальное	130–139	85–89
АГ 1-й степени (мягкая)	140–159	90–99
АГ 2-й степени (умеренная)	160–179	100–109
АГ 3-й степени (тяжелая)	≥180	≥110
ИСАГ	≥140	<90

ного с изменениями АД — нейроциркуляторной дистонии (НЦА) представлены в Постановлении Правительства РФ № 123 от 2003 года: “Положение о военно-врачебной экспертизе”. В данной работе мы не будем увязывать выраженность того или иного заболевания с вопросами освидетельствования.

В соответствии с этим “Положением”, например, в марте 2007 года работали и работают все врачебные комиссии военкоматов и лечебно-профилактические учреждения Министерства обороны страны: на основе этого “Положения” решаются экспертные вопросы: отсрочка или освобождение от службы в армии допризывников, признание пригодными к службе в армии офицеров и др. Мы касаемся “Положения”, так как именно в перечисленных учреждениях наиболее строго и юридически обоснованно устанавливается диагноз заболеваний, связанных с повышенным АД.

В отличие от классификации, приведенной в табл. 1, в “Положении” даны показатели АД, характерные для каждой стадии заболевания.

Гипертония (в “Положении” статья расписания болезней 43). В “Постановлении” представлены уровни АД, характерные для III, II, I стадий гипертонической болезни с выделением из I стадии пограничной гипертонии. В статье 43 приводятся поражения органов-мишеней, очень близкие к показанным в табл. 1.

К пункту “а” относятся гипертоническая болезнь III стадии и быстро прогрессирующая (злокачественная) форма гипертонической болезни.

Третья стадия гипертонической болезни характеризуется стабильно высокими показателями артериального давления (в покое: систолическое — 180 мм рт.ст. и выше, диастолическое — 110 мм рт.ст. и выше). Показатели артериального давления могут быть снижены у лиц, перенесших инфаркт миокарда или инсульт.

К пункту “б” относится гипертоническая болезнь II

стадии со стойко повышенными показателями артериального давления (в покое: систолическое — 160 мм рт.ст. и выше, диастолическое — 100 мм рт.ст. и выше), не достигающими нормальных цифр без проведения постоянной медикаментозной терапии.

К пункту “в” относится гипертоническая болезнь I стадии с повышенными показателями артериального давления (в покое: систолическое — от 150 до 159 мм рт.ст., диастолическое — от 95 до 99 мм рт.ст.).

При гипертонической болезни I стадии артериальное давление лабильно, заметно меняется в течение суток. Спонтанная нормализация артериального давления возможна (во время отдыха, пребывания больного в отпуске), но она непродолжительна, наступает медленно. Изменения на глазном дне непостоянны.

К пункту “г” относится гипертоническая болезнь I стадии с пограничными показателями артериального давления (повышение преимущественно САД — от 140 до 149 мм рт.ст., а также ДАД — от 90 до 94 мм рт.ст.) — (в ред. Постановления Правительства РФ от 31.12.2004 N 886).

Наличие гипертонической болезни у освидетельствуемых по графам I, II расписания болезней должно быть подтверждено стационарным обследованием и результатами предыдущего диспансерного наблюдения в течение не менее 6 месяцев. В случае впервые выявленной артериальной гипертонии при недостаточном сроке наблюдения наличие гипертонической болезни должно быть подтверждено в специализированном отделении.

Другим заболеванием, которое касается определения артериального давления, является нейроциркуляторная астеня (в “Положении” статья расписания болезней 43).

Наличие нейроциркуляторной астении у освидетельствуемых должно быть установлено при обследо-

Таблица 4

Классификация артериальной гипертонии у лиц в возрасте 18 лет и старше (JNS -7), 2003 [12]

Категории АД	Систолическое АД	Диастолическое АД
Нормальное	<120	<80
Предгипертония	120–139	80–89
I степень АГ	140–159	90–99
II степень АГ	>160	>100

вании с участием невропатолога, окулиста, а при необходимости — и врачей других специальностей. Для нейроциркуляторной астении характерен синдром вегетативно-сосудистых расстройств с неадекватной реакцией артериального давления на какие-либо раздражители.

Нейроциркуляторную астению с гипотензивными реакциями следует отличать от физиологической гипотонии здоровых людей, которые не предъявляют никаких жалоб, сохраняют трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы при показателях артериального давления 90/50–100/60 мм рт.ст. Во всех случаях следует исключить симптоматическую гипотонию, обусловленную болезнями эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, легких и др.

К пункту “а” относится нейроциркуляторная астения:

— с гипертензивными реакциями и лабильностью артериального давления при наличии постоянных жалоб и стойких, резко выраженных вегетативно-сосудистых расстройств, не поддающихся лечению и значительно снижающих трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы;

— с гипотензивными реакциями и стойкой фиксацией артериального давления ниже 100/60 мм рт. ст. при наличии постоянных жалоб, стойких, резко выраженных вегетативно-сосудистых расстройств, стойкого нарушения сердечного ритма, не поддающихся лечению и значительно снижающих трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы;

— с наличием стойких кардиалгий, сопровождающихся выраженными вегетативно-сосудистыми расстройствами, стойкими нарушениями сердечного ритма при безуспешности повторного стационарного лечения (характеристика стойких нарушений сердечного ритма приведена в статье 42 расписания болезней).

К пункту “б” относится нейроциркуляторная астения с умеренно выраженными проявлениями, в том числе преходящими нарушениями сердечного ритма, не снижающими трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы.

Из представленных данных видно, что в “Положении”, в статье 43 — “Гипертония” — фактически учтено большинство рекомендаций ВНОК 2001 года, касающихся стадий АГ, с выделением пограничной АГ и даны ее критерии: САД — от 140 до 149 мм рт.ст., ДАД — от 90 до 94 мм рт. ст. в ред. Постановления Правительства РФ от 31.12.2004 № 886. Однако в “Положении” не определена верхняя граница нормального АД, даже признанная с 1962 года — менее 140/90 мм рт. ст.

Учитывая, что пограничная гипертония протекает с наиболее низкими цифрами АД, можно рассчитать, что верхней границей нормального АД является 139/89 мм рт. ст.

Напомним, что согласно рекомендациям экспертов ВОЗ и МОАГ (1999), целевым уровнем АД для лиц молодого и среднего возраста, а также для больных сахарным диабетом (СД) признаны величины, не превышающие 130/85 мм рт. ст., для лиц пожилого возраста — 140/90 мм рт. ст. К сожалению, в других авторитетных документах возрастные границы АД у лиц старше 18 лет не определены [7, 8].

В “Положении” также не даны критерии повышения АД при НЦА, с гипертензивными реакциями и лабильностью артериального давления; ни в статье 43, ни в статье 47, посвященной НЦА, официально не упоминается о содержащихся в “Классификации АГ в зависимости от уровня АД” (ВНОК, 2001), таких “понятий”, как оптимальное АД: САД < 120, ДАД < 80; нормальное АД: САД < 130, ДАД < 85; высокое нормальное: САД 130–139, ДАД 85–89! Т.е. ни одни рекомендации ВНОК 2001 и 2004 года по выделению оптимального, нормального и повышенного нормального АГ “не взяты на вооружение” наиболее ответственными экспертными органами страны в данном вопросе.

Вернемся к классификациям, в которых имеются подуровни нормального АД с выделением высокого нормального и оптимального АД (классификации ВНОК 2001, 2004, американская классификация JSN-7 (2003) [12].

Нормальное и оптимальное АД — определение границ по законам биологии и математической статистики

Все показатели физиологических, биохимических и других параметров живых организмов, а не только человека — например, частота дыхательных движений, частота пульса, величина сердечного выброса, общего периферического сосудистого сопротивления кровотоку, величины САД и ДАД в здоровой популяции одного вида распределяются в виде **кривых нормального распределения**, представленных на рис.1 [25а]. Эта же закономерность относится и к величинам роста и массы тела и, соответственно, к величинам размеров одежды и обуви и др. антропометрических показателей у людей. Эти данные получают в результате соответствующих эпидемиологических исследований.

Крайние значения изучаемых показателей могут соответствовать границам нормальных величин, основная же часть изученного показателя среди популяции распределяется согласно закономерности, отраженной в рис.1.

Нижней границей нормальной величины АД следует обозначить показатели АД, ниже которых состояние характеризуется как гипотензия артериальная, которая диагностируется при уровне АД ниже 100/60 мм рт. ст. для лиц в возрасте 25 лет и 105/65 мм рт. ст. для лиц старше 30 лет. Различают физиологическую гипотонию, которая не сопровождается какими — либо жало-

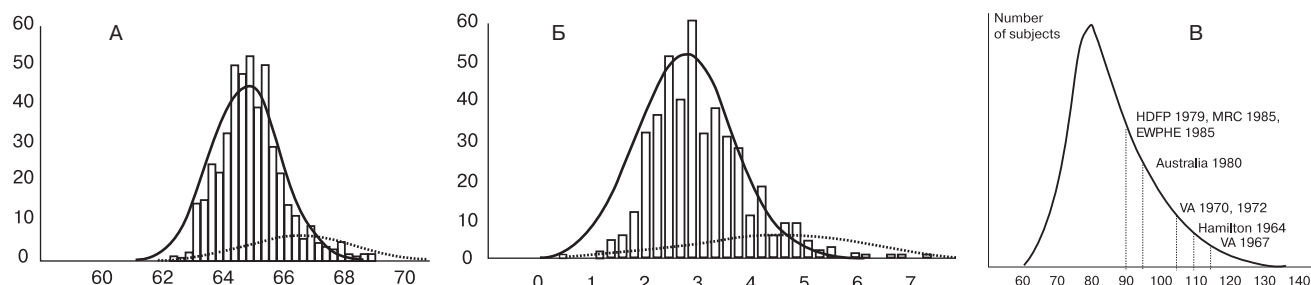


Рис. 1. Распределение частоты пульса (А), величины сердечного выброса (Б), и величины диастолического артериального давления (В) в популяции одного вида в виде кривых нормального распределения.

А. Распределение частоты сердечных сокращений с учетом возраста, пола, роста и веса при инвазивном исследовании гемодинамики у 186 больных пограничной АГ и 257 нормотоников. Сплошная линия – нормокINETический тип гемодинамики, пунктирная – гиперкинетический тип гемодинамики [41,40].

Б. Распределение величин сердечного выброса [41,40].

В. Распределение величин диастолического АД в популяции по данным различных исследований [41,40].

бами и патологическими изменениями (например, у спортсменов). Для первичной (эссенциальной артериальной гипотонии) характерна соответствующая симптоматика; показатели АД ниже 105–100/65–50 мм рт. ст. [24].

В “Положении о врачебно-медицинской экспертизе” [25] указывается, что “следует отличать от физиологической гипотонии здоровых людей, которые не предъявляют никаких жалоб, сохраняют трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы при показателях артериального давления 90/50–100/60 мм рт.ст.” [25].

Верхней границей нормальных величин АД для популяции в целом (мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше) официально признан уровень 139/89 мм рт. ст. В последние годы отмечается снижение уровней АД, которые следует считать верхней границей нормального АД.

Предложение классификаций АГ по уровню АД считать нормальным САД для всей популяции <120 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст. (в некоторых классификациях эти уровни АД предлагали признавать “оптимальным АД”) и предложение расценивать как предгипертонию САД=120–139 мм рт. ст. и ДАД – 80–89 мм рт. ст., по нашему мнению, не могут быть признаны безоговорочно и требуют обсуждения, как и “целевые” уровни АД при лечении АГ у больных разной ее тяжести и наличия ФР, ПОМ, АКС, разного возраста и т. п.

Проф. Е. Е. Гогин пишет: “Сделана попытка определить оптимальную норму АД. На практике этот уровень оказался предельно сближенным с артериальной гипотонией, а при отсутствии оговоренной нижней границы нормального АД – даже не отделенным от небезопасных форм коллаптоидных реакций. Только позднее в JNS-7 было указано, что не рекомендуется уменьшать ДАД ниже 55–60 мм рт. ст. из-за повышения (“J-образная” зависимость от уровня АД) риска развития осложнений” [1].

Различия уровней АД в разных возрастных группах взрослого населения

Таким образом, норма АД для разных возрастных групп находится между величинами от 100/60 [24] (или даже 90/50 – 100/60 мм рт.ст. [25]) – до 139/89 мм рт. ст. Графическое изображение АД у большей части молодых здоровых людей находится в левой части рис. 1, а у большинства здоровых лиц среднего и пожилого возраста – в правой части графика. Здоровое население всего человечества живет “нормально” именно в пределах этих величин, которые являются оптимальными, не подозревая, что им всем надо снизить АД до 120/80 мм рт. ст. и ниже для профилактики возможных сосудистых осложнений. Снижение АД ниже уровня, при котором “привычно” существует здоровый человек, нередко субъективно плохо переносится.

Провозглашение в классификациях JSN-5, JSN-6, JSN-7, ЕОГ и ВНОК (2001, 2004) оптимальным АД для САД <120 мм рт. ст. и для ДАД < 80 мм рт. ст. для всех лиц в популяции – нонсенс, который противоречит законам биологической науки и математической статистики. Это все равно, что провозгласить оптимальным размер обуви <39 размера, а размер одежды <50 размера. А какими тогда считать здоровых и прекрасно себя чувствующих людей с большими размерами обуви и одежды?

САД <120 мм рт. ст. и ДАД < 80 мм рт. ст. является оптимальным у большей части детей в возрасте до 12 лет [26–33]; АД 120/80 является верхней границей нормы у детей в возрасте 13–14 лет [26–33] (!); уровни САД <120 мм рт. ст. и ДАД < 80 мм рт. ст. могут считаться нормальными и/или оптимальными лишь у небольшой части взрослого населения, преимущественно в молодом возрасте.

Считать оптимальным САД <120 мм рт. ст. и ДАД < 80 мм рт. ст. означает, что предлагается сдвинуть физиологическую норму АД для здорового населения влево для всех больных АГ и нормотоников, что исключает воз-

возможность для индивидуума жить при привычном для него, наиболее хорошо переносимом АД, которое может быть выше этих цифр. Теоретически сделать это можно только путем приема гипотензивных препаратов.

Проблемы установления верхней границы нормального АД при переходе от 17 к 18 годам

“Узким местом” всех классификаций АГ по уровням АД является “нестыковка” верхних границ нормального АД у детей в возрасте “18 лет – 1 день” (17 лет) и в возрасте “18 лет + 1 день” (18 лет). Указанное положение затрудняет постановку диагноза АГ лицам в возрасте “18 лет + 1 день” и, соответственно, затрудняет решение экспертных вопросов (табл. 2, 3).

Если у всех детей в возрасте до 17 лет верхняя граница нормального АД определяется определенным расчетным методом, но, как только им исполняется “18 лет + 1 день”, тогда для всех взрослых, независимо от пола и возраста (от 18 до 100 и более лет), верхней границей нормы для АД является 139/89 мм рт. ст. [11, 17].

Такой подход применяется в налоговой службе и он называется “фискальным”: например, недвижимое имущество с оценочной стоимостью до 500 тыс. рублей облагается налогом 0,3 % от его оценочной стоимости, а если его оценочная стоимость 500 тыс. рублей + 1 рубль – величина налога неумолимо (!) возрастает до 1,99 % (т. е. возрастает в несколько раз!). Мы считаем, что такой подход не должен применяться в медицине, так как необходим индивидуальный подход к каждому индивидууму.

При таком подходе к установлению возрастной верхней границы АД просматривается явный примат паспортного возраста над реальным медико-биологическим определением АД, так как известно, что паспортный возраст не всегда соответствует уровню биологического развития.

Поэтому, разбирая проблемы величин АД у взрослых, мы считаем целесообразным рассмотреть *возможные значительные различия в уровнях официально признанного нормального АД у лиц в возрасте “18 лет – 1 день” и в возрасте “18 лет + 1 день”.*

“Определение наличия АГ у детей и подростков основывается на данных о распределении нормативных уровней АД в данной популяции. В отличие от взрослых у подростков не существует единого нормального уровня АД. Нормальные значения АД у подростков зависят от возраста, пола и роста тела. Во время обследования измеряют рост подростка и по специальным таблицам определяют его процентиль роста, а также процентиль АД [27–33].

Нормальное АД – это САД и ДАД, уровни которых не превышают 89-й процентиль кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [27–33].

Так, значение 90-й процентиля для САД и ДАД в зависимости от их процентильного распределения роста (165–184 см) составило у мальчиков 17 лет для САД: 128–136 мм рт.ст., для ДАД 81–85 мм рт.ст. У девочек 17 лет эти показатели составили 122–128 мм рт.ст. и 79–82 мм рт.ст. соответственно (при распределении роста 153–171 см) [27–33].

Высокое нормальное АД рассматривается как уровень САД и ДАД, при которых имеется повышенный риск развития АГ и которые находятся в пределах 90–94 процентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [27–33].

Значение 95-й процентиля САД и ДАД в зависимости от их процентильного распределения роста составило у мальчиков 17 лет для САД: **132–140 мм рт.ст., для ДАД – 85–89 мм рт.ст.**, рост 188 см. У девочек 17 лет эти показатели составили: для САД – **126–132 мм рт.ст.**, для ДАД – **83–86 мм рт.ст.**, рост – 174 см соответственно [27–33].

Т.е., САД достигает **140 мм рт.ст.**, а ДАД **89 мм рт.ст.** только у мальчиков 17 лет и 95 процентиля АД и 95 процентиля роста (самого высокого роста), а у самых высоких девушек 95 процентиля АД максимальное АД – **132/86 мм рт.ст.**, т.е. у большинства однолетних цифры АД были ниже, поэтому “юридическая” норма – 139/89 мм рт.ст. у девушек “18 лет + 1 день” вообще не обоснована [27–33].

Таким образом, и для юношей, и для девушек в возрасте 18 лет + 1 день и с признаками ускоренного развития (акселерации), и у субтильных лиц, в том числе и с признаками декселерации, *верхней границей нормального АД будет 139/89 мм рт.ст.*

Считаем, что этот вопрос должен быть изучен специально, с целью выработки критериев нормального и оптимального АД не только до 18 лет, но, возможно, и до 20–21 года с учетом особенностей индивидуального развития юноши или девушки, хотя понимаем, что такой подход может осложнить работу врачебно-призывных комиссий райвоенкоматов. По собственному клиническому опыту знаем, что АД 140/90 мм рт.ст. некоторыми лицами 18–20 лет плохо переносится, сопровождается головными болями, иногда носовыми кровотечениями.

Большой вклад в изучение проблемы артериальной гипертонии у детей и подростков вносит цикл научных работ О. А. Кисляк и соавт. [27, 28]. Артериальная гипертония (АГ) у подростков определяется как состояние, при котором средние уровни САД и/или ДАД, рассчитанные на основании данных трех отдельных измерений, равны или превышают 95-й процентиль кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [27, 28].

Расчет средних значений САД и ДАД осуществляют на основании данных трех измерений АД, произведен-

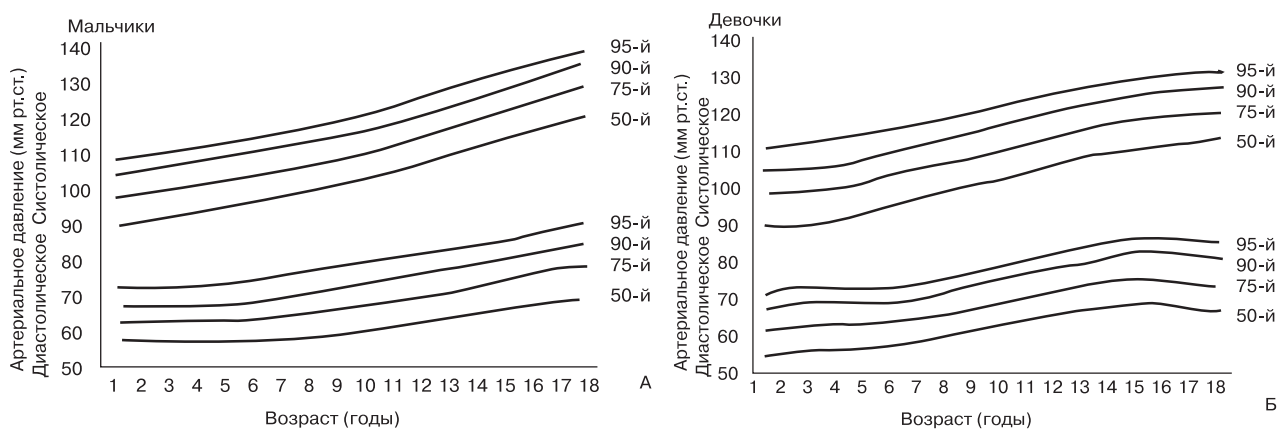


Рис.2. Возрастные процентиля АД у мальчиков(А) и у девочек (Б) в возрасте от 1 года до 18 лет.

ных с интервалом 2–3 мин. Прежде, чем будет сделан вывод о наличии АГ, повышение АД должно быть подтверждено при повторных визитах. В случае, если три средних значения САД и ДАД, определенные при трех визитах с интервалом 10–14 дней, соответствуют критериям нормального АД, высокого нормального АД или АГ, устанавливают соответствующий диагноз [27–29].

Положительным моментом работ О. А. Кисляк следует считать также выделение у детей и подростков по характеру течения лабильной и стабильной АГ, чего не сделано в других работах. Варианты АГ у подростков по данным суточного мониторирования АД (СМАД): “гипертония белого халата” (индекс времени (ИВ) < 25 %); лабильная АГ (ИВ 25–50 %); стабильная АГ (ИВ < 50 %)[27–28].

Такое разделение крайне необходимо и среди взрослых больных АГ для рационального подбора гипотензивной терапии, определения прогноза заболевания и для экспертной работы.

Согласно американским рекомендациям по диагностике, оценке и лечению АГ у детей и подростков, 2004 [29, 27, 28] высокое нормальное АД (130–139/85–89) рассматривается как предгипертония [29].

С другой стороны, как мы считаем, АД 139/89 у лиц в возрасте 18–19 лет может рассматриваться в ряде случаев не как повышенное нормальное, а как гипертония (пограничная) или НЦА с гипертензивными реакциями и требует клинко-инструментального и лабораторного подтверждения (или исключения) АГ, особенно при наследственной отягощенности по АГ.

Свою озабоченность данной проблемой высказывают кардиологи Н. П. Лямина и П. В. Долотовская в статье “Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста — болезнь или фактор риска?” [34]. Они пишут: “У лиц с высоким нормальным АД (ВНАД) — у 84 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет — в 80 % случаев имела место клиническая симптоматика: головная боль, головокружение. Суточный профиль АД у этой группы характеризуется увеличением индекса нагрузки и средних величин АД в течение суток

по сравнению с нормой. Группа лиц с ВНАД является неоднородной: у 42,3 % лиц повышена вариабельность АД, чрезмерно снижено АД в ночное время и зафиксирована избыточная гемодинамическая реакция на ортостатическую пробу. Авторы делают заключение, что “У лиц мужского пола молодого возраста с ВНАД проявления вегетативной дисфункции, сочетающиеся с повышенной вариабельностью АД и его избыточным ночным снижением, могут рассматриваться как совокупность предикторов раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний” [34].

На заданный авторами в заглавии статьи вопрос мы отвечаем, что “повышенное нормальное АД” у лиц молодого возраста по сути хотелось бы рассматривать и как болезнь (пограничная артериальная гипертония, для чего пока нет юридического обоснования), и/или как нейроциркуляторную астению с гипертензивными реакциями, или с кардиалгиями (для этого есть основания, которые приведены в “Положении” [25]), и как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у пожилых больных.

Возраст больного АГ и некоторые проблемы клинической кардиологии. Индивидуальное самочувствие человека при различных уровнях АД

Определенные сложности в клиническую работу внесли данные США об уровнях артериального давления и Европейских рекомендаций, которые вошли и в российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии [11, 17].

У молодых врачей сложилось упрощенное представление, что “целью снижения АД является достижение целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст., но лучше в результате лечения достигнуть “оптимального” уровня АД < 120/80 мм рт. ст.”. Достижение указанного “оптимального” уровня АД хорошо переносилось молодыми больными, так как у многих из них до заболевания АГ и /или последнего периода подъема АД оно и было таковым, и нередко вызывало несогласие у пожилых больных, которые при достижении этого уровня АД чувствовали слабость, снижение работоспособнос-

Таблица 5
Тахисциллографические нормативы АД для здоровых лиц в возрасте 17–79 лет ($M \pm m$) [36]

Возраст, лет	Конечное САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)
17–18	116,8 $\pm$ 4,1	65,2 $\pm$ 3,1
19–39	123,0 $\pm$ 2,3	68,2 $\pm$ 1,5
40–49	129,8 $\pm$ 2,2	73,1 $\pm$ 2,0
50–59	135,9 $\pm$ 1,8	77,2 $\pm$ 1,0
60–69	137,3 $\pm$ 1,8	78,0 $\pm$ 1,1
70–79	137,0 $\pm$ 1,6	75,7 $\pm$ 1,4

ти, головокружение и т. п., утверждая, что они хорошо себя чувствуют при АД примерно 140/90 мм рт. ст. Приходится объяснять молодым врачам, что в классификации (табл. 3) оптимальный уровень АД указан без учета возраста больных АГ, и что оптимальным уровнем АД является для нормотоников и для больных в возрасте 18–25 лет, а для пожилых больных оптимальным может быть уровень АД 135/85–139/89 (официально это уровень нормального АД, к которому надо стремиться — целевой уровень).

Мы считаем, в плане дискуссии, что при определении нормального и оптимального уровня АД для конкретного здорового человека следует учитывать ряд объективных факторов, которые обуславливают уровни АД в популяции: в первую очередь, это возраст индивидуума. Эти же факторы следует учитывать при лечении больных АГ — в частности, при определении уровня целевого АД, достичь которого планируется в результате проводимого лечения. В данном случае, кроме указанных факторов, следует еще учитывать тяжесть АГ, наличие и выраженность факторов риска (ФР) болезней системы кровообращения (БСК), наличие ассоциированных клинических состояний (АКС) и выраженность и множественность поражения органов-мишеней (ПОМ) и др.

Согласно ДАГ-1, критериями эффективности лечения АГ выделяют краткосрочные, среднесрочные и долгосрочные цели:

- краткосрочной целью является максимальное снижение АД до хорошо переносимого уровня;
- среднесрочная цель лечения — предупреждение появления или прогрессирования поражения органов-мишеней;
- долгосрочной целью лечения пациентов с АГ является предупреждение сердечно-сосудистой заболеваемости и увеличение продолжительности жизни.

Целевой уровень АД у пожилых пациентов такой же, как у молодых. Однако в случаях тяжелой, длительно не леченной ИСАГ достаточно снижение САД до 160 мм рт. ст. [9].

Целевое АД < 140/90 мм рт. ст. — это очень неопределенная постановка задачи для врача и разграничение границ АД, которое предполагает цифровые границы АД от 100/60 мм рт. ст. до 139–89 мм рт. ст. Мы счита-

ем, что при определении целевого уровня АД целесообразно ориентироваться на основные возрастные параметры АД: верхнюю границу САД и ДАД для данного возраста и среднее САД и ДАД для данной возрастной группы. Стремление достигнуть указанного “целевого” уровня или даже “оптимального” уровня АД у пожилого больного с тяжелой АГ, выраженными АКС, ФР, ПОМ может привести к синдрому обкрадывания, а это, в свою очередь, к развитию в тяжелых случаях инсульта, инфаркта миокарда или аритмической смерти.

Е. Е. Гогин пишет: “Ученики Г. Ф. Ланга с высочайшим интересом относились к определению зыбкой грани между нормальным уровнем АД и АГ и согласились с целесообразностью различия границ нормы для разных возрастных категорий (до 18 лет и после 40 лет); предложили выделять “опасную зону” или “пограничную гипертонию” отдельно для лиц молодого и пожилого возраста” [1].

В “Российских рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению гипертензии” [17] о наличии АГ при самостоятельном измерении АД пациентом в домашних условиях свидетельствует АД $\geq$ 135/85 мм рт. ст. и при измерении врачом $\geq$ 140/90 мм рт. ст. Заметим, что “юридическую силу”, как верхняя граница нормы, имеют цифры 139/89 мм рт. ст. Мы считаем, что отсутствие возрастных критериев верхних значений нормального АД после 18 лет (табл. 5) затрудняет экспертную работу. Скажем, АД = 139/89 мм рт. ст. у допризывника в возрасте 18–19 лет и у человека 50–60 лет может иметь разное отношение к артериальной гипертонии.

Эпидемиологические критерии нормального АД в популяции, в разных возрастных группах, на основе российских исследований

Если среди нормальных уровней АД выделяют 3 подуровня, в таком случае мы считаем, что следует конкретизировать эти понятия, вернувшись “к истокам”.

Согласно Е. В. Шляхто и А. О. Конради, до 60-х годов пороговые значения диагностики АГ как таковые отсутствовали, так как существовала точка зрения о возрастных нормативах АД и те значения АД, которые мы сегодня относим к АГ, у пожилых лиц считались нормальными показателями. Вся последующая история была связана с доминированием эпидемиологических исследований, в которых накапливалось все больше доказательств в пользу важности даже незначительного повышения АД и необходимости его снижения, в том числе и у пожилых лиц. При этом критерии диагностики АГ постепенно становились все более “жесткими” [19].

Е. Е. Гогин, А. Н. Сененко, Е. И. Тюрин в 1974 г. провели массовые осмотры населения Ленинграда

Таблица 6
Верхняя нормальная граница обычного АД
по звуковому методу для здоровых
лиц разных возрастов, средние данные [35]

Возраст, лет	АД (мм рт. ст.)
17–18	129/79
19–39	134/84
40–49	139/84
50–59	144/89
60 лет и старше	149/89

с определением АД, результаты которых даны в табл. 5 и 6. Отчетливо виден рост средних значений и САД, и ДАД с увеличением возраста здоровых людей [36]. Поэтому предложение считать оптимальным, например, САД < 120 мм рт.ст. у здоровых лиц в возрасте 40–79 лет мы считаем нецелесообразным, так как у этих категорий здоровых людей среднее нормальное (физиологическое) САД является более высоким (округленно: 130–137 мм рт. ст.), табл. 5.

Большой интерес представляют данные Е. Е. Гоги-на и соавт. о верхних нормальных границах обычного АД по звуковому методу для здоровых людей (табл. 6) [36].

Отметим, что нынешняя “официальная верхняя граница” нормального АД — 139/89 мм рт. ст., согласно данным исследования Е. Е. Гоги-на и соавт., отмечена при массовых осмотрах населения лишь в возрасте 50 лет и старше, а у лиц в возрасте от 17 до 40 лет верхние нормальные показатели АД определены, в среднем, в пределах 129/84 мм рт. ст. (табл. 6).

По материалам Д. Ф. Чеботарева, средний уровень АД у 24 823 лиц в возрасте 80 лет и старше составил 153/78 мм рт. ст.; у 9 % лиц этой группы АД не превышало 110/70 мм рт. ст. [36].

3. М. Волинский с соавт. [35] нашли возможным выразить зависимость АД от возраста в виде математических формул так называемого идеального давления:

$$\text{САД} = 102 + (0,6 \times \text{возраст});$$

$$\text{ДАД} = 63 + (0,4 \times \text{возраст}).$$

При рассуждениях о верхней границе нормального АД в разных возрастных группах не следует ли обратиться к данным табл. 6, согласно которой верхними границами нормальных величин в возрасте 17–18 лет следует считать САД 129 мм рт. ст., а ДАД — 79 мм рт. ст.; в возрасте 19–39 лет: САД — 134 мм рт. ст., а ДАД — 84 мм рт. ст.? Важно отметить, что данные исследования проводились с учетом клинического состояния исследуемых больных, в том числе и их самочувствия.

Исходя из приведенных данных, мы считаем, что в возрасте 17–18 лет и в возрасте 19–39 лет САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 85–89 мм рт. ст. следует признать для большинства лиц этого возраста не “повышенным нормальным”, а “реально повышенным”, хотя это

положение пока не имеет юридического подтверждения [11, 17, 25], рис. 3.

Как видно из рис. 3, данные о величинах САД и ДАД в разных возрастных группах среди населения Ленинграда [35], совпадают с данными исследования в США и в некоторых сообществах других стран [37–42]: в возрасте до 40 лет, в среднем по группам исследованных, в США в целом и в сообществах величина и САД, и ДАД была ниже верхних границ официально признанного АД (для САД — 139 мм рт. ст., для ДАД — 89 мм рт. ст.) [39];

САД возрастает до возраста 70 или 80 лет, ДАД возрастает с возрастом до 50–60 лет, но затем имеет тенденцию к снижению. На рис. 3 показана взаимосвязь между возрастом и АД у мужчин и у женщин США в целом и в трех изолированных сообществах. “Пик” АД у мужчин отмечается раньше, чем у женщин [39].

“Высокое нормальное” и “высокое ненормальное” АД: где границы между ними?

В классификации ЕОАГ и ЕОК разъясняется: “В современной классификации артериальной гипертензии по уровню АД [43–45] подразумевается, что реальный пороговый уровень для АГ должен быть гибким и может повышаться и снижаться в зависимости от суммарного уровня риска каждого индивидуума. Соответственно, уровни АД, которые определены в табл. 1 как “высокое нормальное АД”, могут рассматриваться как высокие (т. е. гипертензия) у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и как приемлемые при низком риске. В результате подгруппа пограничной АГ, которая была представлена в классификации 1999 года [7, 8], была исключена из новой классификации” [43–45, 13].

Таким образом, согласно разъяснению комитета экспертов ЕОАГ и ЕОК, САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 85–89 мм рт. ст. должны рассматриваться как “повышенное нормальное” АД у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и как приемлемое у больных при низком риске.

Однако, как известно, высокий сердечно-сосудистый риск имеет место у подавляющего числа больных пожилого и старческого возраста, в то время как у молодых больных такой риск невелик. Это положение убедительно доказывают результаты Фремингемского исследования [38, 37], а в последние годы — результаты исследования ГНИЦ ПМ Россздрави [46, 45].

Применение термина “повышенное нормальное АД” у больных АГ с выраженными факторами риска мы считаем нецелесообразным, так как у многих больных пожилого и старческого возраста АД 139/89 является верхней границей нормального АД, и не исключено, что такое АД является для них оптимальным. У больных АГ молодого возраста, если АД находится в пределах выше верхней границы их возрастной нор-

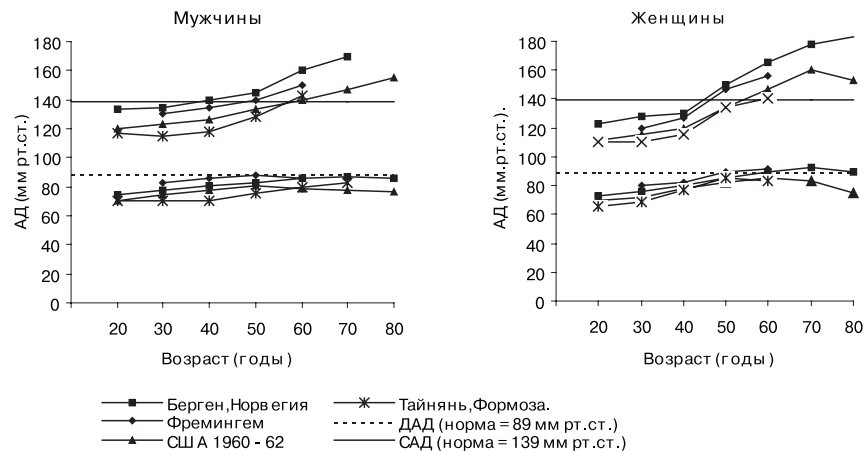


Рис.3. Взаимосвязь величин САД и ДАД у мужчин и у женщин с возрастом – в США в целом и в трех разных сообществах.

мы, следует устанавливать диагноз пограничной АГ, которую необходимо вернуть в классификацию АГ по уровню АД.

По мнению М. С. Кушаковского, “при определении давления следует учитывать его суточные колебания, которые у больных ГБ и у здоровых людей имеют одинаковую направленность: наиболее низкое во время сна, АД отчетливо возрастает к утру; у некоторых лиц оно повышается более постепенно, достигая максимума в часы дневной активности. Разница между самыми высокими и самыми низкими цифрами давления в течение суток у здоровых людей редко превышает 33 мм рт. ст. для систолического и 10 мм рт. ст. для диастолического давления; при ГБ эти колебания выражены резче. Нельзя забывать и о различных неточностях в определении АД. В идеальных условиях при нормотензии погрешность метода Короткова равняется ± 8 мм рт. ст.” [36].

Мнение российских кардиологов о последней американской классификации АГ по уровню АД (JNS-7, 2003)

Своеобразную “революцию” в классификации АГ по уровню АД произвела вышедшая в конце 2003 года американская классификация JNS-7, табл.4 [12].

Рассмотрев классификации АГ по уровню АД и рекомендуемые в них критерии нормального, оптимального и повышенного нормального АД, мы высказали свое мнение, что верхние границы оптимального и нормального АД, как в JNS-7, крайне занижены и не пригодны для работы со всей разновозрастной популяцией. А. А. Александров считает, что “в качестве верхней границы нормы для детей 10–12 лет целесообразно принять 120/70 мм рт. ст.; 13–14 лет – 120/80 мм рт. ст.; 15–17 лет – 135/85 мм рт. ст.”, то есть самые современные “Руководства” [12, 13, 11, 17] рекомендуют снижать АД до уровня нормы 13–14 летних детей [26].

Известные исследователи проблемы артериальной гипертонии Е. В. Шляхто и А. О. Конради пишут: “Давая общую характеристику JNS-7, все эксперты обратили внимание на радикальный пересмотр классификации АГ, в основном с позиций ее максимального упрощения в JNS-7. В сравнении с предыдущей версией рекомендаций Объединенного национального комитета (ОНК) по профилактике, диагностике и лечению АГ, а также с европейскими и российскими рекомендациями, в JNS-7 отсутствуют понятия *оптимального* и *высокого нормального АД*, а выделяется лишь *нормальное АД* и стадия “предгипертонии”. С одной стороны, введение такого термина для АД в пределах 120–139/80–89 мм рт. ст. переводит данную категорию лиц из здоровых в потенциально больных. С позиций авторов рекомендаций, такая мера позволит вызвать обеспокоенность своим состоянием здоровья самих пациентов, а также расширит статистический учет лиц, которым необходимо проводить активные профилактические и лечебные мероприятия, что важно с социально-экономической точки зрения. С другой стороны, возврат к термину “предгипертония” после отмены понятия пограничной АГ несколько искажает смысл данного состояния, поскольку для него не характерна 100 % трансформация в АГ” [20].

Мы также не согласны с тем, что нормальным предположено считать АД менее 120/80 мм рт.ст., а предгипертонией – АД 120–139/80–89 мм рт. ст. у всех больных АГ. Отсюда вытекает, что даже лиц с АД 120–130/80–85 мм рт. ст. следует отнести к “предгипертоникам”. Термин “предгипертония” нецелесообразно использовать в принципе, как не используют термин “предболезнь” в официальных документах. Например, в настоящее время не используют термин “прединфарктное” состояние, равно как и термин “предрак”, не имеющий официального статуса.

Мы считаем, что “Классификация артериальной гипертонии у людей в возрасте 18 лет и старше” (JNS-7, 2003) реально пригодна только в педиатрической

Таблица 7

**Классификация артериальной гипертонии у лиц в возрасте 18 лет и старше
(проект — возрастные границы АД в разных возрастных группах даны условно)**

Категории АД	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
Верхние границы нормального АД в разных возрастных группах (по звуковому методу)		
Мальчики (18 лет – 1 день)* в зависимости от процентилей АД и роста	128–134	81–84
Девочки (18 лет – 1 день)* в зависимости от процентилей АД и роста	122–128	79–82
19–39	134	84
40–49	139	84
50–60 лет и старше	139	89
Артериальная гипертония для возрастных групп от 18 лет и старше		
Пограничная АГ **	Выше верхней границы возрастной нормы до 139 мм рт. ст.	Выше верхней границы возрастной нормы до 89 мм рт. ст.
	(для возрастных групп от 18 и старше)	
АГ 1-й степени (мягкая)	140–159	90–99
АГ 2-й степени (умеренная)	160–179	100–109
АГ 3-й степени (тяжелая)	≥180	≤110
ИСАГ	≥140	<90
Нижней границей нормальной величины АД следует обозначить показатели АД, ниже которых состояние характеризуется как гипотензия артериальная, которая диагностируется при уровне АД ниже 100/60 мм рт. ст. для лиц в возрасте 25 лет и 105/65 мм рт. ст. для лиц старше 30 лет.		

Примечания: *в возрасте до 18 лет – 1 день нормальное АД – это САД и ДАД, уровни которых не превышают 89-й процентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста.

Так, значение 90-й процентиля для САД и ДАД, в зависимости от процентильного распределения роста, составило у мальчиков 18 лет – 1 день лет (распределение роста 165–185 см.): САД – 128–136 мм рт.ст, ДАД 81–85 мм рт.ст.; у девочек 18 лет – 1 день (при распределении роста 154–171 см.): САД – 122–128 мм рт. ст. и ДАД – 79–82 мм рт. ст.

** при определенной клинической симптоматике может быть поставлен диагноз “нейроциркуляторная астенция”.

клинике, так как в ней приводятся цифровые критерии АГ, пригодные для оценки АД у детей и подростков. Классификация JNS-7 очень напоминает “Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов”, согласно которым выделяют 2 степени АГ у подростков старше 12 лет [27–28]:

- степень 1 – средние уровни САД и/или ДАД из трех измерений, равные или превышающие (менее чем на 10 мм рт. ст.) значения 95-го процентиля, установленные для данной возрастной группы;

- степень 2 (тяжелая) – средние уровни САД и/или ДАД из трех измерений, превышающие на 10 мм рт. ст. и более значения 95-го процентиля, установленные для данной возрастной группы.

При ГБ I стадии отсутствуют изменения органов мишеней; при ГБ II стадии имеются поражения одного или нескольких органов-мишеней.

По нашему мнению, нельзя согласиться с выделением в классификации JNS – 7, 2003, (табл. 4) только двух степеней АГ [12]. Особенно это касается второй степени АГ: САД 160 мм рт. ст. и выше и ДАД 100 мм рт. ст. и выше. Согласно этим данным, во вторую степень АГ включены больные и с мягкой, и с тяжелой, и со злокачественной гипертонией (табл.1–3). Такой подход недопустим, так как в зависимости от выраженности АД имеются особенности течения АГ, особенности лечения, прогноза и т. п. Выделение только 2-х степеней АГ непригодно для экспертной ра-

боты – например, для определения группы инвалидности.

С нашей точки зрения, в классификации JNS – 7 содержатся попытки расширить контингент больных ГБ, требующих лечения, с целью увеличения объемов продаж гипотензивных препаратов.

Подобное мнение выражают Е. В. Шляхто и А. О. Конради в отношении ХСН: “В исследовании ALLHAT, которое уже в 2003 году в той же американской прессе было названо “экономической игрой с правдой”, и на основе которого были фактически составлены рекомендации JNS-7, явно просматривается коммерческий интерес производителей и продавцов диуретических препаратов и неправильная интерпретация наличия у пациентов хронической сердечной недостаточности [20].

По нашему мнению, приведенные данные указывают на проводимую зарубежными фирмами работу по подготовке мнения среди кардиологов о целесообразности применения лекарственных препаратов для лечения предгипертонии с целью увеличения объемов продаж.

**Какую пользу для больных АГ можно извлечь
из классификаций АГ по уровню АД?**

Знаменитый американский педагог и психолог Д.Карнеги советует “уметь превращать минус в плюс!” Следует использовать мировые тенденции по сниже-

нию уровней АД, которые рекомендуют принять как норму АД.

Рекомендуемые в Европейских рекомендациях и в рекомендациях ВНОК верхние уровни нормального САД (129 мм рт. ст.), и ДАД (84 мм рт. ст.), табл.3, целесообразно узаконить как верхнюю границу нормального АД в российских официальных документах, например в таких, как “Положение о врачебно-военной экспертизе”. Исходя из российских и зарубежных эпидемиологических исследований по изучению возрастных границ АД, верхней границей АД в популяции могут быть приняты цифры АД **135/84 мм рт. ст.** в возрастных группах 18–40 (?) лет.

Напомним, что значение 90-й процентиля для САД и ДАД в зависимости от их процентильного распределения роста (165–184 см.) составило у мальчиков 17 лет: для САД – 128–136 мм рт.ст., для ДАД – 81–85 мм рт.ст. У девочек 17 лет эти показатели составили 122–128 мм рт. ст. и 79–82 мм рт. ст. соответственно (при распределении роста 153–171 см.) [30–32].

Исходя из реальных верхних границ нормального АД у лиц “18 лет – 1 день”, САД выше 135 мм рт. ст. и ДАД выше 84 мм рт. ст. следует отнести к пограничной гипертонии (сейчас в “Положении” нижней границей последней являются цифры 140/90 мм рт. ст.). В таком случае лица с *высоким нормальным АД* частично перейдут в группу нормотоников и частично – в группу с пограничной АГ, и необходимость в выделении столь неопределенной группы (как и понятия) отпадет.

Заключение

Нормальное САД <120 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст., которое обозначено в классификации JNS-7, может быть признано таковым только для части больных АГ, преимущественно молодого возраста (такое АД – верхняя граница нормальных величин в возрасте 13–14 лет); то же относится и к нормальному САД – 120–129 мм рт. ст. и ДАД – 80–84 мм рт. ст. (такое давление – верхняя граница нормальных величин в возрасте 17 лет. Многие больные, особенно пожилого возраста, плохо переносят такое АД, считая его для себя пониженным [26–33].

Термин “высокое нормальное АД” (САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 85–89 мм рт. ст.) не следует использовать по нескольким причинам:

- АД 139/89 мм рт. ст. – нормальное (“не повышенное”) в возрасте старше 50 лет, многие больные считают такой уровень АД для себя оптимальным;
- АД 139/89 мм рт. ст. – реально повышенное (“не нормальное”) для лиц в возрасте “18 лет-1 день” и для некоторых лиц в возрасте до 40 лет (табл.5, 6; рис.3).

Оптимальное АД для индивидуума не может быть определено для всей популяции какой-то разнорядкой. Оптимальным АД следует считать такое АД в пределах

нормальных возрастных величин АД (у нормотоников), которое для него “обычно” и при котором он себя хорошо чувствует, наиболее работоспособен и т. д. (для всех возрастов распределение для САД от 100–105 мм рт. ст. до 139 мм рт. ст., для ДАД – от 60–65 мм рт. ст. до 89 мм рт. ст.)

У больных АГ оптимальным следует считать целевое САД <140 мм и ДАД <90 мм рт. ст., если такого удалось достигнуть, и больной при таком АД хорошо себя чувствует, и если это не ведет к объективному ухудшению кровоснабжения органов и тканей и т. п. (обычно это больные с мягким или умеренным АД).

У больных с тяжелой АГ нередко оптимальным следует считать реально достигнутое АД, при котором больной наиболее хорошо себя чувствует, и по данным объективных методов нет нарушения перфузии органов.

Термины “*повышенное нормальное АД*”, “*предгипертония*” (без применения этих двух терминов в педиатрии), “*оптимальное АД*” применять не следует, так как они условны и надуманы и не имеют юридического статуса. Вместо этих терминов целесообразно дать верхние границы нормальных величин САД и ДАД для разных возрастных групп. Целесообразно вернуть в классификацию термин “*пограничная гипертензия*”, так как он имеет четкие цифровые границы и проверен временем.

Как пишут Е. В., Шляхто и А. О. Конради, в рекомендациях Европейского общества кардиологов в стратификацию риска введены больные с нормальным и высоким нормальным АД, так как при наличии органических поражений и ассоциированных состояний они имеют средний и даже высокий риск осложнений и нуждаются в лечении [19].

Мы считаем, что применять гипотензивную терапию всем больным с АД 140/90 мм рт. ст. с наличием ФР, АКС, ПОМ и с высоким и средним риском не следует, так как лечение этих заболеваний у таких больных нужно проводить независимо от уровня АД, благодаря чему снизится и суммарный риск.

Снижение АД ниже 140/90 мм рт. ст. у некоторых больных может быть небезопасным из-за возможного синдрома обкрадывания, особенно если имеет место выраженное стенозирование артерий в жизненно важных органах.

Мы считаем, что снижать АД ниже 140/90 мм рт.ст. у больных с высоким риском (это, как правило, пожилые люди) следует в том случае, если они плохо себя чувствуют при таком АД и подтверждают, что традиционно наилучшее самочувствие у них при АД, например, 130/80 мм рт. ст., и если этот факт подтверждает и начатое врачом гипотензивное лечение. Если принято решение снижать АД ниже 140/90 мм рт. ст. тогда, по нашему мнению необходим строгий контроль адекватной перфузии жизненно важных органов: СМАД,

суточное мониторирование АД, интракраниальная доплерография, сцинтиграфия головного мозга и т. п.

Следует сказать что границы ночного и дневного АД для больных АГ в зависимости от наличия у них ФР, АКС, ПОМ, проводимой гипотензивной терапии, приема других лекарств, по данным СМАД, четко не отработаны.

Итак, если признать лиц, у которых АД в пределах 120–139/80–89 мм рт. ст., больными АГ на стадии “предгипертензии” и которым необходимо проводить активные профилактические и лечебные мероприятия, тогда будет продано огромное число гипотензивных препаратов на огромные суммы денег, т. е. больных АГ, которых в настоящее время в России, согласно данным кардиологов-эпидемиологов, насчитывает 40 млн. человек, будет значительно больше [43–45].

Это предположение подтверждает для нас информация из “Рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии. и Европейского общества кардиологов, 2003, о том, что больным сахарным диабетом — нормотоникам показано с целью нефропротекции назначение препаратов иАПФ. Не подвергая сомнению клиническую значимость и ценность этой рекомендации, предполагаем, что следующей рекомендацией будет назначение препаратов группы блокаторов рецепторов АГ₁ таким больным и расширение объемов продаж препаратов из обеих этих групп [13].

Мнение М.А. Weber служит доказательством этому предположению: “Уже сегодня имеются данные о том, что блокада ренин-ангиотензиновой системы, особенно путем селективной блокады АГ₁ рецепторов, обладает церебропротективным действием, независимым от степени контроля уровня артериального давления” [47]. Высокую эффективность препарата из этой группы в профилактике повторных инсультов показала А. О. Конради [48]. Мы также не подвергаем сомнению ценность рекомендации по назначению блокаторов АГ₁ рецепторов для профилактики инсульта, но вызывает некоторое сомнение оптимальность соотношения цена/клиническая эффективность препаратов этой группы.

По нашему мнению, разделение АД согласно критериям, указанным в анализируемых в статье классификациях, на *нормальное, повышенное нормальное и оптимальное* в России не применяется и не имеет юридического статуса. В анализируемых классификациях АГ по уровню АД эти “понятия” научно не обоснованы:

- у молодых больных (18 лет +1 день) АД выше 135/84 мм рт.ст. (136/85 мм рт. ст.) следует считать пограничной АГ;
- в каждом конкретном случае снижение АД в пределах нормальных величин необходимо обосновать

на основании объективных данных, а не проводить его на основании абстрактных зарубежных рекомендаций, тем более, что в них подчеркнуто, что они носят “скорее образовательный, а не регламентирующий характер” [13];

- необходимо доказать безопасность такого снижения — в первую очередь необходимо исключить возможность развития “синдрома обкрадывания” в жизненно важных органах, что чревато развитием инфаркта миокарда и мозгового инсульта, аритмической смерти и т. п.

Мы считаем, что при рекомендациях по снижению АД ниже нормальных величин пожилым больным АГ с ПОМ, АКС, выраженными ФР, необходимо узаконить положение о том, чтобы лечение таких больных проводилось под контролем СМАД и непосредственным контролем уровня перфузии жизненно важных органов — в первую очередь, сердца и головного мозга: одновременное со СМАД суточное мониторирование сердечного ритма и динамику сегмента СТ, УЗИ сердца (гемодинамика, зоны гипо- и дискинезии, ишемии), сцинтиграфия миокарда и головного мозга, доплерография сосудов шеи и интракраниальная доплерография, дуплексное сканирование с цветным картированием кровотока, компьютерная томография и ЯМР при необходимости.

Кроме того, мы считаем, что помимо снижения АД в пределах нормальных величин, следует снижать выраженность и других ФР (например, гиперлипидемии) и проводить эффективное лечение АКС, например, сахарного диабета.

Следует обратить внимание на положение Первого доклада экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии ВНОК и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ-1, 2000), согласно которому:

— “между уровнем АД и риском развития сердечно-сосудистых осложнений существует прямая связь. Но не существует уровня АД, за которым риск внезапно скачкообразно возрастает. Более того, нет прямой зависимости между поражением органов — мишеней и уровнем АД;

— АД, как таковое, не может быть использовано в качестве критериев для диагностики болезни. Оценка степени “истинного” повышения АД требует отмены антигипертензивных препаратов, в связи с чем уровень АД теряет смысл в качестве диагностического параметра у больных, получающих лечение” [9].

Постоянные перестановки критериев АД в классификациях АГ по уровню АД с 1988 года по 2003 год говорят о незрелости и незавершенности этих классификаций (вплоть до ненаучных критериев в классификации JSN-7), о необходимости их дальнейшего критического осмысления и совершенствования.

У исследователей проблемы АГ есть основания

предполагать, что предложение авторов перечисленных классификаций снижать АД у больных АГ до столь низких уровней основано на коммерческом интересе фирм, производящих и/или торгующих гипотензивными препаратами, с целью значительного увеличения контингента пациентов, принимающих гипотензивные препараты [20,21,49–52].

Приводим историческую справку о критериях разграничения нормального АД и артериальной гипертензии, начиная с 70-х годов XX века.

Некоторое время в начале 70–80-х годов, как пишет известный исследователь артериальной гипертензии Mc Mahon FG. (1978), верхние границы нормального АД различались в рекомендациях США и в рекомендациях ВОЗ [5].

The National Hypertension Program Study Committee (США) в сентябре 1972 года рекомендовал уровни АД выше 140/90 мм рт. ст. считать повышенными у взрослых американцев в возрасте до 50 лет. В это же время World Health Committee рекомендовал считать повышенным АД 160/95 мм рт. ст. и выше [53].

Подход ВОЗ (европейский подход) в определении уровней повышенного АД просматривается и в советской научной литературе среди ведущих кардиологов — эпидемиологов страны.

И. С. Глазунов и соавт. пишут, что в эпидемиологическом исследовании при анализе данных они применили следующие критерии (определения): за АГ при первичном обследовании принималось наличие ДАД в 95 мм рт. ст. и выше [54]. По данным Л. В. Чазовой и соавт., “в группу лиц с артериальной гипертензией включаются те лица, у которых при первичном обследовании установлен уровень ДАД 95 мм рт. ст. и выше (среднее двух измерений), а также ДАД менее 95 мм рт. ст. на фоне приема гипотензивных препаратов в момент обследования или прекращения их приема в течение последних двух недель” [55].

Известные российские кардиологи и эпидемиологи В. И. Метелица и Р. Г. Оганов приводят следующие данные о критериях постановки диагноза АГ при проведении эпидемиологических исследований в России в 80-е годы: “...из различных критериев АГ в популяционных профилактических исследованиях часто используют диастолическое давление, равное или большее 95 мм рт. ст.” [56].

По данным другого известного кардиолога-эпидемиолога М. А. Ахметели и соавт., “в соответствии с критериями Комитета экспертов ВОЗ, к повышенным значениям артериального давления относятся: систолическое давление, равное или большее 160 мм рт.ст и/или диастолическое давление (5-я фаза), равное или большее 95 мм рт. ст. За нормальное систолическое артериальное давление у взрослых принято давление, равное или меньшее 140 мм рт ст., диастолическое — равное или меньшее 90 мм рт. ст. Величины

между повышенным и нормальным давлением относятся к пограничным [57,58]”.

Р. Г. Оганов в известной монографии пишет: “Согласно рекомендациям ВОЗ у взрослых обоих полов любого возраста за артериальную гипертензию принимается стойкое повышение АД, когда систолическое давление (САД) равно или превышает 160 мм рт. ст., а диастолическое АД (ДАД) (5 фаза, т. е. прекращение последнего артериального тона) равно или превышает 95 мм рт. ст.” [59].

САД менее 140 мм рт. и ДАД менее 90 мм рт. ст. ст. считается нормальным. Уровни давления между повышенным и нормальным называют пограничными (140–159 мм рт. ст. и 90–94 мм рт. ст.) [59].

Существуют и другие классификации АД. В США используют следующие критерии: ДАД < 85 мм рт. ст. считается нормальным, 85–89 мм рт. ст. — верхний уровень нормального давления, 90–104 мм рт. ст. — “мягкая” гипертензия, 105–114 мм рт. ст. — умеренная гипертензия, ≥ 115 мм рт. ст. — тяжелая гипертензия. САД < 140 мм рт. ст. считается нормальным, 140–159 мм рт. ст. — пограничный уровень, ≥ 160 мм рт. ст. — артериальная гипертензия [59].

При массовых обследованиях населения рекомендуется расценивать как артериальную гипертензию уровень АД 160/95 мм рт. ст. и более, а также уровень АД менее 160/95 мм рт. ст. у лиц, принимающих гипотензивные препараты в период исследования. За пограничное АД принимают уровень 140/90–159/94 мм рт. ст. [59].

Известный специалист по изучению эпидемиологии АГ, А.Н. Бритов (2005) пишет: “Согласно строгим критериям АГ (АД > 160/95 мм рт. ст. или лечение последние 2 недели), в Подмоскowie распространенность АГ у мужчин составила 15,7 %; осведомленность — 94,4 %; охват лечением — 60,2 %; эффективность лечения — 20,1 %. У женщин аналогичные показатели составили 32,1 %; 98,6 %; 77,2 % и 29,1 % соответственно. Согласно определению АГ по расширенным критериям (АД > 140/90 мм рт. ст. или лечение последние 2 недели), распространенность АГ у мужчин составила 30,3 %; осведомленность — 86,3 %; охват лечением — 31,2 %; эффективность лечения — 3,5 %. У женщин аналогичные показатели составили 40,5 %; 99,7 %; 61,2 % и 6,7 % соответственно” [60].

Мы считаем, что по приведенным нами причинам не следует спешить с внедрением зарубежных классификаций и вытекающих из них рекомендаций по тактике лечения больных АГ в российскую клиническую практику. Возможно, следует разработать отечественную классификацию АГ по уровням АД с учетом возрастной структуры АГ и клинических особенностей течения АГ.

Начиная с появления первой классификации АГ по уровню АД в 1988 году, во всех последующих класси-

фикациях происходит их модификация или модернизация.

Постоянно меняются цифровые границы понятий подуровней нормального АД: нормального, оптимального, повышенного нормального; некоторые из них то появляются, то исчезают (оптимальное АД).

Это же относится и к термину “пограничная гипертензия”: он то исчезает из классификаций, то появляется в них вновь. Этот термин “исчез” из рекомендаций JSN-5, а в 1993 году в рекомендациях ВОЗ он был включен в группу мягкой АД. В классификациях ВОЗ и МОГ 1999 года и ВНОК 2001 года он фигурирует, а в Европейских Рекомендациях 2003 года его вновь нет, как и в рекомендациях ВНОК 2004 года. В классификации JSN-7 (2003) его нет, а соответствующие пограничной гипертензии цифры АД отнесены в этой классификации к “мягкой гипертонии”.

Также видоизменяется разделение по степеням более тяжелых больных (от 4 степеней в классификации ВОЗ и МОГ 1999 года [7, 8] до всего лишь 2 степеней

в классификации JSN-7(2003) [12]. Все эти *бесконечные перестановки в классификациях говорят о их незрелости, о необходимости их дальнейшего критического осмысления.*

Казалось бы, что перечисленные рекомендации и содержащиеся в них классификации АД по уровням АД, созданные на столь высоком уровне, должны бесспорно и безоговорочно восприниматься всеми и во всех странах.

Однако Россия исторически имеет очень мощную школу по изучению АД, известную во всем мире, и в состоянии осмыслить зарубежные инновации и дать им в процессе дискуссии критическую оценку. Мы считаем, что “Классификации АД по уровням АД”, “Российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению гипертензии” (ВНОК, 2001 и ВНОК, 2004 [11, 17], по указанным причинам (особенно подразделение на три уровня нормального АД) могут служить объектом для дискуссии на страницах одного из кардиологических журналов страны.

Литература

1. Гогин Е.Е. История изучения проблемы артериальной гипертонии и классификации гипертонической болезни. с.21–41. В кн. Руководство по артериальной гипертонии/ Под ред. Е.И.Чазова и И.Е.Чазовой- М.: Медиа Медика, 2005.-с.784.
2. WHO expert Committee Report. Arterial Hypertension-technical report Series. Geneva, WHO, 1978.
3. Joint National Committee. 1988 report of the Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC IV)// Arch. Intern. Med. 1988;148:1023–38.
4. Joint National Committee. Report on detection, evaluation and treatment of of high blood pressure.The fifth Report of the Joint National Committee on detection,, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC V)// Arch. Intern. Med. 1993; 153:154–83.
5. The sixth Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressur (JNC VI)// Arch. Intern. Med. 1997; 157:2413–46.
6. The guidelines Sub-committee of the WHO-ISH Mild hypertension liaison Committee. 1993 Guidelines for the Management of Mild Hypertension. Memorandum from a WHO/ISH meeting// J.Hypertension 1993; 11:905–18.
7. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension// J. Hypertension 1999; 17: 151–83.
8. Рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертонии (МОГ) Артериальная гипертония. Практическое руководство для первичного звена здравоохранения/ Под ред. Р.Г.Оганова. 1999, с.18.
9. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии, ВНОК и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ-1) // Русский медицинский журнал, 2000, том 8, № 8, с.318–346.
10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Пересыпко М.К. Новые подходы к классификации и лечению артериальной гипертонии. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по гипертонии 1999. Consilium medicum 2000, том 2, № 3. с.95–98.
11. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. М.: ВНОК, 2001.
12. The Seventh Report of the Joint National Committee on//NIH Publication, № . 03–5233. 2003, May.
13. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. Европейское общество по артериальной гипертонии. Европейское общество кардиологов, 2003 // Артериальная гипертония.– Том 10, № 2 с.65–90.
14. Артериальная гипертония. Практическое руководство для врачей Центрального федерального округа РФ/ Под ред. Р.Г.Оганова, Москва, 2003.-с.112.
15. 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. J.Hypertension 2003; 21: 1011–53.
16. 2003 World Health Organization (WHO)/international Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension // J Hypertension 2003; 21: 1983–92.
17. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). М.: ВНОК, 2004.
18. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиридзе Д.В. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии. Кардиоваскулярная тер. и профилактика. 2004;4:90–98.
19. Шляхто Е.В., Конради А.О. Классификация артериальной гипертонии: от болезни Брайта до сердечно-сосудистого континуума (обзор) //Артериальная гипертония. 2004, том 10, № 2. с. 98–103.
20. Шляхто Е.В., Конради А.О. Анализ “Седьмого отчета Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления в США” (JNC VI11)// Сердце – 2005, том 4, № 3(21), с. 154–155.
21. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, avaluation and treatment of high blood pressure / The JNS 7 report // JAMA, 2003; V.289; p.2560–2572.
22. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group- Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme or calcium channel blocker vs diuretic the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT)//JAMA, 2002; V.288; p.2981–2997.
23. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Академик Г.Ф.Ланг и его школа, М., 1999; с. 28.
24. Сметнев А.С., Тополянский В.Д. Гипотензия артериальная. БМЭ/ Под ред Б.В.Петровского, М., “Сов. энциклопедия”.1977, том 5. с.633–634.

25. Постановление Правительства РФ № 123 от 2003 года: "Положение о врачебно-военной экспертизе"
- 25a. Schork NJ., Schork MA. Skewness and mixtures of normal distributions// Commun Statist - Theory Meth .1988;17:3951-3969.
26. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертония)// Русский медицинский журнал 1997, Том.5, № 9, с.559–566.
27. Кисляк О.А. Артериальная гипертония у подростков. В кн. Руководство по артериальной гипертонии / Под ред Е.И.Чазова и И.Е.Чазовой- М.: Медиа Медика, 2005, с.784.
28. Кисляк О.А.Е.В., Чиркова Н.Н. Особенности эссенциальной гипертензии в подростковом возрасте. /Сердце. 2006, том 5, № 4, с.190–199.
29. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in children and adolescents // Pediatrics 2004;114 (Suppl.):555–76.
30. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987// Pediatrics 1987; 79:1–25.
31. Update on the 1987 Task Force Report on the high blood pressure in children and adolescents.National High Blood Pressure Education program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents// Pediatrics 1996;98: 649–58.
32. Sinaiko A.R., T.G Wells. Childhood Hypertension.Chapter 115.p.1853–1868. In. Hypertension Pathophysiology, Diagnosis, and Management?/ Edited by J.H.Laragh and B.M.Brenner. Raven Press, Ltd., New York,1990.
33. Soergel M., Kirschtein M, Busch c et.al. Oscillometric twenty four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: multicenter trial including 1141 subjects // J Pediatrics 1997;130:178–84.
34. Лямина Н.П., Долотовская П.В. Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста – болезнь или фактор риска? /Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005; № 6, ч.11, с.21–26..
35. Волынский З.М, Исаков И.И., Яковлев С.И и др. О состоянии артериального давления у жителей г. Ленинграда и о значении некоторых условий окружающей среды для развития гипертонической болезни// Труды ВМОЛА им. Кирова, 1958; 8669–56.
36. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. М.: Медицина 1977.
37. Byyny R.L. Hypertension in Elderly. In: Hypertension Pathophysiology, Diagnosis, and Management / Edited by J.H.Laragh and B.M.Brenner. Raven Press, Ltd., New York,1990. p.1869–1888.
38. Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease// Am J Cardiol 1971;27:335–346.
39. Gordon T. Blood pressure of adults by age and sex. United States 1960–62. National Center for Health Statistics, PHS Publication 1000, series 11, No. 4, 1964.
40. Zanchetti A. What Blood Pressure level Should Be treated? In: Hypertension Pathophysiology, Diagnosis, and Management?/ Edited by J.H.Laragh and B.M.Brenner. Raven Press, Ltd., New York,1990. P. 1967–1983.
41. Zanchetti A. Systolic, diastolic and 24-hour blood pressure: which should be treated? In: Hansson L./ ed. Hypertension annual. London// Gower Academic Journal, 1988; 3–19.
42. MRC Working Party on Mild to Moderate Hypertension. The MRC Mild Hypertension Trial: some subgroup results. In: Strasser T, Ganten D, eds. Mild hypertension: from drug trials to practice.New York: Raven Press, 1987;9–20.
43. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертонии. с. 79–94.. В кн. Руководство по артериальной гипертонии/ Под ред. Е.И.Чазова и И.Е.Чазовой- М.: Медиа Медика, 2005.–784.
44. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России и возможности профилактики// Тер. Архив,1997; 3: 3–12.
45. Жуковский Г.С., Константинов В.В., Варламова Т.А. и др. Артериальная гипертония: эпидемиологическая ситуация в России и в других странах// Русский медицинский журнал 1997; 5 (9): 551–558.
46. Тимофеева Т.Н., Шальнова, С.А.Константинов В.В. и др. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией, оценка общего сердечно-сосудистого риска. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005; 4(6), ч.1., с. 15–24.
47. Weber М.А. Терапия больных с высоким риском развития повторного инсульта / Обзоры клинической кардиологии, 2006, № 7, с. 21–28.
48. Конради А.О. Артериальная гипертензия у больных, перенесших инсульт//Сердце. 2006, том 5, 4,(28) с.184–186.
49. Харченко В.И., Лебедев А.А., Евсиков Е.М. и др Интенсивное применение диуретиков при лечении гипертонической болезни: клиническая целесообразность или коммерческий интерес? (анализ клинко-фармакологической ситуации, часть 1-я) // Кардиолог,2006. – № 10. – стр. 4–16.
50. Харченко В.И., Лебедев А.А., Евсиков Е.М. и др. Интенсивное применение диуретиков при лечении гипертонической болезни: клиническая целесообразность или коммерческий интерес? (анализ клинко-фармакологической ситуации, часть 2-я) // Кардиолог. – 2006. – № 11. – стр. 4–16.
51. Харченко В.И., Евсиков Е.М., Корякин М.В. и др. "Гибкое комбинирование" диуретиков с умеренным ограничением натрия- альтернатива ежедневному приему диуретиков при лечении гипертонической болезни// Российский кардиологический журнал, 2006, № 5, с.6–22.
52. Харченко В.И., Корякин М.В., Вирин М.М. Необходимость создания "социальных аптек" в Российской Федерации// Экономика здравоохранения, 2007, № 2 (в печати).
53. Mc Mahon FG. Management of essential hypertension Mt. Kisko, NY: Futura Publishing, 1978.
54. Глазунов И.С., Александров А.А., Чазова А.В. и др. Материалы по борьбе с артериальной гипертензией в Москве (ВКНЦ АМН СССР).В кн. Артериальная гипертензия. Материалы Советско-Американского симпозиума. г. Сочи, 20–23 июня 1978 г./ Под ред. Шхвацабая И.К. (СССР) и Дж. Х. Лара (США). М., "Медицина", 1980.
55. Чазова Л.В., Глазунов И.О., Олейников С.П. и др. Профилактика ишемической болезни сердца (Методические указания). Институт профилактической кардиологии АМН СССР. М., 1983. 1–132.
56. Профилактическая фармакология в кардиологии /Под ред. В.И. Метелицы и Р.Г. Оганова. АМН СССР.- Медицина. 1988–384 с.
57. Ахметели М.А., Шестов Д.Б. Артериальная гипертензия как фактор риска ишемической болезни сердца.// В кн. Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца, /Под ред. А.Н. Климова). Ленинград, "Медицина", Ленинградское отделение 1989, с. 79–97.
58. Ахметели М.А., Жуковский Г.С. ИБС и артериальная гипертензия. В кн. Эпидемиология неинфекционных заболеваний/ Под ред. Вихерта А.И., Чаклина А.В.), М., Медицина,1990, с. 48–73.
59. Оганов Р.Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца.М.: Медицина,1990.16 0 с.
60. Бритов А.Н. Оценка сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертонией// Кардиолог– 2005, № 12, с. 13–19.

Поступила 20/09-2007

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Макарова Е.В., Минин С.М., Чернов В.И., Кривошеков Е.В., Лишманов Ю.Б.

Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра СО РАМН, Томск

Резюме

В исследование было включено 15 больных с основным диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), постинфарктным кардиосклерозом, хронической аневризмой ЛЖ. Всем пациентам была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда и аневризмэктомия по Дору. Сцинтиграфию миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW проводили трижды: до операции (в сочетании с нитроглицериновой пробой и в покое) и через три — четыре недели после реваскуляризации (в покое). По данным сцинтиграфического исследования миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW в покое, до операции из общего числа сегментов 35% были гипоперфузируемыми, а в 20% радиофармпрепарат практически не аккумулировался.

После сублингвального приема нитроглицерина число гипоперфузируемых и аперфузируемых секторов уменьшилось, соответственно, до 24% и 11%. После реваскуляризации количество сегментов с гипоперфузией уменьшилось до 24%, а неперфузируемых сегментов — до 14%. Выявлено, что однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW, выполненная в сочетании с сублингвальным приемом нитроглицерина, позволяет выявлять зоны жизнеспособного миокарда в области постинфарктной аневризмы ЛЖ и может быть использована для прогноза восстановления функции ЛЖ после реваскуляризации.

Ключевые слова: перфузия миокарда, гибернация, жизнеспособность, ишемическая болезнь сердца, нитроглицерин.

Выявление жизнеспособного миокарда в областях коронарной ишемии активно используется в клинической практике для выбора тактики оперативного лечения ишемической болезни сердца [4], поскольку успех хирургической реваскуляризации напрямую зависит от объема гибернированного миокарда в зоне перфузионного дефекта [5]. Восстановление перфузии ишемизированной сердечной мышцы позволяет сохранить жизнеспособный миокард [1], ограничить зоны повреждения и, тем самым, улучшить сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ).

Несмотря на то, что ПЭТ с ^{18}F -дезоксиглюкозой является «золотым стандартом» оценки метаболизма миокарда, она не нашла широкого распространения в отечественной клинической практике в связи с высокой стоимостью специального оборудования и расходных материалов [5]. Добутаминавая стресс-эхокардиография (ЭхоКГ) — наиболее распространенный на Западе и в России метод выявления жизнеспособного миокарда — также имеет свои ограничения, обусловленные как особенностями самого метода, так и стресс-агентом [6]. В ряду таких недостатков следует отметить низкое качество получаемого эхокардиографического изображения (10-15% больных ИБС) и большое количество противопоказаний для проведения нагрузочного теста. Одним из перспективных методов диагностики жизнеспособного миокарда является миокардиальная контраст-

ная эхокардиография, которая позволяет проводить не только качественную, но и количественную оценку перфузии миокарда при введении контрастных препаратов [16]. Но в Российской Федерации в настоящее время, к сожалению, отсутствует разрешение к применению ультразвуковых контрастных препаратов.

На современных магнитно-резонансных томографах (МРТ) можно оценивать перфузию, сократимость и даже метаболизм миокарда, но в ряде исследований показано, что оценка жизнеспособности миокарда, основанная только на сократительном резерве в покое по данным МРТ, не исключает наличия признаков гибернации по результатам ПЭТ и перфузионной сцинтиграфии и, к сожалению, использование МРТ для определения жизнеспособности миокарда в основном зависит от материальных и технических возможностей клиники [6].

В связи с этим, усовершенствование методов выявления гибернированного миокарда, основанных на определении его перфузии, является задачей актуальной и практически значимой. Неинвазивность и относительно невысокая себестоимость этих методик делает их также методами выбора для проспективного анализа эффективности хирургической реваскуляризации сердечной мышцы.

Целью работы явилась сцинтиграфическая оценка жизнеспособности ишемизированного миокарда у пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ.

Материал и методы

В исследование были включены 15 больных ИБС (мужчины в возрасте от 41 до 63 лет), перенесших в течение последних 5 лет не менее одного инфаркта миокарда. Пациенты находились на лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН с основным диагнозом ИБС, ПИКС, хроническая аневризма ЛЖ. Средний возраст пациентов составил $52,0 \pm 7,0$ лет (табл. 1.). Диагноз во всех случаях был верифицирован на основании комплексного клинико-инструментального обследования, включавшего динамическое наблюдение, развернутое биохимическое исследование крови, анализ ЭКГ, коронаровентрикулографию по методу Judkins.

По данным коронарографии, у 1-го пациента (6,0%) имелось односудистое поражение коронарного русла, еще у 1-го (6,0%) – двусудистое поражение, 3 пациента (20,0%) имели гемодинамически значимые стенозы трех коронарных артерий (КА) и 10 пациентов (68,0%) имели более трех стенозов КА (табл. 1.).

Преобладали пациенты со стенокардией напряжения III функционального класса – 11 человек (74,0%) и 13 человек (87,0%) с недостаточностью кровообращения II и III класса.

Всем пациентам была проведена плановая хирургическая реваскуляризация миокарда с наложением от 1 до 4 аортокоронарных и/или маммарокоронарных шунтов и дополнительно выполнена аневризмэктомия по Дору. Объем оперативного вмешательства определялся характером поражения сосудистого русла и состоянием резерва локальной и общей сократимости левого желудочка.

Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW (Тетрофосмин) («Амершам», Великобритания) проводили на томографической гамма-камере Омега-500 (Technicare, США-ФРГ) трижды: до операции (в сочетании с нитроглицериновой пробой и в покое) и через 3 – 4 недели после реваскуляризации (в покое). Инъекцию радиофармпрепарата (РФП) в процессе проведения теста выполняли через 3 минуты после приема нитроглицерина (0,05–0,1 мг). Запись нативного сцинтиграфического изображения проводили через 30–35 мин после введения ^{370}MBq ^{99m}Tc -Тетрофосмина (^{99m}Tc -MYOVUEW фирмы «Nicomed-Amersham»), начиная с правой передней косой проекции (РАО-45°), в матрицу 64x64 пиксела с поворотом детектора гамма-камеры на 180° и радиусом вращения 35–40 см. Время экспозиции на одну проекцию составило 25 сек, общее число сканов – 31. Регистрацию изображений и обработку томограмм проводили с помощью компьютерной системы «Сцинти» производства НПО «Гелмос» (Россия). Для оценки и

интерпретации результатов методом обратного проецирования формировали 20–25 поперечных срезов сердца, после чего реконструировали сечения по длинной и короткой осям миокарда. Размеры дефектов перфузии (ДП) оценивали по пяти – шести сечениям по короткой оси сердца, выполненным в направлении от верхушки левого желудочка к базальной его части. На выбранных томограммах миокард разбивали на 12 сегментов и после определения максимального счета в каждом из них строили циркулярную диаграмму.

Жизнеспособными считали те сегменты, в которых имели место либо исходно высокое (>30%) накопление РФП, либо улучшение перфузии после приема глицерина на 15–20 % и более.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Достоверность различий оценивали с помощью метода χ^2 , Манна-Уитни и Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

По данным ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW в покое характеристика коронарной микроциркуляции перед оперативным вмешательством выглядела следующим образом: из общего числа миокардиальных сегментов (240) нормальную перфузию имели 110 (46%), гипоперфузируемыми были 84 (35%), а в 46 (20%) сегментах радиофармпрепарат (РФП) практически не аккумулировался. После сублингвального приема нитроглицерина число гипоперфузируемых и аперфузируемых секторов уменьшилось, соответственно, до 58 (24%) и 26 (11%), а число сегментов с нормальным кровоснабжением составило 156 (65%).

После реваскуляризации количество нормоперфузируемых сегментов в условиях покоя увеличилось, по сравнению с исходным исследованием, на 43 (18%) сегмента. Число сегментов со сниженной перфузией при этом уменьшилось до 57 (24%), а неперфузируемых – до 31 (14%) сектора (рис. 1).

После проведенной ОЭКТ сердца в покое и на пике нитроглицериновой пробы для оценки размеров ДП было проанализировано 90 сцинтиграфических изображений и 1080 сегментов миокарда ЛЖ.

Средняя величина дефекта перфузии до операции в покое составила $37,4 \pm 12,9\%$, с уменьшением на пике нитроглицериновой пробы до $25,3 \pm 13,7\%$ ($p < 0,05$) (рис. 2.).

После оперативного вмешательства размер ДП оказался равным $23,1 \pm 10,5\%$.

Нами также были обнаружены достоверные различия по интенсивности накопления РФП в ДП в покое и на пике нитроглицериновой пробы ($p > 0,05$), но этого улучшения было недостаточно, чтобы принять эти

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Пол (м/ж)	15/0
Возраст, лет	52,0±7,0
Перенесенный ИМ	15 (100%)
один	12 (80,0%)
два	2 (14,0%)
более	1 (6,0%)
ФК стенокардии	
1	-
2	3 (20,0%)
3	11 (74,0%)
4	1 (6,0%)
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA	
I	2 (13,0%)
II, IIa	13 (87,0%)
III	-
Вид поражения коронарных артерий	
Однососудистое	1 (6,0%)
Двухсосудистое	1 (6,0%)
Трехсосудистое	3 (20,0%)
Более	10 (68,0%)
Степень стеноза	
Более 25%	4 (7,2%)
Более 50%	8 (14,5%)
Более 75%	24 (45,2%)
Тотальный стеноз	19 (34,5%)
ФВ ЛЖ	45,0±10,7
Вид операции	АКШ, МКШ, аневризмэктомия по Дору
Количество шунтов	2,4±0,75

сегменты за нормоперфузируемые (рис. 3), т.к. накопление РФП в этих сегментах было ниже 60%.

Наиболее часто поражение миокарда у пациентов с аневризмой ЛЖ отмечалось в области верхушки, передней стенки и передней части межжелудочковой перегородки. По результатам ОЭКТ передневерхушечная локализация с распространением на межжелудочковую перегородку была выявлена у всех пациентов.

После хирургического вмешательства была отмечена положительная динамика состояния перфузии, как в задних отделах миокарда, так и в передне-перегородочной стенке, расположенной в зоне аневризмы. Это проявлялось улучшением кровоснабжения миокарда в том же сегменте, где этот процесс имел место в ответ на нитроглицериновую пробу до оперативного вмешательства.

Очевидно, что даже в случае глубоких и обширных фиброзных изменений миокарда в области аневризмы восстановление кровотока по ЛКА улучшает перфузию периферического миокарда и, в первую очередь, в наиболее функционально активной боковой стенке ЛЖ.

На ранней стадии острого ИМ участок некротизированной ткани может растягиваться и выпячиваться, принимая значительную часть ударного

объема на себя. Результаты многих исследований показывают, что наличие «живого» миокарда в инфарктированной зоне уменьшает риск значительного перерастяжения стенок ЛЖ [1]. Жизнеспособность миокарда в «переходной» области является значительным фактором, влияющим на дальнейшее ремоделирование и сократимость ЛЖ.

От выраженности асинергии стенок ЛЖ и состояния жизнеспособности миокарда как в базальных отделах, так и в «пограничной» зоне зависит не только объем выполняемой реваскуляризации, но и предварительное определение уровня резекции аневризмы ЛЖ, вида пластики, а также прогнозирование возможных осложнений в раннем и отдаленном сроках послеоперационного периода [8].

Многочисленные функциональные и морфологические исследования показали, что ишемические повреждения миокарда неоднородны, наряду с необратимым некрозом существуют структурные и метаболические изменения кардиомиоцитов в виде гибернации и апоптоза [11], во многом определяющие степень нарушения сократительной функции миокарда [12]. По данным Браниште Т.А. с соавт. [3], при хронической постинфарктной аневризме сердца кардиомиоциты в пери- и внутрирубцовых слоях миокарда находятся в состоянии гибернации,

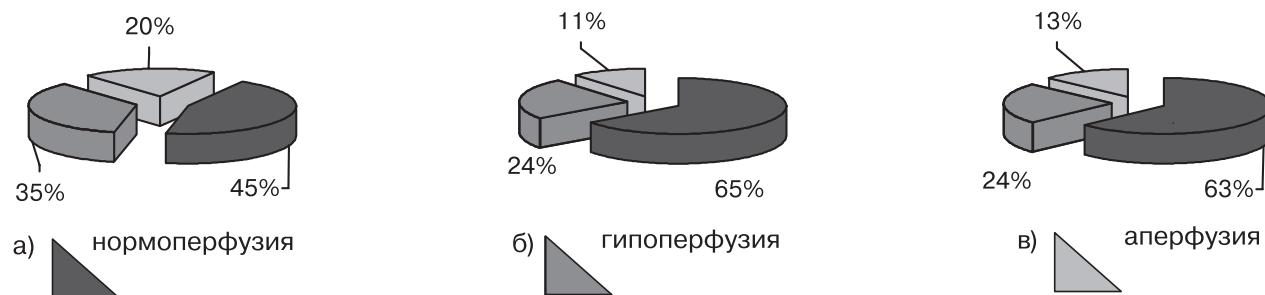


Рис. 1. Перфузия миокарда по данным ОЭКТ с ^{99m}Tc - MYOVUE: а) - в покое до операции, б) - при проведении нитроглицериновой пробы до операции, в) - в покое после операции реваскуляризации.

часть из них подвергается апоптозу, интенсивность которого различна в аневризмах с разной степенью организации. На этом основании авторы предполагают, что апоптоз гибернирующих кардиомиоцитов является важным фактором в распространении зоны склероза и формировании аневризмы, а улучшение коронарного кровотока может предотвратить прогрессирующую гибель клеток миокарда. Некоторые авторы предполагают, что, вероятнее всего, на величину дефекта перфузии после оперативного вмешательства кроме фактора проходимости шунтов определенное влияние оказывает естественная инволюция миокарда в области аневризмографии и сегментах ЛЖ с пластической реконструкцией стенок [2].

До недавнего времени эффективность восстановления нарушений региональной и глобальной сократительной функции сердца у больных ИБС можно было оценивать только после проведения операций коронарной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования [14, 15]. Однако, с введением в клиническую практику методов, позволяющих исследовать обратимую дисфункцию и перфузию миокарда проспективно, стало возможным более адекватно отбирать больных на хирургическое

лечение и объективно влиять на их выживаемость [9, 10].

Особого внимания хирургов и кардиологов заслуживают больные с тяжелым ишемическим поражением миокарда, осложнившимся клиническими проявлениями недостаточности кровообращения. Исследование жизнеспособности миокарда у таких больных крайне важно для определения тактики ведения и прогноза хирургического лечения.

При этом наиболее часто используются добутовая стресс-эхокардиография и перфузионная сцинтиграфия миокарда, которые, как показывают исследования, широко доступны и высоко коррелируют с результатами ПЭТ и успешной реваскуляризации [9, 10].

Meluzin et al. [13], основываясь на результатах добутовой стресс-эхокардиографии, выделили 3 группы больных, различающиеся по степени риска сердечно-сосудистых осложнений после реваскуляризации. Подтверждая ранее полученные данные, результаты этого исследования свидетельствуют о том, что наименьший риск заболеваемости и смертности после реваскуляризации характерен для больных, имеющих наибольшее количество участков жизнеспособного миокарда.

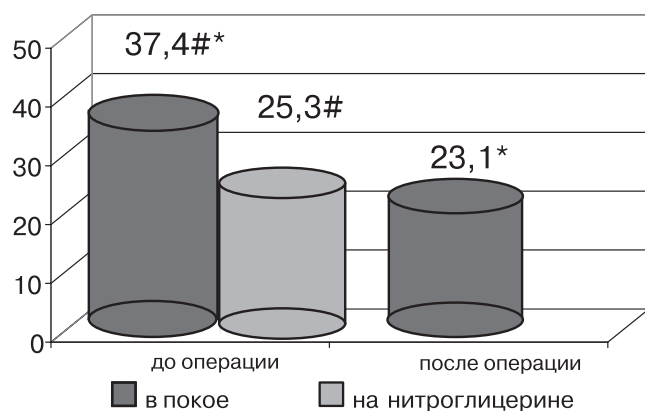


Рис. 2. Величина дефекта перфузии: # $p < 0,005$; * $p < 0,05$.

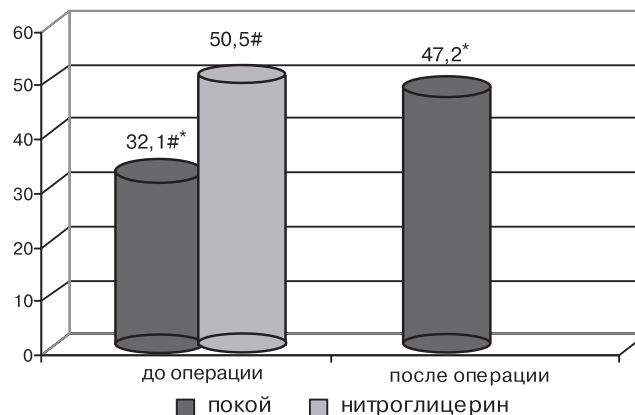


Рис. 3. Накопления ^{99m}Tc - MYOVUE в области дефекта перфузии: # $p < 0,005$; * $p < 0,05$.

Заключение

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW, выполненная в сочетании с сублингвальной приемом нитроглицерина,

позволяет выявлять зоны жизнеспособного миокарда в области постинфарктной аневризмы ЛЖ и может быть использована для прогноза восстановления функции ЛЖ после реваскуляризации.

Литература

- Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. и др. Стволовые клетки и их применение для регенерации миокарда // Сердечная недостаточность. 2003; 4 (20): 168 – 173.
- Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Голухова Е.З. и др. Сцинтиграфические показатели перфузии и функции миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца до и после реваскуляризации // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003; 1: 36– 43.
- Браниште Т.А., Соколова Р.И., Жданов В.С. и др. Апоптоз и гибризация кардиомиоцитов периферической зоны как фактор прогрессирования хронической аневризмы сердца // Кардиология. 2004; 5: 4 – 7.
- Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Юшук Е.Н. и др. Гибрирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка // Сердечная недостаточность. 2001; 2 (4): 180 – 186.
- Заплатников К., Менцель К., Деберт Н. и др. Позитронно-эмиссионная томография с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в кардиологической диагностике // Кардиология. 2005; 2: 90–99.
- Саидова М.А. Современные методы диагностики жизнеспособного миокарда // Кардиология. 2005; 9: 47–54.
- Bolognese L., Cerisano G., Buonamici P et al. Influence of infarction zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Circulation. 1997; 96: 3353–3359.
- Borer J.S., Jacobsten J.G., Bacharach S.L., et al. Defection of left ventricular aneurysm and evolution of effects of surgical repair: the role of radionuclide cineangiography // Am. J. Cardiol. 1980; 45: 1103–1106.
- Charney K., Schwinger M.E., Chun J. et al. Dobutamin echocardiography and resting-redistribution Thallium-201 scintigraphy predicts recovery of hibernating myocardium after coronary revascularization // Am. Heart. J. 1994; 128: 864–869.
- Cigarroa C.G., deFilippi C.R., Brickner M.E. et al. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization // Circulation. 1993; 88: 430–436.
- Ferrari R. The new ischemic syndromes - an old phenomenon disguised with a new glossary? // Cardiovasc. Res. 1997; 36: 298–300.
- James T.N. The variable morphological coexistence of apoptosis and necrosis in human myocardial infarction: significance for understanding its pathogenesis, clinical course, diagnosis and prognosis. // Coronar Artery Dis. 1998; 9: 291–301.
- Meluzin J., Cerny J., Frelich M., et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease left ventricular dysfunction. Investigators of this Multicenter Study // J. Am. Coll. Cardiol. 1998; 32: 912–920.
- Pigott J.D., Kouchoukos N.T., Oberman A. Late results of surgical and medical therapy for patients with coronary artery disease and depressed left ventricular function // J. Am. Coll. Cardiol. 1985; 5: 1036–1045.
- Rahimtoola S. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina // Circulation. 1985; 72: 123–135.
- Shinoni S., Frangogiannis G., Aggeli C.J., et al. Identification of hibernating myocardium with quantitative intravenous myocardial contrast echocardiography // Circulation. 2002; 107: 538–544.

Abstract

The study included 15 patients with coronary heart disease (CHD), post-infarction cardiosclerosis, and chronic left ventricular (LV) aneurysm. All patients underwent interventional myocardial revascularization and Dor aneurysmectomy. Myocardial scintigraphy with ^{99m}Tc -MYOVUEW was performed at baseline (during nitroglycerine test and at rest), and 3–4 weeks after revascularization (at rest). According to baseline scintigraphy at rest data, 35 % of the segments were hypoperfused, and in 20 % the agent did not accumulate.

After sublingual nitroglycerine administration, hypo- and non-perfused segment percentage reduced to 24 % and 11 %, respectively, after revascularization – to 24 % and 11 %. Single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc -MYOVUEW, combined with sublingual nitroglycerin test, identifies viable myocardial zones in post-infarction LV aneurysm area and might be used for predicting post-revascularization LV function recovery.

Keywords: Myocardial perfusion, hibernation, viability, coronary heart disease, nitroglycerin.

Поступила 20/11-2007

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Якутина Н.В.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Резюме

Обследовано 145 больных гипертонической болезнью (ГБ) 3 стадии, среди них 55 больных без сахарного диабета, 90 больных ГБ в сочетании с СД 2 типа тяжелой формы, 34-м из которых выполнена ампутация стопы или ее части по поводу синдрома диабетической стопы. Выявлено достоверное снижение микроциркуляторного кровотока в нижних конечностях у больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, наличие только патологических типов МЦР и значительные нарушения функции эндотелия по параметрам ЛДФ (Атах α /3 σ) и плазменным маркерам, наиболее ярко выраженным в группе больных с ампутацией. Назначение симвастатина (Зокор — “MSD”, США) в комплексной терапии позволяет улучшить микроциркуляторный кровоток нижних конечностей и корригировать эндотелиальную дисфункцию у больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с нормостазическим и застойноспастическими типами МЦ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, симвастатин.

Гипертоническая болезнь сердца и сахарный диабет рассматриваются как серьезная медико-социальная проблема современности, что обусловлено высокой распространенностью, прогрессирующим увеличением числа больных, хроническим течением, определяющим кумулятивный характер обоих заболеваний и высокой инвалидизацией больных. Несмотря на достаточный объем данных по патогенезу, диагностике, методам лечения и профилактике поздних осложнений сахарного диабета, статистика частоты и исхода поражений нижних конечностей остается неутешительной [4, 10].

Цель — разработка индивидуальных критериев эффективной коррекции микроциркуляторных нарушений, включая дисфункцию эндотелия, у больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа при включении в комплексную терапию симвастатина.

Материал и методы

В исследование включены больные с верифицированным диагнозом гипертоническая болезнь (ГБ) 3 стадии, риск 4, в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, тяжелой формы, ранее не получавшие гиполипидемической терапии. В исследование не включались пациенты с окклюзией магистральных сосудов верхних и нижних конечностей, а также с недостаточностью кровообращения выше 2 ФК, острыми формами ИБС (ИМ, ОКС), некорректируемой и симптоматической АГ, тяжёлыми нарушениями сердечного ритма, хроническими заболеваниями в стадии обострения. Обследовано 145 больных ГБ 3 стадии, среди них 55 больных без сахарного диабета, 90 больных ГБ в сочетании с СД 2 типа тяжелой формы, 34-м из которых выполнена ампутация стопы или ее

части по поводу синдрома диабетической стопы. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

На первом этапе всем больным проводилось полное обследование с оценкой состояния системы микроциркуляции верхних и нижних конечностей с выполнением функциональных проб (дыхательной, постуральной, окклюзионной). Все больные в течение не менее 6 месяцев получали комплексную терапию, предшествующую включению в исследование (иАПФ, АК), и к моменту исследования пациенты достигли целевых уровней артериального давления. На втором этапе каждая группа методом конвертов был разделена на А и Б подгруппы; пациентам подгрупп А, наряду с комплексной терапией, назначался симвастатин (Зокор — “MSD”, США) в дозе 20 мг/сут.

В дальнейшем все исследуемые параметры оценивались через 12 недель.

По возрастным критериям, соотношению мужчин и женщин, наследственной отягощенности в отношении сахарного диабета, ГБ, длительности заболеваний, пациенты обследуемых групп существенно не отличались. Состояние микроциркуляторного русла изучали с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия). Датчик располагался на наружной поверхности средней трети голени [2]. Анализировали показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратическое отклонение (СКО), коэффициент вариации (Kv), показатели вазомоторной (ВА), сосудистого тонуса, α -ритма, характеризующего состояние эндотелиальной функции, амплитуду низкочастотных (LF), высокочастотных (HF) и пульсовых (CF) колебаний кровотока, внутрисосудистое сопротивление, индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) [7]. Оценку эндоте-

лиальной функции производили с учетом морфометрических показателей по данным ЛДФ (α -ритм ЛДФ-граммы) и плазменных факторов, вырабатываемых эндотелием, фактор Виллебранда (ФВ), трансформирующий фактор роста (ТФР $\beta 1$) и тканевой активатор плазминогена (ТАП) [6,9].

Результаты и обсуждение

При изучении параметров базального кровотока в микроциркуляторном русле отмечено значительное снижение показателя микроциркуляции (ПМ) на нижних конечностях в группе больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом. ПМ у больных ГБ, не страдающих СД, на нижней конечности в среднем составил — 5,76 перф.ед., что соответствует нормальным значениям (4,5–6,0 перф.ед.). В группе больных, страдающих сахарным диабетом, выявлено достоверное снижение ПМ на 28,8%, средний результирующий показатель которого был равен 3,7 перф.ед. В группе больных с ампутацией стопы или ее части по поводу синдрома диабетической стопы ПМ был особенно низким, а именно — 2,9 перф.ед., то есть на 44,2% ниже значений, имеющих место в группе больных изолированной ИБС и ГБ. Уменьшение ПМ у больных сахарным диабетом 2 типа связано с перераспределением кровотока через артериовенозные шунты, обеспечивая развитие феномена «обкрадывания», который заключается в том, что при хорошо развитых артериовенозных шунтах на нижней конечности при развитии автономной нейропатии происходит паралитическое расширение шунтов, способствующее сбросу артериализированной крови в венозную систему, минуя капиллярную сеть [5]. Наиболее информативными оказались результаты окклюзионной пробы, в ходе которой было выявлено снижение резервных возможностей кровотока во всех группах с наибольшим проявлением в группе больных с ампутацией стопы или ее части. Также во всех группах определено увеличение времени полувосстановления кровотока, свидетельствующее о повышении тонуса симпатической нервной системы, что подтверждалось увеличением показателя β -АРМ с наибольшим его значением у больных с ампутацией — 41,5 ед (при значениях такового у здоровых 18,1 ед.), что свидетельствует о хронической гиперсимпатикотонии и более значимом вкладе симпато-адреналовой системы в развитие микроциркуляторных нарушений у больных сахарным диабетом с ампутацией. У обследованных нами больных ГБ без сахарного диабета на нижних конечностях определено наличие нормоциркуляторного и патологических спастического и стазического типов МЦР с частотой 45,4%, 32,7% и 21,8% соответственно. В то же время у группы больных ГБ с сахарным диабетом выявлены только патологические, смешанные типы микроциркуляции: нормостазичес-

кий, застойноспастический и застойностазический в 37,5%, 32,1% и 30,3% случаев соответственно, а у всех пациентов с ампутацией стопы или ее части определялся только патологический застойностазический тип. Детальное изучение параметров МЦ и соотношения показателей нейрогенного и миогенного тонуса у больных с СД 2 типа позволило среди пациентов ГБ в сочетании с сахарным диабетом с нормостазическим и застойностазическим типами выделить подгруппы с сохранной и нарушенной ауторегуляцией. В группе с ампутацией у всех пациентов определены признаки нарушения ауторегуляции на фоне застойностазического типа МЦР.

Нейрогенный тонус во всех группах снизился по сравнению со значениями в группе здоровых на 65–75%. Показатель $A_{\max\alpha}/3\sigma$, характеризующий эндотелиальную дисфункцию, был повышен во всех группах с наиболее высоким значением в группе ГБ с сахарным диабетом с ампутацией. В группе больных ГБ $A_{\max\alpha}/3\sigma$ был равен 72,8 ед, в группе ГБ с сахарным диабетом — 76,2 ед (табл. 2), а в группе с ампутацией — 88,7 ед, что было достоверно ниже нормального значения, равного 57,6 ед. ($p < 0,05$). Также отмечено достоверное повышение показателя $A_{\max\alpha}/3\sigma$ в группе с ампутацией, по сравнению с группой ГБ ($p < 0,05$). Результаты полученных исследований свидетельствуют о значительном ухудшении функции эндотелия. Значительное ухудшение эндотелиальной дисфункции у больных, страдающих сахарным диабетом, подтверждалось достоверным увеличением показателя фактора Виллебранда (ФВ), трансформирующего фактора роста (ТФР $\beta 1$), со значительным снижением среднего результирующего показателя тканевого активатора плазминогена (ТАП) (табл. 2), что говорит о преобладании гиперкоагуляции, наиболее выраженной в группе с ампутацией ($p < 0,05$). На фоне длительной терапии симвастатином отмечен достоверный прирост ПМ на 13,05% в подгруппе больных ГБ и ГБ с сахарным диабетом ($p < 0,05$) (табл. 1 и 2), а в подгруппе пациентов с ампутацией стопы или ее части ПМ имел тенденцию к увеличению. В отношении эндотелиальной функции, по данным ЛДФ, достоверные положительные изменения были выявлены в подгруппах больных ГБ с нормоциркуляторным и спастическим типами МЦ и ГБ с сахарным диабетом с нормостазическим и застойноспастическим типами, получавших симвастатин, в виде снижения нейрогенного тонуса, восстановления показателей миогенного тонуса и снижения активности альфа-ритма ($A_{\max\alpha}/3\sigma$), показателя эндотелиальной дисфункции, по данным ЛДФ. В подгруппах с застойностазическим типом МЦР у больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа как с ампутацией, так и без ампутации стопы или ее части, эти показатели значительно не улучшились.

Таблица 1

Показатели плазменных маркеров, вырабатываемые эндотелием в группе больных ГБ III стадии

Тип МЦ Нед. лечения	Нормоциркуляторный		Спастический		Стазический	
	исходно	через 12 нед	исходно	через 12 нед	исходно	через 12 нед
ПМ перф.ед.	4,0±0,04	4,7±0,04*	3,6±0,05	4,3±0,05*	3,34±0,03	3,5±0,5
Атах α /с	76,7±5,3	62,1±4,2*	74,8±9,5	63,4±9,4*	82,6±3,5	79,9±3,9
β -АРМ	33,7±1,5	20,4±4,1*	45,6±2,2	33,6±4,1*	49,5±4,7	42,8±4,5
ТФР β 1 пг/мл	108,6±15,9	78,5±12,8*	126,7±11,4	89,7±15,7*	136±38,1	92,5±35,7*
ФВ Мг/л	11,4±0,2	3,7±1,1*	19,1±0,8	5,2±1,5*	29,6±0,9	10,4±1,5*
ТАП пг/мл	1365±39,1	2398±49,7*	1268±121	2146±82,4*	1012±106,3	1652±93,8*

Таблица 2

Показатели плазменных маркеров, вырабатываемые эндотелием в группе больных ГБ III стадии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с нормостазическим и застойноспастическим типом МЦ

Тип МЦ Нед. лечения	Нормостазический		Застойноспастический			
	Сохранная регуляция		Нарушена регуляция		Сохранная регуляция	
	исходно	через 12 нед	исходно	через 12 нед	исходно	через 12 нед
ПМ перф. Ед.	4,3±0,2	4,6±0,04*	4,9±0,9	4,8±0,4	4,37±0,9	4,7±0,07*
Атах α /3с	92,9±6,7	70,3±4,5*	96,7±8,7	65,4±6,4*	76,3±9,2	61,6±4,6*
ТФР β 1	120,6±9,8	84,3±7,5*	122,7±7,9	89,3±8,2*	107,6±8,1	75,3±7,6*
ФВ	18,5±2,8	5,6±4,2*	19,8±4,2	6,9±5,5*	20,6±6,2	9,8±4,9*
ТАП	1342±95,3	2189±87,1*	1360±99,1	2254±74,6*	1344±85,4	2406±106,2*
β -АРМ	49,4±5,1	29,6±8,5*	53,6±3,8	35,3±4,8*	60,1±4,3	38,7±5,5*

Обозначения: ТФР β 1- трансформирующий фактор роста; ФВ- фактор Виллебранда, ТАП- тканевой активатор плазминогена; β -АРМ- бета-адренореактивность мембран эритроцитов; * - значения показателей достоверны по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$).

В то же время концентрации ФВ, ТФР β 1 и ТАП восстанавливали свое значение. Уменьшению концентрации ФВ и ТФР β 1 соответствовало достоверное увеличение показателя ТАП, что свидетельствует о положительном влиянии симвастина на реологические свойства крови с уменьшением тромбообразования во всех группах ($p < 0,05$) (табл. 1 и 2).

Установлена положительная корреляционная связь для ФВ и ТФР β 1 ($r = 0,86$, $r = 0,57$) и отрицательная — для ТАП ($r = - 0,38$) с показателями сверхмедленного альфа-ритма (Атах α /3с) по данным ЛДФ, как до, так и после лечения, у больных ГБ с нормоциркуляторным и спастическим типами МЦ и в группе ГБ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с нормостазическим и застойноспастическим типами МЦ, что свидетельствует о том, что с целью определения эндотелиальной дисфункции у данной когорты больных может использоваться альфа-ритм ЛДФграммы, а в группе больных с застойноспастическим типом как с сохранной конечностью, так и с ампутацией стопы или ее части, необходимо дополнительное определение ФВ, ТФР β 1 и ТАП.

Анализ ответа системы микроциркуляции на окклюзию после 12-недельной комплексной терапии с включением симвастина выявил достоверное увеличение резерва капиллярного кровотока и уменьшение его временных значений во всех подгруппах, получавших симвастин, наиболее ярко эти изменения выражены в подгруппе больных ГБ с сахарным диабе-

том без ампутации. Полученные результаты подтверждались снижением показателя бета-адренореактивности клеточных мембран в подгруппах больных ГБ с сахарным диабетом как с ампутацией стопы, так и без, со значительным снижением данного показателя в подгруппе больных ГБ, сочетанной с сахарным диабетом, что свидетельствует о снижении подверженности сосудистого русла влияниям симпатической системы.

Выводы

1. У больных сахарным диабетом 2 типа имеются более выраженные нарушения в системе микроциркуляции на уровне нижних конечностей.

2. Включение симвастина (Зокор — “MSD”, США) в комплексную терапию больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом позволяет улучшить состояние эндотелия и микроциркуляторного русла в нижних конечностях с улучшением реологических свойств крови, снижением подверженности периферических сосудов воздействию симпатической нервной системы и уменьшением явлений диабетической нейропатии за счет восстановления интраневрального кровотока.

3. Показатель эндотелиальной функции Атах α /3с в группах ГБ с нормоциркуляторным и спастическим типами МЦ и ГБ, сочетанной с сахарным диабетом с нормостазическим и застойноспастическим типами МЦ, можно использовать для определения эндотелиальной дисфункции и оценки ее коррекции.

Литература

1. Аронов Д.М. Симвастатин- М.- 2002.
2. Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Трошина Е.А. Использование лазерного расходомера в целях ранней диагностики диабетических микроангиопатий. Методология флоуметрии. 1997, с.29-34.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.Я. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете //Кардиология, 2000 -№ 10. - С.74-87.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Руководство для врачей. «Сахарный диабет» ЭНЦ РАМН Москва, 2003. 455с.
5. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. М.- 2005.-175с.
6. Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А. Функция эндотелия у больных артериальной гипертензией. Учебное пособие для врачей. 2006.
7. Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. М. 1999; 48 с.
8. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М. — Медицина. 2003. — С. 160-170.
9. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия - причина или следствие метаболического синдрома? // Сахарный диабет. - 2002. - Т.4. - №10. - С. 527-530.
10. Meyer MF, Pfohl M, Schatz H. Assessment of diabetic alterations of microcirculation by means of capillaroscopy and laser-Doppler anemometry // Med Klin.- 2001.- Feb 15.-96(2)P. 71-7.
11. Quattrini C., Harris N.D., Malik R.A. et al. Impaired skin microvascular reactivity in painful diabetic neuropathy // Diabetes Care.-2007.- Mar.-30(3).-P.655-9.

Abstract

In total, 145 patients with Stage 3 essential arterial hypertension (AH) were examined, including 55 individuals without diabetes mellitus (DM), 90 subjects with AH and severe Type 2 DM (in 34, total or partial plantar amputation was performed, due to diabetic foot syndrome). In patients with AH and Type 2 DM, lower extremity microcirculatory blood flow was significantly reduced; pathological microcirculation types and severe endothelial dysfunction (laser Doppler flowmetry and plasma markers) were maximally manifested in individuals after amputation. Simvastatin therapy, as a part of complex treatment, improved lower extremity microcirculation and endothelial function in patients with AH, Type 2 DM, and normostatic or congestive-spastic microcirculation types.

Keywords: Essential arterial hypertension, diabetes mellitus, microcirculation, endothelial dysfunction, simvastatin.

Поступила 11/09-2007

ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И РЕЗУЛЬТАТОВ ЧРЕПЩЕВОДНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВТОРНЫХ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Сетынь Т.В., Колпаков Е.В., Волов Н.А.

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

Резюме

У 34 больных женского пола со стабильным течением ишемической болезни сердца исследованы временные показатели variability ритма сердца и показатели чрепщеводной стимуляции предсердий после первого пароксизма фибрилляции предсердий. Изучена прогностическая ценность этих показателей для определения риска возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий.

В группе больных, у которых в течение 6 месяцев возник повторный пароксизм фибрилляции предсердий (1 группа), достоверно выше временные показатели variability ритма сердца. В этой же группе при чрепщеводной стимуляции предсердий у половины больных удалось спровоцировать пароксизм фибрилляции предсердий длительностью более 15 секунд, в то время как во второй группе (пациенты, у которых в течение 6 месяцев сохранился синусовый ритм) — только у 14,3% больных.

Показано, что временные показатели variability ритма сердца и воспроизводимость пароксизмов при чрепщеводной стимуляции предсердий могут использоваться для определения риска повторных пароксизмов фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, variability ритма сердца, чрепщеводная стимуляция предсердий, прогноз риска повторных пароксизмов.

Фибрилляция предсердий — самое частое нарушение ритма сердца после экстрасистолии. При возникновении фибрилляции предсердий значительно ухудшается качество жизни больных. При наличии ишемической болезни сердца возникновение пароксизма фибрилляции предсердий вызывает развитие ишемии миокарда, что ухудшает прогноз жизни больного. Важные проблемы рецидивирующий характер заболевания, отсутствие точного знания о времени наступления следующего пароксизма фибрилляции предсердий, а также вопрос целесообразности перевода фибрилляции предсердий в постоянную форму [3]. Решение этих вопросов определяет дальнейшую тактику консервативного или хирургического лечения больного фибрилляцией предсердий, что в итоге влияет на качество и продолжительность жизни пациента [6]. Продолжительность синусового ритма зависит от большого количества факторов, что усложняет прогноз. Существуют клинические, электрокардиографические, эхокардиографические, лабораторные признаки высокого риска рецидивирования пароксизмов ФП [4]. Это — заболевание, на фоне которого возникла ФП, продолжительность первого пароксизма ФП, изменение формы и продолжительности зубца Р электрокардиограммы, расширение полостей сердца по данным эхокардиографии, нарушение баланса электролитов, состояние вегетативной нервной системы и т.д.

В настоящее время активно изучается прогностическое значение показателей variability

ритма сердца и чрепщеводной стимуляции предсердий в отношении повторных пароксизмов фибрилляции предсердий. Результаты проведенных в этой области исследований на первый взгляд противоречивы. Так, ряд авторов указывает на неблагоприятное прогностическое значение снижения показателей variability ритма сердца, то есть повышение тонуса симпатической нервной системы. Другие авторы, напротив, сообщают о том, что на высокий риск развития повторных пароксизмов фибрилляции предсердий указывает повышение показателей variability ритма сердца, то есть повышение тонуса парасимпатической нервной системы. На показатели variability ритма сердца влияет большое количество факторов, среди которых пол больного: по данным большинства авторов, у женщин в большей степени доминирует парасимпатическая нервная система [1, 7, 9, 10].

Эти, на первый взгляд противоположные точки зрения, не исключают друг друга. Известно, что существует клиническая классификация, разделяющая пароксизмы фибрилляции предсердий на вагусный, симпатoadреналовый и смешанный типы. Несмотря на то, что вегетативные пароксизмы в чистом виде встречаются крайне редко, нарушения тонуса автономной нервной системы встречаются в большей или меньшей степени у всех больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

Цель настоящего исследования выявить возможные предикторы повторных пароксизмов фиб-

риляции предсердий у женщин с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

Мы исследовали 34 больных женского пола в возрасте от 48 до 85 лет, доставленных в блок интенсивной терапии с впервые возникшим пароксизмом фибрилляции предсердий. Диагноз был установлен на основании клинической картины, данных анамнеза и электрокардиографии. Критерии исключения можно разделить на следующие группы: заболевания и состояния, которые могут осложниться возникновением фибрилляции предсердий: инфекционное или токсическое поражение сердца, кардиомиопатии, тиреотоксикоз и гипотиреоз, клапанные пороки сердца и т.д. и заболевания, являющиеся противопоказанием к проведению чреспищеводной стимуляции предсердий.

В половине случаев синусовый ритм был восстановлен внутривенным введением препаратов IA класса, в 44% случаев применялись препараты III класса. У двух пациентов синусовый ритм был восстановлен после урежения ритма на фоне внутривенного введения верапамила.

После купирования пароксизма фибрилляции предсердий антиаритмические препараты не назначались. При наличии у больного артериальной гипертензии допускалось назначение бета-блокаторов, антагонистов кальция группы верапамила, дилтиазема. Пациенты продолжали принимать медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний, не обладающие антиаритмическим действием.

На 2-3 сутки после восстановления синусового ритма проводили суточное мониторирование ЭКГ, вегетативные пробы, чреспищеводную стимуляцию предсердий.

Диагноз ишемической болезни сердца устанавливался на основании жалоб, анамнеза и подтверждался с помощью суточного мониторирования ЭКГ и ишемического теста при проведении чреспищеводной стимуляции предсердий.

Для оценки вегетативного тонуса пользовались вопросником для выявления признаков вегетативных изменений и вегетативными пробами: ортостатическая проба, солярная проба (проба Тома-Ру). Также для оценки состояния вегетативной нервной системы рассматривали временные показатели вариабельности ритма сердца (SDNN, SDANN, rMSSD, NN50, pNN50).

Проведение чреспищеводной стимуляции предсердий включало в себя определение времени восстановления синусового узла, эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного соединения, точки Венкебаха, а также попытку провока-

ции пароксизма фибрилляции предсердий с помощью программированной стимуляции одиночным или парным экстрастимулом.

В течение 6 месяцев осуществлялось наблюдение за больными: 1 раз в месяц визит или телефонный звонок. При необходимости (жалобы на ощущение перебоев в работе сердца, учащенного сердцебиения) проводилась регистрация электрокардиограммы, проведение суточного мониторирования ЭКГ.

Результаты и обсуждение

После окончания периода наблюдения больные были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 19 больных, у которых в течение 6 месяцев наблюдения сохранился синусовый ритм.

Во вторую группу вошли 15 больных, у которых в течение периода наблюдения возникли повторные пароксизмы ФП.

Таким образом, в течение 6 месяцев повторные пароксизмы возникли у 44% больных. При этом повторный пароксизм ФП развился в течение первого месяца у 5 (14,7%) пациентов, со второго по третий месяц — у 9 (26,5%), в период с третьего по шестой месяц — только у 1 (2,9%) больного. У 8 из 15 больных возник только 1 повторный пароксизм ФП, у трех — два пароксизма, у двух — три; у одного больного пароксизмы рецидивировали с частотой 1 раз в неделю, причем возникали пароксизмы как фибрилляции, так и трепетания предсердий, длительно проводился подбор профилактической антиаритмической терапии, после чего удалось снизить частоту пароксизмов до 1 раза в 2-3 месяца; у 1 пациента ФП перешла в постоянную форму через 4 месяца после первого пароксизма.

После возникновения второго и последующих пароксизмов у больных, вошедших во вторую группу, проводился подбор антиаритмических препаратов для длительной профилактической терапии. У 6 пациентов синусовый ритм поддерживается постоянным приемом кордарона в поддерживающей дозе 200 мг в сутки, трое больных принимают соталол в дозе 80 — 160 мг в сутки, еще трое больных принимают аллапинин в дозе 50-75 мг в сутки, двое — ритмилен в дозе 100-200 мг в сутки. На фоне приема указанных доз антиаритмических препаратов удалось добиться отсутствия повторных пароксизмов ФП у 13 больных, у 1 больного на фоне приема ритмилена пароксизмы возникают с частотой 1 раз в 2-3 месяца. Побочные эффекты антиаритмических препаратов не возникали или проявлялись в легкой форме — не требовалось отмены препарата. Один пациент после перехода ФП в хроническую форму принимает для контроля частоты сердечных сокращений эгилон в дозе 75 мг в сутки.

Не зафиксировано достоверных отличий между

Таблица 1

Показатели variability ритма сердца у больных после первого пароксизма фибрилляции предсердий

Показатель		Группа 1 (n=19)	Группа 2 (n=15)
SDNN, мс	днем	101,9±4,1	131±9,3**
	ночью	89,7±6,8	134,3±7,7**
	всего	96,4±4,9	133,7±7,2**
SDANN, мс	днем	86,2±2,6	95,7±5,9
	ночью	66,9±5,3	92,9±5,3**
	всего	79,7±2,6	95,9±4,1*
rMSSD, мс	днем	45,7±5,7	97,7±9,1**
	ночью	46,5±6,3	102,9±9,5**
	всего	46,6±5,6	100,7±8,4**
NN50	днем	5010,8±911,9	9298,8±1294,5*
	ночью	3797,9±1030,5	7273,4±1015,0*
	всего	8809,5±1726,9	16639,1±172,9*
pNN50, %	днем	6,9±1,7	20,8±3,9**
	ночью	8,8±2,9	22,8±4,1**
	всего	7,8±2,1	21±3,4**

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

группами по возрасту. По наличию и степени артериальной гипертензии пациенты в группах также не отличались: количество пациентов с артериальной гипертензией составило 84,2% и 86,7% соответственно в первой и второй группах. Количество больных с 1 степенью артериальной гипертензии (52,7% в первой группе и 53,3% во второй), со 2 степенью артериальной гипертензии (15,8% и 26,7%) и 3 степенью (5,3% и 6,6%) достоверно не отличалось между группами.

Достоверно не отличалось количество пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в группах. Стенокардия напряжения встречалась у 79,0% больных из первой группы и у 73,3% больных из второй группы. Количество пациентов с I функциональным классом стенокардии (21,1% и 20,0%), II функциональным классом (52,7% и 46,7%) и III функциональным классом стенокардии (5,3% и 6,7%) в первой и второй группах сопоставимо.

В связи с наличием артериальной гипертензии больные получали антигипертензивные препараты: монотерапию или комбинированную терапию. Достоверно не отличалось количество больных, принимающих ингибиторы АПФ (52,6% в первой группе и 46,7% во второй), антагонисты кальция группы верапамила (5,3% и 6,7% в первой и второй группе соответственно), антагонисты кальция группы нифе-

дипина (5,3% и 13,3%), бета-блокаторы (10,5% и 13,3%), диуретики (10,5% и 0), а также количество больных, не получающих постоянной антигипертензивной терапии (21,1% и 13,3%).

Группы сравнивались по следующим показателям: систолическое, диастолическое артериальное давление, частота ритма до и после восстановления ритма. Достоверных отличий по этим показателям не выявлено.

Достоверные отличия между группами получены по показателям, отражающим вегетативный тонус, как с помощью вегетативных проб, так и с помощью показателей variability ритма сердца. По результатам нашего исследования, показатели variability ритма сердца, а именно SDNN, SDANN, rMSSD, NN50, pNN50, достоверно выше в группе больных, у которых в дальнейшем возникли повторные пароксизмы фибрилляции предсердий. Показатель SDNN больше в этой группе, чем в группе больных, длительно удерживающих синусовый ритм, на 22 – 34% в различное время суток (табл. 1).

Полученные нами результаты совпадают с результатами исследования S.Vikman et al., в котором показано, что повышение парасимпатического тонуса, выявленное с помощью частотных (повышение мощности HF компонентов спектра) и временных (повышение SDNN) показателей variability

Таблица 2

Выявление нарушений вегетативного тонуса после первого пароксизма фибрилляции предсердий

Методы	Группа 1			Группа 2		
	14			11		
Вопросник	Парасимпатический тонус	Симпатический тонус	Нормальный тонус	Парасимпатический тонус	Симпатический тонус	Нормальный тонус
Проба Тома-Ру	1	7	11	6*	1*	8
Ортостатическая проба	1	8	10	7*	1*	7

Примечание: * - $p < 0,05$.

ности ритма сердца является предиктором развития повторных пароксизмов фибрилляции предсердий в ближайшее время после контрольного [11]. По мнению большинства специалистов в области вариабельности ритма сердца, показатели rMSSD, NN50 и pNN50 отражают состояние парасимпатической нервной системы в большей степени, чем показатель SDNN, который находится под влиянием двух отделов вегетативной нервной системы. Следовательно, повышение только показателя SDNN может говорить о нарушении взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной системы, при повышении же и остальных показателей вариабельности ритма можно делать заключение о преобладании тонуса парасимпатической нервной системы.

В нашем исследовании показатели rMSSD, NN50 и pNN50 оказались наиболее достоверными предикторами возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий. Показатели RMSSD, NN50 во второй группе превышают аналогичные показатели в первой группе в 2 раза, а показатель pNN50 — почти в 3 раза.

Кроме того, в группе больных с повторными пароксизмами фибрилляции предсердий оказалось достоверно больше пациентов с повышенным тонусом парасимпатической нервной системы, определенным методом вегетативных проб. С помощью соляной пробы нарушения тонуса парасимпатической нервной системы выявлены у 40% пациентов из второй группы и у 5,3% из первой, а с помощью ортостатической пробы — у 46,6% пациенток из второй группы и у 5,3% из первой. То есть, выявление у больного повышенного тонуса парасимпатической нервной системы на 2-3 сутки после восстановления синусового ритма является предиктором возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий (табл. 2).

Более частое возникновение повторных пароксизмов в группе пациентов с повышенным тонусом парасимпатической нервной системы в нашем исследовании объясняется двумя причинами. Во первых, вагусная форма фибрилляции предсердий склонна к персистированию, при ней чаще развивается рефрактерность к антиаритмической терапии, но при этом данный вид ФП редко переходит в постоянную форму.

Второй причиной более частого персистирования фибрилляции предсердий в этой группе пациентов является то, что некоторым из них были назначены бета-блокаторы: из пациентов, вошедших во вторую группу, 60% принимали бета-блокаторы, двое (13,3%) больных в этой группе принимали антагонисты кальция группы верапамила, в то время как при вагусной форме пароксизмальной формы

ФП наилучшим протекторным действием обладают хинидин, аллапинин, этагизин, ритмилен. Бета-блокаторы, по данным литературы, не препятствуют возникновению повторных пароксизмов у таких больных; напротив, прием бета-блокаторов может способствовать возникновению холинэргических пароксизмов фибрилляции предсердий.

В группу больных, у которых в течение полугода сохранился синусовый ритм, вошло достоверно большее количество больных с повышенным тонусом симпатической нервной системы. С помощью соляной пробы эти нарушения выявлены у 36,8% больных (во второй группе — только у 6,7%), с помощью ортостатической пробы повышение симпатического тонуса выявлено у 42,1 % больных в первой группе (во второй — лишь у 6,7%).

Известно, что нарушения тонуса симпатической нервной системы имеет неблагоприятное прогностическое значение относительно возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий в ранние сроки после операций, в том числе АКШ, а также у пациентов с органическим поражением сердца. В исследовании В.В.Скибичко и соавт. адренергическая форма пароксизмов ФП отмечалась у 28,3% обследованных, причем в эту группу вошли 18 из 23 (78,3%) лиц с алкогольной миокардиодистрофией [1].

Согласно результатам нашего исследования, выявление у больного повышения тонуса симпатической нервной системы не является предиктором возникновения повторных пароксизмов. Следовательно, у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца на фоне артериальной гипертензии активация симпатoadrenalовой системы не является таким значимым провоцирующим фактором в отношении пароксизмов фибрилляции предсердий, как повышение тонуса парасимпатической системы.

Кроме того, согласно данным литературы, прием пациентами бета-блокаторов и верапамила предупреждает возникновение у них катехолазависимых пароксизмов. В нашем исследовании после восстановления ритма 47,4% больных из первой группы получали бета-блокаторы, 26,3% больных в первой группе принимали антагонисты кальция группы верапамила. Это также объясняет отсутствие повторных пароксизмов в группе больных с повышением тонуса симпатической нервной системы.

Как в группе больных с повторными нарушениями ритма сердца, так и в группе больных с длительным временем удержания синусового ритма, около половины составляли пациенты с нормальным тонусом вегетативной нервной системы. Следовательно, отсутствие дисбаланса вегетативной нервной системы у конкретного больного не является гаран-

тием того, что у него не будет повторных пароксизмов фибрилляции предсердий, а, значит, существует потребность в предикторе повторных пароксизмов, не связанном с тонусом вегетативной системы. В то же время показатели variability ритма сердца и результаты вегетативных проб, продемонстрировавшие в нашем исследовании достоверную прогностическую значимость в отношении повторных пароксизмов фибрилляции предсердий, напрямую зависят от соотношения влияния парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы.

Таким показателем, не зависящим от состояния вегетативной нервной системы, может быть воспроизводимость пароксизмов фибрилляции предсердий при чреспищеводной электростимуляции предсердий.

В литературе, посвященной данной проблеме, указываются различные цифры воспроизводимости пароксизмов фибрилляции предсердий - от 24% до 87% [2,5,8]. В нашей работе пароксизмы фибрилляции предсердий удалось спровоцировать у половины (51,6%) больных. Такой разброс данных обусловлен тем, что авторы применяли различные режимы стимуляции при попытках провокации нарушений ритма, в том числе режим сверхчастой стимуляции. Известно, что этот режим является «агрессивной» методикой и его применение дает большое количество ложноположительных результатов.

В связи с этим мы отказались от применения режима сверхчастой стимуляции и для попытки провокации пароксизма фибрилляции предсердий использовали следующие режимы: учащающая стимуляция, стимуляция одиночным или парным экстрастимулом. Эти методики, согласно мнению большинства авторов, обладают хорошей чувствительностью при высокой специфичности.

Большое значение для диагностической значимости пароксизма имеет не только режим стимуляции, но и продолжительность индуцированного пароксизма. Нам не удалось получить достоверных отличий по воспроизводимости пароксизма между группой больных с последующими повторными пароксизмами и без них. Поэтому мы выделили в каждой группе пациентов, у которых спровоцированный пароксизм фибрилляции предсердий длился более 15 секунд. Нами была выбрана 15-секундная

продолжительность пароксизма фибрилляции предсердий, поскольку именно такой длительности пароксизмы, по данным исследований большинства авторов, являются диагностически значимыми при подтверждении диагноза фибрилляции предсердий с помощью чреспищеводной стимуляции предсердий.

При сравнении групп мы получили достоверные результаты: в группе больных, у которых в течение полугода сохранялся синусовый ритм, только у 14,3% больных пароксизм, спровоцированный при чреспищеводной электростимуляции предсердий, длился более 15 секунд. В группе больных, у которых в течение 6 месяцев возник повторный пароксизм фибрилляции предсердий, спровоцированный при чреспищеводной электростимуляции предсердий, пароксизм длился более 15 секунд у половины.

Следовательно, спровоцированный при чреспищеводной электростимуляции предсердий пароксизм продолжительностью более 15 секунд является предиктором возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий.

Выводы

1. Риск возникновения повторных пароксизмов фибрилляции предсердий достоверно выше у больных с повышением тонуса парасимпатической нервной системы (в группе больных с повторными пароксизмами на 30% больше лиц с повышением тонуса парасимпатической нервной системы, чем в группе без повторных пароксизмов).

2. Назначение бета-блокаторов пациентам с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при повышенном тонусе парасимпатической нервной системы может спровоцировать повторные пароксизмы фибрилляции предсердий.

3. Достоверными предикторами возникновения повторных пароксизмов у больных после первого пароксизма фибрилляции предсердий являются следующие показатели variability ритма сердца: показатель SDNN $131 \pm 9,3$ мс, показатель rMSSD $97,7 \pm 9,1$ мс, показатель pNN50 $20,8 \pm 3,9$ %. Достоверным предиктором высокого риска повторных пароксизмов фибрилляции предсердий является индуцирование при чреспищеводной стимуляции предсердий пароксизма фибрилляции предсердий длительностью более 15 секунд.

Литература

1. Канорский С.Г., Скибицкий В.В. Пароксизмальная фибрилляция предсердий как неоднородный объект: взаимоотношения вегетативных влияний на сердце и уязвимости предсердий// Кардиология 1999;№2:66-69.
2. Киркутис А.А., Римша Э.Д., Нявяраускас Ю.В. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца. Каунас: Spindulus. 1990.- 82 с.
3. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. С-Пб. «Фолиант».1999. 176 с.
4. Обухова А.А., Оксютрович В.М., Зубеева Г.Н. Определение риска рецидива мерцательной аритмии после восстановления синусового ритма методом электрической дефибрилляции сердца// Рискометрия и адаптация в медицине, Всерос. н.-практ. конф. Иваново, 1995, с. 36-37.
5. Овечкин А. О., Тарловская Е. И., Чапурных А. В., и др. Диагностическая значимость фибрилляции предсердий, индуцированной сверхчастой электростимуляцией предсердий у больных ИБС и/или эссенциальной гипертензией// Вестн. аритмол. 1999.- №12.-С25-29.
6. Чирейкин Л.В., Татарский Б.А. Тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий// Вестн. аритм. 1999,-№12, С.5-19.
7. Abe Y, Fukunami M, Yamada T, et al. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography: a prospective study// Circulation. 1997;96:2612-6.
8. Brembilla-Perrot B. Value of oesophagal pacing in evaluation of atrial arrhythmias// Eur. Heart. J. 1994; 15: 1085-1088.
9. Coumel P. Heart rate variability and the onset of tachyarrhythmias// G. Ital Cardiol. 1992;22:647-654.
10. Lok N.S., Lau C.P. Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patient with paroxysmal atrial fibrillation// Pacing-Clin-Electrophysiol. 1998 Feb;21(2):368-395.
11. Vikman S, Makikallio TH, Yli-Mayry S, et al. Heart rate variability and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion// Ann Med. 2003;35(1):36-42.

Abstract

In 34 women with stable coronary heart disease (CHD), heart rate variability (HRV) and trans-esophageal atrial stimulation parameters were examined after the first atrial fibrillation (AF) paroxysm. Prognostic value of these parameters in recurrent AF paroxysm risk assessment was investigated.

In patients with recurrent AF paroxysm developed in the next 6 months (Group 1), HRV parameters were significantly increased, and AF paroxysm >15 s was induced by trans-esophageal stimulation in 50 % of the subjects. In Group 2 (sinus rhythm lasting for 6 months), this rate was 14,3 % only.

HRV parameters and AF paroxysm induction in trans-esophageal stimulation could be used for recurrent AF paroxysm risk assessment.

Keywords: Coronary heart disease, atrial fibrillation, heart rate variability, trans-esophageal atrial stimulation, first atrial fibrillation paroxysm, recurrent paroxysm risk prognosis.

Поступила 03/11-2006

НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА: ДИНАМИКА ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST И ЗУБЦА T НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ

Берштейн Л.Л.

Медицинская академия последипломного образования, кафедра кардиологии им. М.С.Кушаковского, Санкт-Петербург

Резюме

Оценка эффективности реперфузии при остром инфаркте миокарда (ОИМ) является важной клинической задачей. Проведен анализ динамики сегмента ST и зубца T у 106 пациентов с ОИМ с подъемом ST на трех электрокардиограммах — исходной, через 3 и 48 ч после тромболиза (ЭКГ-1, 2 и 3). Отдельно для передних и непередних инфарктов оценивались степень снижения ST в отведении с его максимальной элевацией (снижение STmax ПИМ и НПИМ) и уменьшение суммарной элевации ST во всех отведениях с его подъемом (снижение STsum ПИМ и НПИМ). Также рассчитывались суммарные амплитуды зубцов T в отведениях с элевацией ST на ЭКГ-2 и ЭКГ-3 (sumT2, sumT3); их разность между ЭКГ-2 и ЭКГ-1 (sumT2-sumT1) и между ЭКГ-3 и ЭКГ-1 (sumT3-sumT1). Об эффективности реперфузии судили по уменьшению индекса локальной сократимости левого желудочка через 10 ± 3 дня после тромболиза. Чувствительность и специфичность изученных критериев реперфузии с указанием рассчитанных для них точек разделения: sumT3-sumT1 $\leq 28^*$: 68 и 76%; снижение STsum ПИМ $> 44,0\%$ - 81 и 62; снижение STsum НПИМ $> 58,8\%$ - 100 и 42%; снижение STmax НПИМ $> 66,7\%$ - 83 и 53%; снижение STmax ПИМ $> 33,3\%$ - 81 и 54%; sumT3 $< 10^*$ - 98 и 30%; sumT2-sumT1 $\leq 28^*$ - 39 и 86%; sumT2 < 14 - 75 и 43% (* $p < 0,05$).

Анализ доступных электрокардиографических показателей позволяет оценивать эффективность миокардиальной реперфузии после ОИМ.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, эффективность реперфузии, оценка.

Коронарная реперфузия в настоящее время является стандартом лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST [9]. В середине 1990-х гг. рядом крупных клинических исследований было подтверждено, что успешная реперфузия, выполненная при ОИМ с подъемом ST, сопровождается ограничением размеров зоны повреждения, уменьшением степени сократительной дисфункции левого желудочка и, в результате, улучшением выживаемости [2]. В связи с этим, оценка эффективности реперфузии в раннем постинфарктном периоде является важной клинической задачей. При проведении коронарографии состояние коронарного кровотока после тромболиза или коронарной ангиопластики/стентирования обычно оценивают с помощью классификации TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) [12]. В то же время в последние годы стало ясно, в ряде случаев реперфузии хороший эпикардиальный кровоток не сопровождается восстановлением нормального кровоснабжения миокарда в зоне угрозы в результате так называемого феномена no-reflow [3]. При развитии no-reflow, несмотря на наличие адекватного эпикардиального кровотока, не наблюдается восстановления микроциркуляции в зоне повреждения. Таким образом, положительный эффект реперфузии в отношении функции левого желудочка (ЛЖ) не реализуется. В связи с появлением концепции no-reflow под эффективной реперфузией стали понимать восстановление адекватного кровоснабжения «на

уровне миокарда» (хороший эпикардиальный кровоток + хорошая микроциркуляция). В результате вновь возник интерес к неинвазивным маркерам реперфузии, которые отражали бы эффективность реперфузии «интегрально», т.е. на уровне миокарда, в том числе, электрокардиографическим. Данная работа посвящена изучению возможностей диагностики результатов миокардиальной реперфузии с помощью электрокардиографических маркеров.

Материал и методы

Анализ был проведен в группе пациентов из 106 человек с ОИМ с подъемом сегмента ST, которым выполнялся системный тромболитизис альтеплазой или стрептокиназой (соответственно, 98 и 8 пациентов) по стандартным протоколам. Съемка ЭКГ производилась три раза — непосредственно перед началом тромболиза, через 3 часа после начала тромболиза и затем через 48 ч после начала тромболиза (ЭКГ-1, 2 и 3). Анализ по ЭКГ-3 был выполнен у 64 пациентов. Величина элевации ST измерялась в точке J, выражалась в мм с точностью до 0,1 мм. За изолинию принимался сегмент PR.

Амплитуда зубца T измерялась во всех отведениях с элевацией ST на ЭКГ-1, 2 и 3. Величина зубца T рассчитывалась в мм от его начала до пика. При 2-фазном T (+/-), амплитуда рассчитывалась как сумма величин положительной и отрицательной фаз (например, +6 - 2 = +4).

В качестве маркеров реперфузии оценивались: 1) степень снижения ST в отведении с его максимальной исходной элевацией отдельно для передних и непередних ИМ (снижение STmax ПИМ, снижение STmax НПИМ); 2) уменьшение суммарной величины элевации ST во всех отведениях с его подъемом, также отдельно для передних и непередних ИМ (снижение ST sum ПИМ, снижение STsum НПИМ); 3) суммарные амплитуды зубцов Т в отведениях с элевацией ST на ЭКГ-2 и ЭКГ-3 (sum T2, sum T3); разность суммарных амплитуд зубцов Т в отведениях с элевацией ST между ЭКГ-2 и ЭКГ-1 (sum T2-sum T1) и между ЭКГ-3 и ЭКГ-1 (sum T3-sum T1). Для каждого маркера проводилась оценка диагностической ценности путем построения характеристической кривой (ХК), а также рассчитывалась точка разделения, т.е. количественный показатель, обеспечивающий наилучшее разделение пациентов по результату реперфузии (например, для снижения STmax ПИМ — более 33,3%), для которой оценивались чувствительность, специфичность (в отношении результата реперфузии) и рассчитывался индекс Youden.

В качестве критерия эффективности реперфузии использовалось уменьшение индекса локальной сократимости левого желудочка в динамике при эхокардиографии (ЭхоКГ). Для оценки динамики ЭхоКГ выполнялась дважды — не позднее 30 мин от начала тромболизиса и через 10 ± 3 дня после него.

Для расчета базисных статистических показателей использовалась программа Statistica 6.0, для нахождения точек разделения показателей — функция out-ROC модуля логистической регрессии программы SAS.

Результаты

Основные характеристики группы пациентов, у которых был произведен анализ электрокардиографических маркеров реперфузии, приводятся в табл. 1.

У обследованных пациентов на ЭКГ-2 (после реперфузии) наблюдалось статистически достоверное снижение как суммарной элевации сегмента ST, так и величины ST в отведении с его максимальной элевацией по сравнению с ЭКГ-1. В то же время степень снижения ST при расчете по одному отведению с его максимальной элевацией и степень снижения суммарной элевации ST достоверно не различались между собой (табл. 2).

При анализе зубцов Т было выявлено достоверное снижение их суммарной амплитуды на ЭКГ-2 и ЭКГ-3 по сравнению с ЭКГ-1: величины SumT1, SumT2 и SumT3 составили, соответственно, $29,8 \pm 22,7$ мм, $7,9 \pm 19,8$ мм и $-8,3 \pm 17,2$ мм (для SumT2 и SumT3 $p < 0,05$ по сравнению с SumT ЭКГ-1).

Дальнейший анализ был выполнен с целью расчета диагностической ценности каждого из 8 изучав-

шихся электрокардиографических параметров (снижение STmax ПИМ; снижение STmax НПИМ; снижение STsum ПИМ; снижение STsum НПИМ; sumT2; sumT3; sumT2-sumT1; sumT3-sumT1). Его результаты суммированы в табл. 3 и 4.

В табл. 3 представлена общая диагностическая ценность изучавшихся маркеров на основании построения ХК.

В табл. 4 приведены показатели чувствительности и специфичности для всех показателей при использовании рассчитанных для них оптимальных точек разделения.

Обсуждение

Уменьшение индекса локальной сократимости ЛЖ в динамике при ЭхоКГ как критерий эффективности реперфузии.

Под эффективной или успешной реперфузией обычно понимается хорошая проходимость инфаркт-связанной артерии, а критерием эффективности реперфузии при ОИМ обычно служат результаты коронарографии. В то же время кардиолога интересует не состояние артерии, а состояние сократимости левого желудочка в зоне, снабжаемой инфаркт-связанной артерией. Действительно, положительный эффект реперфузии опосредуется именно через восстановление функции желудочка [2]. В свете концепции no-reflow [3] оптимальным следует признать такой метод оценки реперфузии, который учитывает ее результат интегрально, т.е. состояние как эпикардального кровотока, так и микроциркуляции. С нашей точки зрения, таким методом может быть оценка динамики локальной сократимости ЛЖ при ЭхоКГ. Действительно, при интегрально успешной реперфузии в зоне повреждения будет возникать состояние стanni-рования, которое затем будет разрешаться с улучшением локальной функции ЛЖ в динамике. Этот процесс у большинства пациентов завершается к 7 дню после ОИМ — эти данные обусловили сроки проведения повторной ЭхоКГ [4].

Динамика сегмента ST.

Отчетливая взаимосвязь между восстановлением кровоснабжения миокарда и снижением элевации сегмента ST была продемонстрирована в большом количестве экспериментальных и клинических исследований [1,5]. Появление концепции no-reflow привело к возобновлению интереса к динамике сегмента ST после тромболизиса как к интегральному маркеру реперфузии, более адекватно отражающему результат тромболизиса на уровне миокарда, чем данные ангиографии. С учетом неинвазивного характера и большей доступности серийного анализа ЭКГ по сравнению с коронарографией, следует отметить, что ЭКГ-маркеры реперфузии представляют сегодня большой интерес.

Таблица 1

Наиболее важные характеристики исследованной группы пациентов

Возраст, лет	59±11
Мужской пол, n (%)	81 (76%)
Передний инфаркт, n (%)	69 (65%)
Класс по Killip при поступлении, n (%)	
1	85 (80%)
2	17 (16%)
3	4 (4%)
Максимальный уровень общей КК, ед/л	
Пациенты с передним инфарктом	3805±2781
Пациенты с непередним инфарктом	2858±2098
Число отведений с элевацией ST	
Пациенты с передним ИМ	6±1
Пациенты с непередним ИМ	3±1
Повторный ИМ, n (%)	14 (13%)
Время от начала симптомов до реперфузии, мин.	217±75
Успешная реперфузия, n (%)	61 (58%)
КК – креатинкиназа; ИМ – инфаркт миокарда.	

Таблица 2

Количественные характеристики сегмента ST

Показатель	ЭКГ-1	ЭКГ-2	% снижения по сравнению с ЭКГ-1	Диапазон снижения, %
STmax ПИМ	4,9±3,2	2,2±1,6*	48±50	-300 – 81
STsum ПИМ	16,6±11,4	7,4±6,9*	53±41**	-182 – 94
STmax НПИМ	4,3±2,7	2,6±1,4*	55±52	0 – 100
STsum НПИМ	13,6±10,6	5,1±5,6*	62±40**	0 – 100

Примечание: * $p < 0,005$ по сравнению с ЭКГ-1; ** $p = NS$ по сравнению с процентом снижения ST в отведении, где его элевация максимальна;

STmax – величина подъема сегмента ST в том отведении, где он наибольший; STsum – суммарная величина подъема сегмента ST в отведениях с его элевацией; ПИМ – передний инфаркт миокарда; НПИМ – непередний инфаркт миокарда.

Поскольку кровоток в инфаркт-связанной артерии после реперфузии нестабилен (может иметь место как дальнейшее улучшение проходимости инфаркт-связанной артерии, так и реокклюзия, в том числе бессимптомная), теоретически, оптимальным подходом к электрокардиографическому анализу динамики сегмента ST является его непрерывный мониторинг до стабилизации эпикардального кровотока – обычно это 24 ч [10]. Тем не менее, несмотря на высокую точность, на практике такой подход затруднен необходимостью установки специального регистратора, поэтому вряд ли может быть использован рутинно.

В нашей работе для анализа динамики ST повторная ЭКГ снималась через 180 мин. Выбор этой временной точки был обусловлен необходимостью устранить при анализе динамики ST различия, связанные с видом тромболитика, а по данным Neuhaus et al, минимальным для этого является время 180 мин после начала реперфузии [6].

При оценке эффективности реперфузии по динамике сегмента ST имеет значение локализация инфаркта. Дело в том, что при одинаковых показателях коронарного кровотока в эпикардиальных артериях после реперфузии у пациентов с передними инфарк-

тами наблюдается меньшее снижение ST, чем у пациентов с инфарктами нижней стенки [11]. Полученные нами результаты соответствуют этим данным: величины точек разделения результата реперфузии по снижению ST для передних ИМ оказались ниже, чем для непередних. Все полученные точки разделения по четырем исследованным показателям динамики ST позволяют провести статистически достоверное прогнозирование результата миокардиальной реперфузии. При этом динамика суммарной элевации ST оказалась более диагностически надежной, т.е. более точно дифференцировала успешную реперфузию от неуспешной. Поскольку состояние миокардиальной перфузии после тромболиза определяет дальнейшую сократительную функцию поврежденного миокарда, именно динамику снижения суммарной элевации ST, по-видимому, следует использовать когда целью является оценка прогноза. Наши результаты подтверждают такой вывод, хотя на сегодняшний день крупных исследований с прямым сравнением двух подходов к оценке динамики ST, по имеющимся данным, не проводилось.

Следует отметить, что для всех исследованных показателей, связанных с ST, чувствительность превосходила специфичность. Это означает, что у ряда

Таблица 3

Общая диагностическая ценность изученных электрокардиографических методов оценки эффективности реперфузии

Показатель	Площадь под ХК	95% ДИ ПХК
sumT3-sumT1	0,725	0,604-0,847*
sumT3	0,682	0,544-0,819*
Снижение STmax НПМ	0,659	0,484-0,835
Снижение STsum ПМ	0,656	0,515-0,796*
sumT2-sumT1	0,645	0,538-0,753*
Снижение STmax ПМ	0,611	0,461-0,761
sumT2	0,598	0,486-0,710
Снижение STsum НПМ	0,598	0,408-0,788

Примечание: * - статистически достоверный результат; ХК – характеристическая кривая; ПХК – площадь под характеристической кривой.

Таблица 4

Диагностические характеристики изученных электрокардиографических критериев реперфузии с учетом рассчитанных для них точек разделения

Показатель	Se, %	Sp, %	Индекс Youden	p
sumT3-sumT1<-28	68	76	44	<0,05
Снижение STsum ПМ>44,0%	81	62	43	<0,05
Снижение STsum НПМ>58,8%	100	42	42	<0,05
Снижение STmax НПМ>66,7%	83	53	36	<0,05
Снижение STmax ПМ>33,3%	81	54	35	<0,05
sumT3<10	98	30	28	<0,05
sumT2-sumT1<-28	39	86	25	<0,05
sumT2<14	75	43	18	NS

Обозначения: Se – чувствительность, Sp – специфичность.

пациентов с отрицательным, по нашим данным, результатом реперфузии наблюдалось достаточное снижение ST. Поскольку снижение ST считается интегральным показателем эффективности реперфузии на уровне миокарда, такой результат можно объяснить ограничением методики, использовавшейся для доказательства эффективности реперфузии, т.е. динамики локальной сократимости ЛЖ. По-видимому, у небольшой части пациентов, у которых адекватная реперфузия миокарда была достигнута, продемонстрировать улучшение локальной функции ЛЖ не удавалось – возможно, из-за того, что объем миокарда, где восстановилось кровоснабжение, был слишком мал для демонстрации улучшения сократимости.

Динамика зубца Т.

Появление отрицательных зубцов Т после реперфузии обычно воспринимается на практике как показатель успешной реперфузии после тромболиза, однако четких принципов подхода к оценке динамики зубца Т и количественных критериев такой оценки не существует.

По мнению J. Renkin et al. [8], глубокие отрицательные зубцы Т при остром ИМ отражают наличие в зоне повреждения станирующего миокарда. Если это верно, то в случае успешной реперфузии, когда значительная часть миокарда «под угрозой» будет спасена и перейдет в состояние станирования, в от-

ведениях с прямыми признаками ИМ будут регистрироваться отрицательные зубцы Т, т.е. последние будут маркерами успешной реперфузии. Для анализа эволюции зубцов Т использовались ЭКГ-2 (3 часа после тромболиза) и ЭКГ-3 (48 ч). Выбор точки 48 ч для анализа зубцов Т основывался на данных PB Oliva et al. [7], показавших, что пик инверсии зубца Т после тромболиза наступает через 48 ч, независимо от локализации ИМ.

В нашей работе были получены количественные данные, позволяющие осуществить неинвазивную диагностику результата реперфузии на основании амплитуд зубцов Т в отведениях с элевацией ST. Наибольшую ценность в этом плане продемонстрировали показатели, связанные с ЭКГ-3 (48 ч): sumT3-sumT1 с точкой разделения ≤ 28 , и также простой показатель sumT3 (точка разделения < 10). С точки зрения диагностической ценности эти показатели оказались выше маркеров реперфузии, связанных с ST, но это, вероятно, объясняется большим объемом выборки, т.к. анализ Т проводился без учета локализации ИМ. Скорее всего, при анализе одинаковых объемов выборок для маркеров, связанных с сегментом ST и с зубцом Т, преимущество последних не будет сохраняться. Нужно также отметить, что показатель динамики зубца Т, рассчитанный на основании анализа ЭКГ-2 (sumT2-sumT1), также продемонстрировал достаточно высокую ценность в диагностике эффек-

та реперфузии. Это означает, что вывод об исходе тромболиза на основании анализа зубцов Т можно делать уже по данным ЭКГ, снятой в первые часы после начала симптомов, что может иметь значение для принятия дальнейших диагностических и лечебных решений.

Выводы

1. В случаях, когда целью обследования является «интегральная» оценка результата реперфузии, позволяющая прогнозировать функцию ЛЖ в постинфарктном периоде и выживаемость пациентов, существенную ценность имеет количественный анализ доступных электрокардиографических показателей.

2. Среди показателей динамики сегмента ST на

ЭКГ наибольшую роль, по-видимому, играет расчет снижения суммарной элевации ST в отведениях с прямыми признаками ОИМ.

3. Оптимальное разделение пациентов по результату реперфузии на основании динамики ST достигается при переднем ОИМ при меньшей величине снижения ST, чем при непереднем. Также высоко информативен анализ динамики суммарной амплитуды зубца Т в отведениях с исходным подъемом ST.

4. Наибольшую диагностическую ценность имеет оценка зубцов Т на ЭКГ, снятой через 48 ч после ОИМ. В то же время анализ динамики зубцов Т через 3 ч после начала тромболиза также позволяет достоверно прогнозировать результат реперфузии «на уровне миокарда».

Литература

1. Clemmensen P, Ohmann E, Sevilla D et al. Changes in standard electrocardiographic ST-segment elevation predictive of successful reperfusion in acute myocardial infarction. // Am J Cardiol. — 1990 — V. 66. — P. 1407-1411.
2. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients// Lancet. — 1994. — V. 343. — P. 311-322.
3. 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. V.85. — P. 1699-1705.
4. Kadowaki K, Nakagomi A, Sato T et al. Recovery of leftventricular wall motion in early periods by successful reperfusion following myocardial infarction// Kokyu to Junkan. 1992. — V. 40. — P. 59-64.
5. Kircher B, Topol E, O'Neill W et al. Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy.// Am J Cardiol. — 1987. — V. 59. — P. 513-515.
6. Neuhaus K-L, Zeymer U, Tebe U et al. ST resolution at 90 and 180 minutes in patients with acute myocardial infarction treated with lanoteplase or alteplase: resuts of the InTIME-2 ECG ST resolution substudy (abstr.) // J Am Coll Cardiol. — 2000. — V.35 Suppl A. — P. 407A.
7. Oliva PB, Hammill SC, Edward WD. Electrocardiographic diagnosis of postinfarction regional pericarditis. Ancillary observations regarding the effect of reperfusion on the rapidity and amplitude of T wave inversion after acute myocardial infarction. // Circulation. — 1993. — V.88. — P. 896-904.
8. Renkin J, Wijns W, Ladha Z et al. Reversal of segmental hypokinesis by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent t wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis: additional evidence for myocardial stunning in humans. // Circulation. — 1990. — V.82. — P. 913-921.
9. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH et al: 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: Executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction)// J Am Coll Cardiol. — 1999. — V. 34. — P.890-911.
10. Schroeder K., Wegscheider K, Zeymer U. et al. Prediction of long-term outcome by the extent of the existing ST-segment deviation in a single electrocardiographic lead shortly after thrombolysis in acute myocardial infarction // Am J Cardiol 2003. — V. 91. —P. 454-456.
11. Simes R.J., Topol E.J., Holmes D.R. et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion: importance of early and complete infarct artery reperfusion. // Circulation 1995. — V.91. — №7. — P. 1923-1928.
12. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I findings: TIMI Study Group.// N Engl J Med. — 1985 V.312. — P. 932-936.

Abstract

The assessment of reperfusion effectiveness in acute myocardial infarction (AMI) is an important clinical task. In 106 AMI patients with ST elevation, the dynamics of ST segment and T wave was analyzed using the data of three electrocardiograms (baseline, 3 and 48 hours after thrombolysis — ECG-1, 2, and 3, respectively). Separately for anterior and non-anterior AMI, ST decrease degree in the lead with its maximal elevation (STmax decrease aAMI, naAMI), as well as decrease in total ST elevation in all leads with its elevation (STsum decrease aAMI, naAMI) were analyzed. Other parameters calculated included summary T wave amplitudes in leads with ST elevation on ECG-2 and ECG-3 (sumT2, sumT3), their difference between ECG-2 and ECG-3 (sumT2-sumT1) or between ECG-3 and ECG-1 (sumT3-sumT1). Reperfusion effectiveness was assessed by local left ventricular contractility index reduction 10±3 days after thrombolysis. Sensitivity and specificity of these criteria, with calculated cut-off levels, were as follows: sumT3-sumT1?28: 68 and 76 %; STsum decrease aAMI >44,0 % — 81 and 62 %; STsum decrease naAMI >58,8 %* — 100 and 42 %; STmax decrease naAMI>66,7 %* — 83 and 53 %; STmax decrease aAMI>33,3 %* — 81 and 54 %; sumT3<10* — 98 and 30 %; sumT2-sumT1?28* — 39 and 86 %; sumT2<14 — 75 and 43 % (*p<0,05).*

Analyzing simple electrocardiography parameters could facilitate the assessment of myocardial reperfusion effectiveness in AMI.

Keywords: acute myocardial infarction, thrombolytic therapy, reperfusion effectiveness, assessment.

Поступила 26/08-2007

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ТЕРАПИИ ЗОФЕНОПРИЛОМ, В ТОМ ЧИСЛЕ В СОЧЕТАНИИ С НЕБИВОЛОЛОМ

Чазова И.Е., Ратова Л.Г.

Российский кардиологический научно — производственный комплекс Росмедтехнологий; Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва.

Снижение артериального давления (АД) до целевого уровня ($\leq 140/90$ мм рт.ст. для всех категорий больных и $\leq 130/85$ мм рт.ст. при наличии СД [1]), обеспечение органопротекции и уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений — основная задача любого врача при лечении пациента с артериальной гипертензией (АГ). При обсуждении вопроса об органопротективном эффекте антигипертензивной терапии основное внимание уделяется поражению сердца, в то время как способность препаратов оказывать нефропротективное действие рассматривается гораздо реже. Для оценки функционального состояния почек в клинической практике чаще всего применяется определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В настоящее время для выявления нефропатии используется определение альбумина в моче. Нефропатия диагностируется при наличии минимальной микроальбуминурии (МАУ) от 20 до 300 мг/сут, исключённом почечном генезе АГ и, что более важно, при нормальной функции почек [2–4]. Экскреция альбумина более 300 мг/сут расценивается как протеинурия. Нефропротективный эффект в виде способности уменьшать выделение альбумина с мочой у больных АГ доказан, прежде всего, для ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ).

Давно известно, что монотерапия любым классом антигипертензивных препаратов не способна обеспечить достижение целевого уровня АД у большинства больных. В таком случае пациенту назначается комбинированная терапия одной из рациональных комбинаций. Но есть еще возможные комбинации антигипертензивных препаратов, к которым относится сочетание иАПФ и β -адреноблокатора (БАБ). Применение этой комбинации в виде двухкомпонентной антигипертензивной терапии в настоящее время не является абсолютно рекомендованным, но и не запрещено.

Комбинация БАБ и иАПФ не входит в число рациональных, так как считается, что оба препарата действуют однонаправленно — снижают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Тем не менее, есть некоторые особенности действия препаратов, которые могут обуславливать синергизм

их антигипертензивного эффекта. Так, известно, что иАПФ не могут полностью подавить образование ангиотензина II. Гиперренинемия, возникающая вследствие ингибирования АПФ, может быть значительно снижена с помощью БАБ, которые подавляют секрецию ренина юкстагломерулярным аппаратом почек. Таким образом, снижается продукция ангиотензина I, субстрата для образования ангиотензина II. В свою очередь вазоконстрикция, возникающая при назначении БАБ, может быть заметно уменьшена при применении иАПФ, обладающими вазодилатирующими свойствами. И самое главное, что основной механизм антигипертензивного действия БАБ реализуется через воздействие на β -адренорецепторы симпатoadrenalовой системы, на которую ингибиторы АПФ оказывают очень слабое влияние.

Еще в 1981г. Staessen et al. обнаружили, что увеличение плазменной активности ренина и ангиотензина у больных АГ на фоне лечения каптоприлом значительно уменьшались при одновременном приеме атенолола [5]. Это наблюдение в дальнейшем было подтверждено и другими авторами [6,7]. Однако крупных клинических исследований по изучению эффективности комбинации БАБ и иАПФ не проводилось. Результаты же скромных по объему работ противоречивы.

Цель исследования: изучить антигипертензивную эффективность терапии ингибитором АПФ зофеноприлом (Зокардис, Berlin-Chemie) и его комбинации с β -адреноблокатором небивололом (Небилет, Berlin-Chemie), их влияние на функцию почек и качество жизни у больных артериальной гипертензией.

Критерии включения: артериальная гипертензия I–II ст. — АД 140–179/90–109 мм рт.ст.; для женщин детородного возраста — эффективная контрацепция.

Критерии исключения: возраст < 18 лет; аллергическая реакция или побочные явления, возникавшие на фоне приёма иАПФ и/или БАБ (любой давности); участие пациента в другом исследовании в настоящее время; недостаточность кровообращения II и более ФК по NYHA; стенокардия II ФК и более; острый инфаркт миокарда или перенесенный инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 месяцев до включения в исследование; симп-

томатическая артериальная гипертензия; почечная недостаточность; нарушения ритма сердца, требующие медикаментозной терапии; сахарный диабет; регулярное использование нестероидных противовоспалительных, кортикостероидных препаратов и транквилизаторов; неэффективная контрацепция для женщин детородного возраста, беременность и период лактации; алкоголизм и наркомания; онкологические заболевания в анамнезе менее 5 — летней давности.

Дизайн исследования: исследование было открытым, последовательным, рандомизированным. Длительность наблюдения составила 12–13 недель. Перед включением в исследование у всех больных собирали полный анамнез, проводили физикальное исследование, измеряли АД методом Короткова, после чего пациентам, предварительно соответствующим критериям включения и не имеющим критериев исключения, отменялась предшествующая антигипертензивная терапия (только для пациентов, регулярно принимающих антигипертензивные препараты). Через 3–7 дней “чистого фона” больные начинали лечение Зофеноприлом в дозе 15 мг в сутки однократно утром. Через 2 недели у больных, не достигших целевого уровня АД ($<140/90$ мм рт.ст.), доза Зофеноприла удваивалась (30 мг/сут). Спустя 4 недели лечения Зофеноприлом в дозе 30 мг/сут пациентов, не достигших целевого уровня АД, рандомизировали на две группы. Первой увеличивали дозу Зофеноприла до 60 мг/сут, а второй к лечению добавляли Небиволол в дозе 5 мг/сут. Таким образом, через 6 недель от начала лечения больные получали как монотерапию препаратом Зофеноприл в дозе 15, 30 или 60 мг/сут, так и комбинированную терапию Зофеноприлом с Небивололом в дозах 30/5 мг/сут соответственно.

На всех визитах контролировали АД клиническое, ЧСС, регистрировали жалобы пациентов, отмечали нежелательные явления, если таковые имелись. Биохимический анализ крови (креатинин, общий холестерин, холестерин ЛПВП, триглицериды, С-реактивный белок), пробу Реберга для расчета скорости клу-

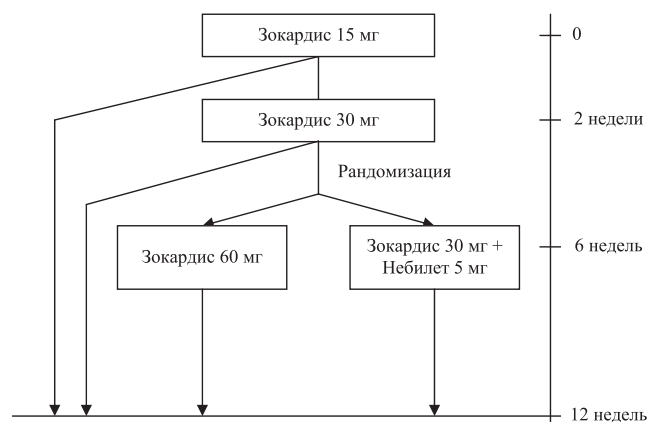


Рис. 1. Схема исследования.

бочковой фильтрации, определение уровня микроальбуминурии в суточной моче, ЭКГ, суточное мониторирование АД (СМАД) и заполнение пациентами опросников по качеству жизни проводили исходно и через 12 недель лечения.

АД клиническое определялось как среднее 3-х измерений АД ручным сфигмоманометром в положении сидя после 10–15 минут отдыха до приема препарата в день визита. За критерий эффективности антигипертензивной терапии по АД клиническому принимали снижение ДАД клинического на 10 % или на 10 мм рт.ст. и САД клинического на 15 мм рт.ст. от исходного уровня. Целевым уровнем АД клинического на фоне терапии считалось достижение АД $<140/90$ мм рт.ст. [1,8,9].

Суточное мониторирование АД проводилось с помощью приборов SL 90207 (SpaceLabs Medical, США). Исследование начиналось в 10–12 часов с интервалами между измерениями АД 20 минут днём и 30 минут во время сна. При анализе СМАД проводился расчет показателей суточного профиля АД: средние значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), “нагрузка давлением” по индексу времени (ИВ) за 24 часа, день и ночь [8]. При проведении СМАД критерием эффективности терапии счи-

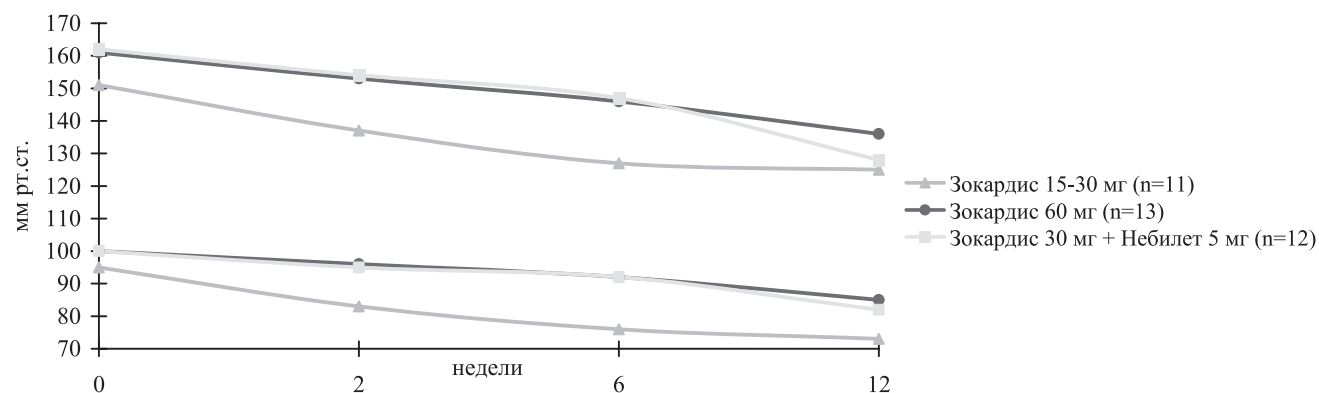


Рис. 2. Динамика АД на фоне лечения Зокардисом и Зокардисом с Небилетом.

Таблица 1

Динамика показателей суточного профиля АД на фоне лечения Зокардисом и Небилетом

Показатель	Исходно	12 недель	Дельта	p
САД ₂₄ , мм рт.ст.	150,3±7,5	128,0±7,1	-22,3±9,3	<0.0001
ДАД ₂₄ , мм рт.ст.	91,9±8,7	77,6±7,6	-14,3±8,1	<0.0001
САД _{день} , мм рт.ст.	154,9±7,7	131,6±8,6	-23,3±9,7	<0.0001
ДАД _{день} , мм рт.ст.	95,9±9,2	80,7±8,3	-15,2±9,5	<0.0001
САД _{ночь} , мм рт.ст.	140,3±12,3	120,4±7,3	-19,9±14,5	<0.0001
ДАД _{ночь} , мм рт.ст.	83,8±10,9	70,6±7,6	-13,2±11,7	<0.0001
ИБ САД, %	83,4±12,1	34,3±22,1	-49,1±22,3	<0.0001
ИБ ДАД, %	60,2±27,9	20,4±19,7	-39,8±25,1	<0.0001

талось снижение среднесуточного ДАД на 5 и более мм рт.ст. и САД на 10 мм рт.ст. и более от исходного [8,9], а в качестве целевого АД принимался уровень 135/85 мм рт.ст. для дневных и 120/70 мм рт.ст. для ночных часов [1].

Состояние функции почек, как органа-мишени при АГ и ее динамику оценивали при помощи пробы Реберга с расчетом скорости клубочковой фильтрации и определении микроальбуминурии в суточной моче. СКФ рассчитывали методом Реберга-Тареева $[(C \text{ креат. мочи}) / C \text{ креат. крови}] \cdot \text{минутный диурез}$. Нормальными значениями СКФ считали 80–120 мл/мин. Для определения МАУ использовали спектрофотометрию на биохимическом анализаторе Express plus (Bayer). Суточную экскрецию альбумина рассчитывали по формуле $MAU_{24} = C_a \times V_{\text{порц}}$, где C_a – концентрация альбумина в суточной моче (мг/л), $V_{\text{порц}}$ – объем мочи за 24 часа. Критерием МАУ считали величину экскреции альбумина с мочой – 20–300 мг/сут [3].

Для оценки качества жизни пациентов использовались общий (визуально аналоговая шкала EuroQol) и специализированный – качество жизни у больных гипертонической болезнью – (стандартизированная анкета, адаптированная с GQI – The Goteborg quality of life Instrument)) опросники. По анкете GQI наилучшему качеству жизни соответствовало количество баллов 0, наихудшему – 60. По шкале EuroQol наихудшее состояние здоровья оценивалось в 0 баллов, наилучшее – в 100 баллов [10]. Анкеты заполнялись

больными самостоятельно, без участия врача и других лиц.

Статистический анализ проводился с использованием пакета компьютерных программ, предусматривающих возможность параметрического и непараметрического анализа. Для оценки достоверности межгрупповых различий применяли непарный непараметрический метод анализа по Манн-Уитни. Оценка динамики на фоне лечения проводилась с применением парного непараметрического метода анализа по Вилкоксоу. Линейный корреляционный анализ проводился с использованием критерия Спирмана. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm \text{std}$.

Материал и методы

В исследование включено 36 пациентов с АГ (14 мужчин и 22 женщины) в возрасте 27–72 лет (53 ± 12 лет), со средней длительностью АГ $10,1 \pm 8,4$ года. У 42 % больных имела место АГ I и у 58 % – АГ II степени тяжести согласно классификации ВНОК (2004) по уровню АД [1]. Исходно АД клиническое составило $158,1 \pm 7,4/98,6 \pm 4,5$ мм рт.ст., ЧСС – $72,0 \pm 7,4$ удара в минуту; скорость клубочковой фильтрации – $86,7 \pm 22,7$ ($56,3 - 160,8$) мл/мин. Микроальбуминурия была выявлена у 67 % больных, средний уровень МАУ – $37,4 \pm 26,0$ мг/сутки ($5 - 125$ мг/сут). Поражение органов-мишеней выявлено у 78 %, ассоциированные клинические состояния – у 28 %, 3 и более факторов риска – у 81 % и 1–2 фактора риска – у 19

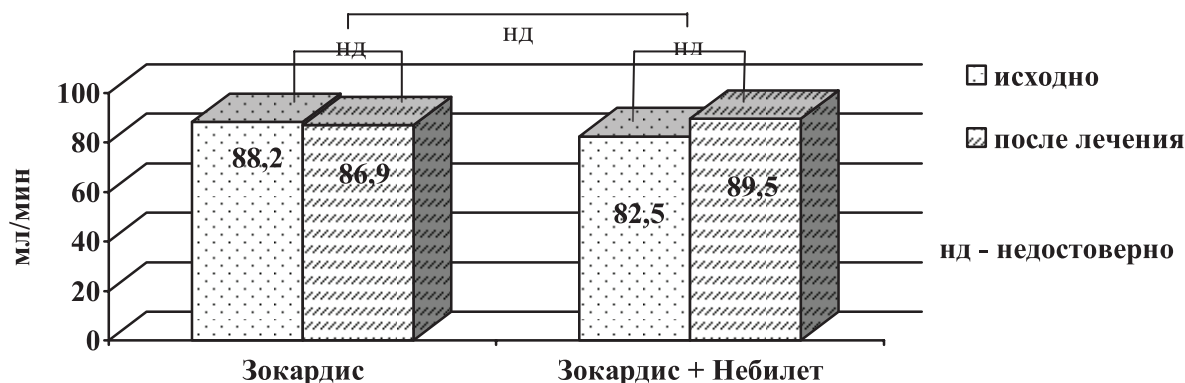


Рис. 3. Динамика скорости клубочковой фильтрации на фоне лечения Зокардисом и Зокардисом с Небилетом.

Таблица 2

Частота встречаемости симптомов, связанных с АГ, по данным опросника GQI

Показатель	Исходно (%)	После лечения Зокардисом и Небилетом (%)
Нарушение работоспособности	97	44
Повышенная утомляемость	97	72
Головная боль	94	67
Дневная соливость	92	36
Чувство тревоги, беспокойства	92	56
Нарушение ночного сна	92	64
Трудности на работе	81	44
Головокружение	81	50
Ухудшение памяти, внимания	81	56
Проблемы в сексуальной жизни	72	53
Депрессия	69	39
Невозможность заниматься любимым делом	67	31
Трудности общения с друзьями, родственниками	53	19
Чувство потери самоконтроля	50	28
Чувство обузы для родных	39	17

% пациентов. Повышение содержания С-реактивного белка в крови наблюдалось у 53 % больных. Средний уровень С-реактивного белка составил $0,5 \pm 0,3$ мг/дл, и за время лечения не изменился. При оценке риска по системе SCORE умеренный риск был только у 8 % пациентов, в то время как высокий – у 64 % и очень высокий – у 28 % больных.

Результаты

Лечение Зофеноприлом в дозе 15 мг/сут в течение 2 недель привело к снижению АД с $158,1 \pm 7,4/98,6 \pm 4,5$ до $148,2 \pm 11,1/91,5 \pm 8,5$ мм рт. ст. ($\Delta = -9,9 \pm 7,3/-7,1 \pm 6,8$; $p < 0,0001$) (рис. 2). Целевого уровня АД достигли 14 % больных, остальным пациентам дозу Зофеноприла увеличили до 30 мг/сут на 4 недели. От 2-й к 6-й неделе монотерапии Зофеноприлом в дозе 15–30 мг/сут АД клинического снизилось с $148,2 \pm 11,1/91,5 \pm 8,5$ до $140,5 \pm 11,7/87,2 \pm 9,3$ ($\Delta = -7,7 \pm 5,8/-4,3 \pm 3,9$; $p < 0,001$). Нормализация АД клинического была достигнута у 11 (31 %) больных. Остальные пациенты были рандомизированы в 2 группы. Пер-

вой ($n=13$) дозу Зофеноприла увеличили до 60 мг/сут, а второй ($n=12$) к Зофеноприлу в дозе 30 мг/сут добавили Небиволол 5 мг/сут.

Увеличение дозы Зофеноприла до 60 мг/сут привело к дополнительному снижению АД клинического с $146,2 \pm 5,6/92,3 \pm 2,3$ до $135,7 \pm 7,2/84,5 \pm 7,3$ мм рт.ст., Δ АД клинического = $-10,5 \pm 6,3/-7,8 \pm 6,5$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) (рис. 2). Целевого уровня АД достигли 54 % пациентов этой группы. Перевод пациентов на комбинированную терапию путем присоединения Небиволола в дозе 5 мг/сут оказался более эффективным для снижения АД ($p < 0,01$). За это же время у пациентов, получавших комбинированную терапию, АД клиническое снизилось с $146,7 \pm 4,6/92,0 \pm 2,1$ до $128,0 \pm 8,0/81,8 \pm 5,7$ мм рт.ст. ($\Delta = -18,7 \pm 7,3/-10,2 \pm 4,6$ мм рт.ст. $p < 0,001$) (рис. 2). Нормализация АД клинического была достигнута у 92 % больных. Необходимо отметить, что у пациентов этой группы также наблюдалось достоверное уменьшение ЧСС с $73,0 \pm 6,1$ до $64,5 \pm 3,7$ уд в мин. ($\Delta = -8,5 \pm 3,4$ уд в мин, $p = 0,002$). Ни у одного паци-

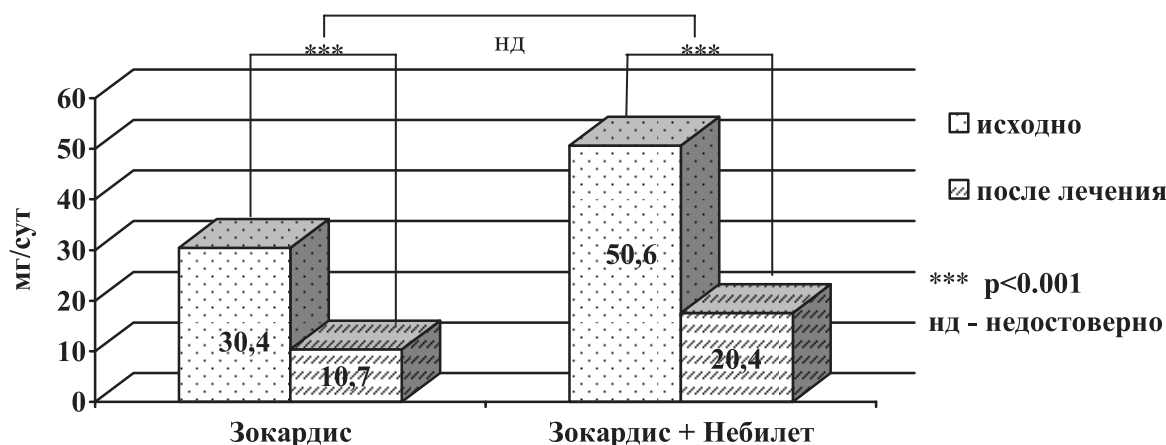


Рис. 4. Динамика МАУ на фоне лечения Зокардисом и Зокардисом с Небилетом.

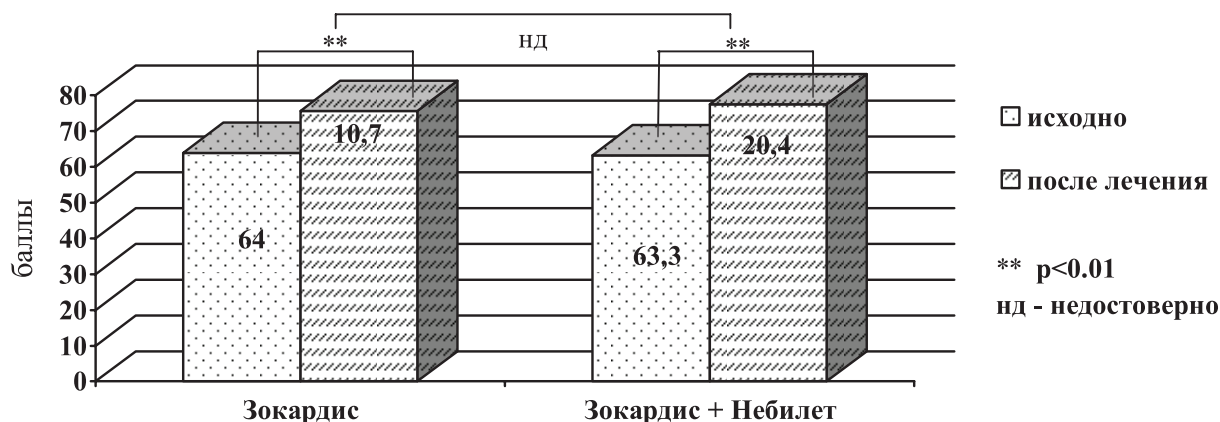


Рис. 5 Изменение качества жизни на фоне лечения Зокардисом и Зокардисом с Небилетом (EQ5D).

ента ЧСС не была менее 50 уд в мин, отмены препарата не требовалось.

В целом по группе за 12 недель лечения произошло значительное снижение АД с $158,1 \pm 7,4/98,6 \pm 4,5$ до $129,8 \pm 9,9/80,1 \pm 9,0$ мм рт.ст. ($\Delta = -28,3 \pm 9,7/-18,5 \pm 8,3$; $p < 0,0001$). Оценка антигипертензивной эффективности через 12 недель монотерапии Зофеноприлом и комбинированной терапии Зофеноприлом с Небивололом показала, что у всех пациентов наблюдалось снижение АД более чем на 10 % от исходного уровня. Целевого уровня АД в целом по группе достигли 78 % пациентов. Пациенты с I ст. тяжести АГ достоверно чаще достигали целевого уровня АД по сравнению с больными, имевшими II ст. тяжести АГ (100 % против 67 % соответственно; $p = 0,01$).

По данным СМАД, через 12 недель лечения Зофеноприлом в виде монотерапии и в комбинации с Небивололом у всех больных отмечен хороший антигипертензивный эффект. Среднесуточное АД снизилось с $150,3 \pm 7,5/91,9 \pm 8,7$ до $128,0 \pm 7,1/77,6 \pm 7,6$ мм рт.ст., Δ АД клинического = $-22,3 \pm 9,3/-14,3 \pm 8,1$ мм рт.ст. ($p < 0,0001$). В дневные и ночные часы АД также достоверно снижалось (табл. 1). Нормализация АД по данным СМАД была достигнута у 94 % больных по САД, у 83 % — по ДАД и у 81 % — по обоим показателям. Показатели “нагрузки давлением” по ИВ статистически достоверно уменьшились за сутки, дневное и ночное время (табл.1). Средняя по группе степень ночного снижения АД исходно составила $9,1 \pm 8,1/12,6 \pm 9,0$ мм рт.ст. и на фоне лечения практически не изменилась.

Мы проанализировали исходные характеристики больных, которым потребовалось увеличение суточной дозы Зофеноприла до максимально допустимой или присоединение Небиволола. Пациенты, не достигшие целевого уровня АД на фоне монотерапии Зофеноприлом в среднетерапевтических дозах, исходно имели более высокий уровень АД ($161,2 \pm 6,3/100,2 \pm 4,3$ против $150,9 \pm 4,3/95,1 \pm 3,0$ мм рт.ст.; $p = 0,001$), ЧСС ($74,4 \pm 7,0$ против $66,5 \pm 5,2$ уд в мин; $p = 0,002$),

креатинина ($101,2 \pm 21,3$ против $83,4 \pm 14,5$ мкмоль/л; $p = 0,002$) и МАУ ($42,5 \pm 9,3$ против $25,6 \pm 9,5$ мг/сут; $p = 0,01$). Также у них наблюдалось достоверно меньшее снижение АД клинического к 6 неделе лечения ($\Delta = -14,8 \pm 4,2/-8,0 \pm 3,4$ против $\Delta = -25,8 \pm 9,1/-20,7 \pm 6,9$ $p = 0,001/0,01$).

Поскольку больные с почечной недостаточностью не включались в исследование, уровень креатинина крови у всех больных был в пределах нормальных значений — $95,7 \pm 21,0$ ($63,7-140$ мкмоль/л). СКФ колебалась от 56,3 до 160,8 ($86,7 \pm 22,7$) мл/мин. При корреляционном анализе была выявлена зависимость исходного уровня креатинина от систолического АД ($R = 0,44$; $p = 0,01$), доказанная в фундаментальных исследованиях [11,12]. Зависимости СКФ от уровня АД клинического выявлено не было, однако имелась отрицательная корреляция с уровнем креатинина плазмы ($R = -0,46$; $p = 0,005$), что свидетельствует о компенсаторном характере гиперфильтрации, направленном на уменьшение объема циркулирующей крови и увеличение экскреции натрия. Гиперфильтрация является основным неиммунным механизмом прогрессирования гипертонической нефропатии, ведущей со временем к снижению СКФ и повышению уровня азотистых шлаков крови [13], что подтверждается наличием отрицательной корреляционной зависимости уровня креатинина крови от СКФ. Микроальбуминурия была выявлена у 67 % больных. Суточная экскреция альбумина составила $37,4 \pm 26,0$ (5,0-125) мг/сут. Выраженность МАУ не зависела от тяжести АГ и клиренса креатинина, что соответствует данным, полученным Lozance et al. (1996) [14], но противоречит данным Cerasola G. et al. (1996), выявивших корреляцию МАУ и СКФ в группе больных с наиболее высоким уровнем МАУ [15].

Монотерапия Зофеноприлом и комбинированная терапия Зофеноприлом с Небивололом не привела к изменению исходно нормального уровня креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации

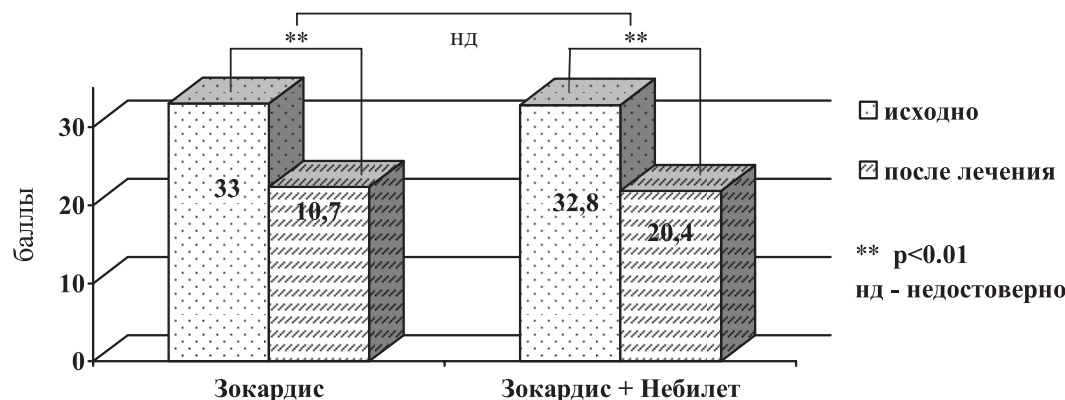


Рис. 6. Изменение качества жизни на фоне лечения Зокардисом и Зокардисом с Небилетом (GQI).

у наших пациентов (рис.3). Реабсорбция на фоне лечения значимо не изменялась. Снижение уровня МАУ за 12 недель терапии произошло у всех больных с нормализацией его у 88 % пациентов с исходно повышенной МАУ. Лечение Зофеноприлом и Зофеноприлом с Небивололом привело к сопоставимому уменьшению экскреции микроальбуминов (рис.4) в 2,5–3 раза по сравнению с исходным уровнем. В настоящее время доказано, что наиболее эффективно способна уменьшить МАУ терапия иАПФ при сохранении или повышении исходного уровня скорости клубочковой фильтрации [16–18].

При оценке данных визуально-аналоговой шкалы EuroQoL и специализированного опросника по качеству жизни у больных гипертонической болезнью (GQI), выявлено, что пациенты, принимавшие Зофеноприл в виде моно- и комбинированной терапии одинаково оценивали состояние своего здоровья. Через 12 недель лечения по данным шкалы EuroQoL пациенты отметили значительное улучшение своего самочувствия, что выразилось в росте среднего балла с $64,0 \pm 11,6$ до $76,4 \pm 10,9$ ($\Delta = -12,4 \pm 10,3$; $p < 0,0001$) в целом по группе. Выраженность и частота встречаемости симптомов снизилась у всех пациентов. Изменение общего балла опросника GQI свидетельствовало об уменьшении частоты встречаемости и выраженности симптомов, связанных с повышением АД (табл. 2). За время лечения количество баллов по этой анкете уменьшилось с $17,9 \pm 6,8$ до $7,6 \pm 5,5$ ($\Delta = -10,3 \pm 6,3$; $p < 0,0001$). Однако наибольший эффект отмечен в виде повышения работоспособности, уменьшения частоты встречаемости дневной сонливости, трудностей на работе, тревоги, депрессии, головокружения и головной боли. Динамика данных по шкале EuroQoL и опроснику GQI была сопоставима у пациентов, принимавших Зофеноприл и Зофеноприл в комбинации с Небивололом (рис. 5–6).

Важным аспектом при проведении антигипертензивной терапии является ее метаболическая

нейтральность. Это особенно актуально у пациентов молодого и среднего возраста, когда АГ часто ассоциируется с метаболическим синдромом. Однако отсутствие влияния на метаболические показатели не менее значимо и в старших возрастных группах. Метаболическая нейтральность лечения Зофеноприлом в виде монотерапии и в комбинации с Небивололом подтверждается отсутствием отрицательных изменений показателей липидного спектра (рис.7). Более того, через 3 месяца терапии, Зокардис достоверно снижал уровень общего холестерина. Переносимость лечения Зофеноприлом и Небивололом была хорошей, различий по переносимости выявлено не было. Нежелательные явления не возникали.

Обсуждение

Монотерапия Зофеноприлом в среднетерапевтических дозах привела к достижению целевого уровня АД у 31 % больных, что согласуется с данными других авторов. Остальных пациентов рандомизировали в 2 группы, в первой из которых ($n=13$) дозу Зофеноприла увеличили до 60 мг/сут, а во второй ($n=12$) к Зофеноприлу в дозе 30 мг/сут добавили Небиволол 5 мг/сут. Через 12 недель лечения монотерапия Зофеноприлом в дозе 15–60 мг/сут позволила достигнуть целевого АД у 75 % пациентов. Комбинированная терапия Зофеноприлом с Небивололом у пациентов, не достигших целевого АД на фоне приема средних доз Зофеноприла, оказалась более эффективной. Использование этой комбинации позволило достигнуть целевого уровня АД у 92 % пациентов. Однако способность комбинации БАБ с иАПФ оказывать аддитивный антигипертензивный эффект обсуждается до сих пор. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов. Например Franz et al. сравнили антигипертензивную эффективность монотерапии ателололом в дозе 100 мг/сут, эналаприлом в дозе 20 мг/сут и их комбинации в дозе 50/10 мг/сут. Через 4 недели лечения АД снизилось на 6,2 % от исходного

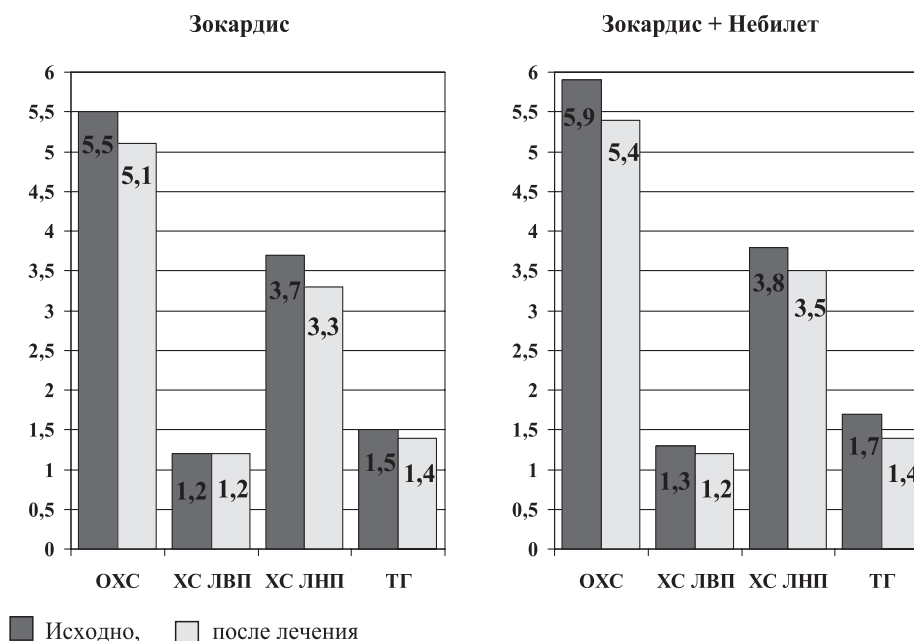


Рис. 7. Изменение показателей липидного обмена на фоне лечения Зокордисом и Зокордисом с Небилетом).

при лечении эналаприлом, на 15,8 % — при лечении ателололом и на 18,4 % — при использовании их комбинации [19]. В двойном слепом исследовании у 100 пациентов при недостаточной эффективности монотерапии ателололом 50 мг/сут к нему добавляли лизиноприл или плацебо. Присоединение иАПФ позволило дополнительно снизить АД на 7,1 мм рт.ст. по сравнению с 5,4 мм рт.ст. на фоне плацебо ($p < 0,01$) [20]. Подобное исследование было проведено Bursztyn et al. У 127 пациентов, не достигших целевого уровня АД на монотерапии ателололом, был дополнительно назначен беназеприл или плацебо. В группе беназеприла целевого уровня АД дополнительно достигли 46 % больных, тогда как в группе плацебо — только 14 % пациентов [21]. Финские ученые сравнили эффективность и переносимость комбинации ателолола 50 мг/сут с лизиноприлом 10–20 мг/сут или с гидрохлоротиазидом 12,5–25 мг/сут. В этом двойном слепом, рандомизированном исследовании авторы не выявили различий в антигипертензивной эффективности и переносимости лечения между комбинациями β -адреноблокатора с тиазидным диуретиком или ингибитором АПФ. Обе комбинации обеспечивали лучший контроль АД по сравнению с монотерапией ателололом [22]. Шведские ученые провели большое рандомизированное контролируемое исследование у 340 пациентов с АГ. Исходно все больные начинали терапию с ателолола. Через 4 недели лечения пациентам, не достигшим целевого АД, добавляли плацебо или лизиноприл еще на 8 недель. Прием плацебо не вызвал дополнительного снижения АД, в то время как лизиноприл уменьшил АД ($p=0,01$). Авторы особо указали, что комбинация БАБ с иАПФ была особенно эф-

фективна у пациентов младше 50 лет, т. к. АД снижалось у них значительно больше, чем в среднем по группе. Переносимость лечения этой комбинацией была хорошей, нежелательные явления возникали редко. Авторы рекомендуют рассматривать возможность применения комбинации β -адреноблокатора с ингибитором АПФ у молодых пациентов [23]. В других исследованиях не наблюдалось усиления антигипертензивного эффекта при применении комбинации иАПФ и БАБ [24–26]. Однако эти исследования проводились в очень маленьких группах больных, в них использовались “старые” препараты — каптоприл и ателолол — и они были плохо спланированы.

Клиническая ценность использования комбинации β -адреноблокатора и ингибитора АПФ у больных АГ до сих пор остается спорной, хотя в большинстве клинических исследований доказана ее высокая эффективность и безопасность. Несмотря на наличие некоторых общих механизмов реализации антигипертензивного эффекта препаратов, можно объяснить аддитивность их совместного применения. Особенно эффективно применение этой комбинации у больных младше 50 лет при наличии сопутствующей ишемической болезни сердца и застойной сердечной недостаточности. В настоящее время необходимость применения иАПФ в сочетании с БАБ у пациентов с застойной ХСН не вызывает сомнения, а у больных АГ возможность широкого использования этой комбинации пока еще обсуждается.

Не мене важным, чем снижение АД, явилось улучшение состояния почек как органа-мишени на фоне лечения Зофеноприлом и Небивололом. К настоящему времени способность значительно ухудшать прог-

ноз у больных АГ, независимо от уровня АД, таких факторов, как гипертрофия миокарда и МАУ, доказана настолько убедительно, что они рассматриваются в качестве отдельной цели антигипертензивной терапии. Доказана высокая нефропротективная эффективность иАПФ у больных АГ независимо от наличия или отсутствия СД [27]. Наше исследование также подтвердило наличие у Зофеноприла и Небиволола нефропротективных свойств, несмотря на относительно короткий срок наблюдения. Необходимо особо отметить факт отсутствия нарастания концентрации креатинина в крови, т. к. это достаточно часто встречается на фоне лечения ингибиторами АПФ.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о снижении качества жизни пациентов АГ по сравнению со здоровыми людьми независимо от места проживания [28–30]. В то же время не все антигипертензивные препараты способны улучшить качество жизни пациента даже при адекватном снижении АД. Например показана отрицательная связь между качеством жизни и приемом тиазидных диуретиков. По результатам нашего исследования, лечение Зофеноприлом в виде монотерапии и в комбинации с Небивололом позволяет не только снизить АД, но и существенно улучшить качество жизни пациентов.

Выводы

1. Зофеноприл, в том числе при комбинации с Небивололом является высокоэффективным антигипертензивным препаратом, позволяющим достичь

целевого уровня АД клинического у 78 % больных АГ I-II степени тяжести.

2. По результатам СМАД, лечение Зофеноприлом в качестве монотерапии и в комбинации с Небивололом характеризуется стабильным антигипертензивным эффектом в течение всех суток с достижением целевого уровня АД у 81 % пациентов.

3. При недостижении целевого уровня АД на фоне монотерапии Зофеноприлом в среднетерапевтических дозах перевод на комбинированную терапию путем присоединения Небиволола является более эффективным, чем увеличение дозы Зофеноприла до максимально допустимой.

4. Больные, оказавшиеся “нечувствительными” к монотерапии Зофеноприлом в средних дозах, характеризовались более высоким уровнем АД и более выраженными функциональными изменениями почек (большой уровень креатинина крови и МАУ).

5. Лечение Зофеноприлом, в том числе в сочетании с Небивололом, оказывает нефропротективный эффект, что проявляется в уменьшении степени гипертрофии миокарда, микроальбуминурии и отсутствии повышения уровня креатинина.

6. Повышенное АД приводит к снижению качества жизни пациентов с АГ, которое может быть значительно улучшено на фоне лечения Зофеноприлом в виде монотерапии и его комбинации с Небивололом.

7. Лечение препаратами Зофеноприл и Небиволол характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием нежелательных явлений.

Литература

1. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертонии ВНОК. Москва 2004г. Приложение к журналу “Кардиоваскулярная терапия и профилактика”.
2. Титов В.Н., Тарасов А.В. Микроальбуминурия: патофизиология, диагностическое значение и методы исследования // Тер. Архив 1988; 134–140.
3. Mogensen CE, Keane WF, Bennett IH et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria // Lancet 1995; 346:1080–1084.
4. Schlessinger SD, Tankersey MR, Crtis JJ. Clinical documentation of end-stage renal disease due to hypertension // Am J Kidney Dis 1994; 23:655–660.
5. Staessen J, Fagard R, Lijnen P et al. The hypotensive effect of propranolol in captopril-treated patients does not involve the plasma renin-angiotensin-aldosterone system // Clin Sci 1981; 61: 441–444.
6. Pickering TG, Case DB, Sullivan PA, Laragh JH. Comparison of antihypertensive and hormonal effects of captopril and propranolol at rest and during exercise // Am J Cardiol 1982; 49: 1566–1568.
7. Sullivan PA, Daly B, O'Connor R. Enalapril versus combined enalapril and nadolol treatment: effects on blood pressure, heart rate, humoral variables, and plasma potassium at rest and during exercise in hypertensive patients // Cardiovasc Drugs Ther 1992; 6: 261–265.
8. Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. Консилиум, приложение “Артериальная гипертензия” 2001; 3–14.
9. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ошечкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы) / Под ред. Г.Г. Арабидзе и О.Ю. Атькова. М. 1997.
10. The EuroQol Group. EuroQol: a new facility for the measurement of health related quality of life // Health Policy 1990; 16: 199–208.
11. Brenner B. Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease // Kidney Int. 1983; 23: 647–655.
12. Тиц Н.У. Клиническая оценка лабораторных тестов: пер. с англ. М.: Медицина, 1986.
13. Sommers SC, Melamed J. Renal pathology of essential hypertension // Am J Hypertens. 1990; 3(7): 583–587.
14. Lozance L, Zafirovska K, Bogdanovska S. Renal dysfunction and early differences in 24-hour ABPM in subjects predisposed for essential hypertension // Srp Arh Celok Lek 1996; 124: 197–199.
15. Cerasola G, Cottone S, Mule G et al. Microalbuminuria, renal dysfunction and cardiovascular complication in essential hypertension // J of hypertension 1996; 14: 915–920.
16. Redon J, Miralles A, Pascual JM et al. Hyperinsulinemia as a determinant of microalbuminuria in essential hypertension // J Hypertens 1997; 15: 79–86.
17. Toto R, Shultz P, Raji L. Efficacy and tolerability of losartan in hypertensive patients with renal impairment // Hypertension 1998; 31: 684–691.
18. Nielsen S, Dollerup J, Nielsen B et al. Losartan reduces albuminuria in patients with essential hypertension. An enalapril controlled 3 months study // Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 19–22.

19. Franz IW, Behr U, Ketelhut R. Resting and exercise blood pressure with atenolol, enalapril and a low-dose combination // J Hypertens 1987; 5(Suppl 3): 37–41.
20. Soininen K, Gerlin-Piira L, Suihkonen J et al. A study of the effects of lisinopril when used in addition to atenolol // J Hum Hypertens 1992; 6: 321–324.
21. Bursztyn M, Gavras I, Gourley L et al. Effect of combination therapy with atenolol and the angiotensin-converting enzyme inhibitor benazepril // Clin Ther 1994; 16: 429–436.
22. Huttunen M, Lampainen E, Lilja M et al. Which anti-hypertensive to add to a beta-blocker: ACE inhibitor or diuretic? // J Hum Hypertens 1992; 6: 121–125.
23. MacConnachie AM, Maclean D. Low dose combination. Antihypertensive therapy: additional efficacy without additional adverse effects? // Drug Safety 1995; 12: 85–90.
24. Collins R, Peto R, MacMahon S et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease // Lancet 1990; 335: 827–838.
25. MacGregor GA, Markandu ND, Smith SJ. et al. Captopril: contrasting effects of adding hydrochlorothiazide, propranolol, or nifedipine // J Cardiovasc Pharmacol 1985; 7: 82–87.
26. Ferguson RK, Vlasses PH, Koffer H et al. Effect of captopril and propranolol, alone and in combination, on the response to isometric and dynamic exercise in normotensive and hypertensive men // Pharmacotherapy 1983; 3: 125–130.
27. Giatras I., Lau J., Levey A.S. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials // Ann Intern Med 1997; 127: 337–345.
28. Wood WG, Elias MF, Schultz NR. Anxiety and depression in young and middle aged hypertensive and normotensive subjects // Exp Aging Res 1979; 1 (15): 15–30.
29. Battersby C, Hartley K, Fletcher AF. Quality of life in treated hypertension: a case-control community based study // J Hum Hypertens 1995; 12 (19): 981–986.
30. Kloczek M, Kawecka-Jaszcz K. Quality of life in patients with essential arterial hypertension. The effect of socio-demographic and clinical factors // Przegl Lek 2003; 60 (2): 92–100.

Поступила 12/12-2007

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОРДАФЛЕКСА РД У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Игнатова Г. Л., Чусова Л. М., Готовцева Г. Е., Нисковская О. А., Гузь И. О.

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования; городская поликлиника № 8, Челябинск

В повседневной клинической практике постоянно приходится решать вопросы, связанные с ведением пожилых больных, страдающих сочетанием хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и артериальной гипертензии (АГ). Особого внимания заслуживает проблема терапии данной категории пациентов, тем более, что АГ у больных ХОБЛ диагностируется, по данным разных исследователей, в 6,8 — 67,5 % случаев [15]. При сочетании ХОБЛ и АГ в равной мере необходима одновременная коррекция как бронхообструктивного синдрома, так и гемодинамических нарушений.

Большинство из существующих в настоящий момент групп антигипертензивных препаратов имеют ряд существенных ограничений для применения у пациентов с ХОБЛ. Диуретики способны вызвать сухость слизистой оболочки бронхов, снизить мукозный индекс легких. При выраженной дыхательной недостаточности диуретики могут ухудшать реологические свойства крови и приводить к развитию метаболического алкалоза, который усиливает дыхательную недостаточность за счет уменьшения стимулирующего влияния углекислого газа на дыхательный центр. Назначение при сочетании АГ и ХОБЛ большинства бета-адреноблокаторов, даже селективных, традиционно считается потенциально опасным, особенно при длительном применении. Следует отметить, что продолжает интенсивно изучаться возможность применения при ХОБЛ антагонистов рецепторов ангиотензина 1 (АТ1), агонистов H-имидазолиновых рецепторов, а также ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Назначаемые антигипертензивные препараты должны быть совместимы с базисными средствами лечения бронхолегочного заболевания и не оказывать негативного влияния на его течение. Учитывая данное обстоятельство, сочетание ХОБЛ и АГ — та клиническая ситуация, когда монотерапия может быть оправдана [8].

Основные требования, предъявляемые к “идеальному” антигипертензивному препарату для применения у больных с ХОБЛ:

- обеспечение 24 часового контроля артериального давления (АД) при приёме 1–2 раза в сутки;
- адекватное снижение АД в течение суток;

- отсутствие негативного влияния на циркадные ритмы;

- нормализующее действие на структурно-функциональное состояние миокарда и сосудистой стенки;
- отсутствие негативного влияния на тонус бронхов, бронхиальную проходимость и бронхореактивность.

Препаратами выбора, наиболее соответствующими указанным требованиям, являются антагонисты кальция [6, 7]. Многочисленный опыт применения блокаторов кальциевых каналов при лечении АГ у больных ХОБЛ показал ряд их преимуществ:

- благоприятное действие на лёгочную гемодинамику за счёт пассивного расширения лёгочных сосудов, прямого расширяющего действия на лёгочное артериальное русло, системной вазодилатации и снижения общего периферического сопротивления сосудов;
- уменьшение лёгочной гипертензии и дисфункции правых отделов сердца;
- мембраностабилизирующее действие;
- релаксация гладкой мускулатуры бронхов.

На основании последних данных доказательной медицины стало очевидным, что предпочтение следует отдавать антагонистам кальция второго поколения, т. е. препаратам продленного действия [10, 13, 16]. Примером может служить Кордафлекс РД (нифедипин: таблетки с контролируемым высвобождением, компания “Egis”, Венгрия). Сердцевина таблеток этого препарата состоит из действующего вещества и гидродинамической матрицы, которая обеспечивает контролируемое высвобождение нифедипина. После растворения наружного слоя таблетки в желудке на поверхности ее ядра формируется гелеподобный слой, предотвращающий дальнейшее разрушение. Диффузия молекул нифедипина в просвет кишечника происходит под действием осмотического градиента. В результате концентрация антагониста кальция поддерживается на постоянном уровне в течение суток, что позволяет принимать Кордафлекс РД один раз в сутки.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и переносимости препарата Кордафлекс РД у пожилых пациентов, страдающих АГ в сочетании с ХОБЛ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе поликлиники и включало 112 пациентов (74 мужчины и 38 женщин) в возрасте от 60 до 73 лет. Средний возраст составил $64,5 \pm 3,0$ года. Диагноз был поставлен в результате тщательного клинического и инструментального обследования больных. Длительность заболевания АГ колебалась от 5 до 33 лет (в среднем — $19,2 \pm 7,5$ лет).

Критериями включения в исследование были: наличие эссенциальной артериальной гипертензии мягкой и умеренной степени выраженности (систолическое артериальное давление более 140 мм рт.ст., но менее 180 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление более 90 мм рт.ст., но менее 110 мм рт.ст.) и ХОБЛ. В исследование не включались больные с симптоматической артериальной гипертензией, нестабильной стенокардией, недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, застойной сердечной недостаточностью (НУНА III-IV класс), гемодинамически значимыми пороками сердца, тяжёлыми нарушениями ритма и проводимости.

Несмотря на то, что большинство больных ранее получали гипотензивную терапию различными препаратами, кроме блокаторов кальциевых каналов, она оказалась неэффективной и не приводила к достижению целевых уровней АД. После небольшого периода (2–3 дня), в течение которого пациенты не получали гипотензивного лечения, им назначался Кордафлекс РД в дозе 40 мг однократно утром. Кроме того, все пациенты параллельно получали стандартную терапию ХОБЛ.

Всем пациентам до начала приёма препарата и через 8 недель проводили определение содержания глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, креатинина, активности трансаминаз, регистрацию электрокардиограммы, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), исследование функции внешнего дыхания и проведение пробы с бронхолитиком.

При первом посещении поликлиники и через каждые 2 недели проводилось клиническое обследо-

вание пациентов (измерение АД методом Н. С. Короткова, определение ЧСС), учёт и регистрация нежелательных побочных эффектов. В качестве результирующего АД выбирали средний показатель из трёх измерений через каждые 2 минуты в положении сидя. Среднее АД в положении сидя должно было составлять $> 139/89$ мм рт.ст. и $< 179/109$ мм рт.ст. до начала гипотензивной терапии.

Для проведения СМАД использовали аппараты фирмы “Пётр Телегин”, модель МнСДП-2. СМАД проводили в стандартном режиме [9]. Интервалы между измерениями АД составляли 30 минут в дневное и ночное время. Критериями АГ считали следующие параметры: среднее АД в дневное время — выше $140/80$ мм рт.ст., в ночное время — выше $120/70$ мм рт.ст. Анализировали средние значения АД в дневное и ночное время, а также суточный индекс (степень ночного снижения АД — СНС АД). Его определяли как отношение разницы дневного и ночного АД к дневному АД, выраженное в процентах.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Данные представлены в виде $M \pm m$, достоверными считали изменения при $p < 0,05$.

Результаты

Полностью исследование завершили 101 пациент; 11 пациентов выбыли из исследования: отказ без объяснения причины — 7 человек, неэффективность терапии — 1 человек, побочные явления — 3 человека.

В результате приёма Кордафлекса РД в дозе 40 мг в сутки нормализация АД до целевого уровня в течение 4 недель была достигнута у 67 (66,4 %) больных; АД составило $134,4 \pm 2,1/85,4 \pm 1,8$ мм рт.ст. и находилось в этих пределах с незначительными колебаниями на протяжении всего исследования. У остальных 34-х (33,6 %) больных нормализация АД произошла к 8-й неделе от начала монотерапии — АД составило $137,5 \pm 2,2/81,2 \pm 1,7$ мм рт.ст. Данные СМАД при монотерапии препаратом представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателей СМАД на фоне приёма кордафлекса РД

Показатель СМАД	Систолическое АД (САД)		Диастолическое АД (ДАД)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Сутки:				
Среднее АД	$149,3 \pm 3,1$	$133,4 \pm 4,1^*$	$90,5 \pm 1,3$	$81,4 \pm 3,1^*$
СНС АД, %	$19,5 \pm 2,2$	$6,6 \pm 1,5^*$	$13,5 \pm 2,1$	$10,2 \pm 6,8$
День:				
Среднее АД	$163,7 \pm 2,5$	$136,8 \pm 3,9^*$	$97,7 \pm 2,1$	$84,6 \pm 2,9^*$
Ночь:				
Среднее АД	$131,5 \pm 2,4$	$127,4 \pm 4,2^*$	$84,5 \pm 1,9$	$76,8 \pm 3,2^*$

Примечание: * — $p < 0,01$.

Из таблицы следует, что среднее АД за сутки, как систолическое, так и диастолическое, стало достоверно ниже исходных показателей. Приём Кордафлекса РД 1 раз в сутки обеспечивал контроль АД в течение 24 часов, не оказывая воздействие на физиологические колебания АД. Снижение САД и ДАД, вызванное приёмом Кордафлекса РД, было статистически достоверным как в дневное время суток, так и ночью.

При анализе влияния Кордафлекса РД на показатели АД у больных с разными вариантами суточного ритма АД наблюдалась нормализация суточного профиля при исходном его нарушении. Первоначально большинство пациентов имели СНС АД больше 10 % ($19,5 \pm 2,2 / 13,5 \pm 2,1$ %), что характерно при сочетании АГ и ХОБЛ. Лечение Кордафлексом РД привело к нормализации суточного профиля, что отразилось на изменении СНС АД до $6,6 \pm 1,5 / 10,2 \pm 6,8$ % ($p < 0,01$ для САД).

При исследовании функции внешнего дыхания у пациентов различия по основным показателям (жизненная ёмкость лёгких, форсированная жизненная ёмкость лёгких, объём форсированного выдоха за 1 секунду) до и после 8 недель приёма Кордафлекса РД были недостоверными ($p > 0,05$).

Достоверных изменений показателей биохимического анализа крови не наблюдалось. Метаболически нейтральный Кордафлекс РД в течение 8 недель не оказывал негативного влияния на содержание глюкозы, липидов, а также на функцию почек и печени. При монотерапии кордафлексом РД было отмечено 9 случаев (8 %) побочных явлений (табл. 2).

Следует отметить, что зарегистрированные побочные явления являются типичными для данного класса препаратов, и во всех случаях они не носили характера серьёзных — отмена препарата потребовалась лишь у 3 человек (2,6 %) [13].

Обсуждение

Антагонисты кальциевых каналов, особенно дигидропиридиновые производные пролонгированного действия, широко применяются для лечения пожилых больных АГ в сочетании с ХОБЛ во всем мире, включая Россию, благодаря высокой антигипертензивной активности и профилю безопасности, а также способности существенно снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, что

Таблица 2

Побочные явления на фоне приёма Кордафлекса РД

Побочный эффект	Число случаев
Гиперемия лица	3
Чувство жара	2
Умеренная головная боль	1
Пастозность голеней	1
Сердцебиение	2

подтверждено многими рандомизированными клиническими исследованиями и данными ряда мета-анализов [5, 11, 12]. Это нашло отражение в том, что антагонисты кальция во всех последних рекомендациях включены в состав основных групп антигипертензивных препаратов, тем более что дополнительным показанием к назначению антагонистов кальция является АГ у пожилых людей и АГ на фоне ХОБЛ [1, 2, 3, 4, 14].

Проведенное нами исследование еще раз подтвердило высокую эффективность Кордафлекса РД у данной группы пациентов. Это действие было очевидным как при разовых измерениях АД, так и при СМАД. Очень важно, что для достижения отмеченного эффекта было достаточно принимать препарат 1 раз в сутки.

Таким образом, анализируя эффект действия Кордафлекса РД, можно сделать вывод, что последний по многим параметрам соответствует требованиям, предъявляемым к современным антигипертензивным препаратам.

Выводы

1. Монотерапия Кордафлексом РД даёт возможность достигнуть целевых уровней АД в группе пожилых пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ.

2. По данным СМАД, Кордафлекс РД контролирует АД в течение 24 часов, а также нормализует суточный профиль АД.

3. Отсутствует негативное влияние препарата на показатели функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ.

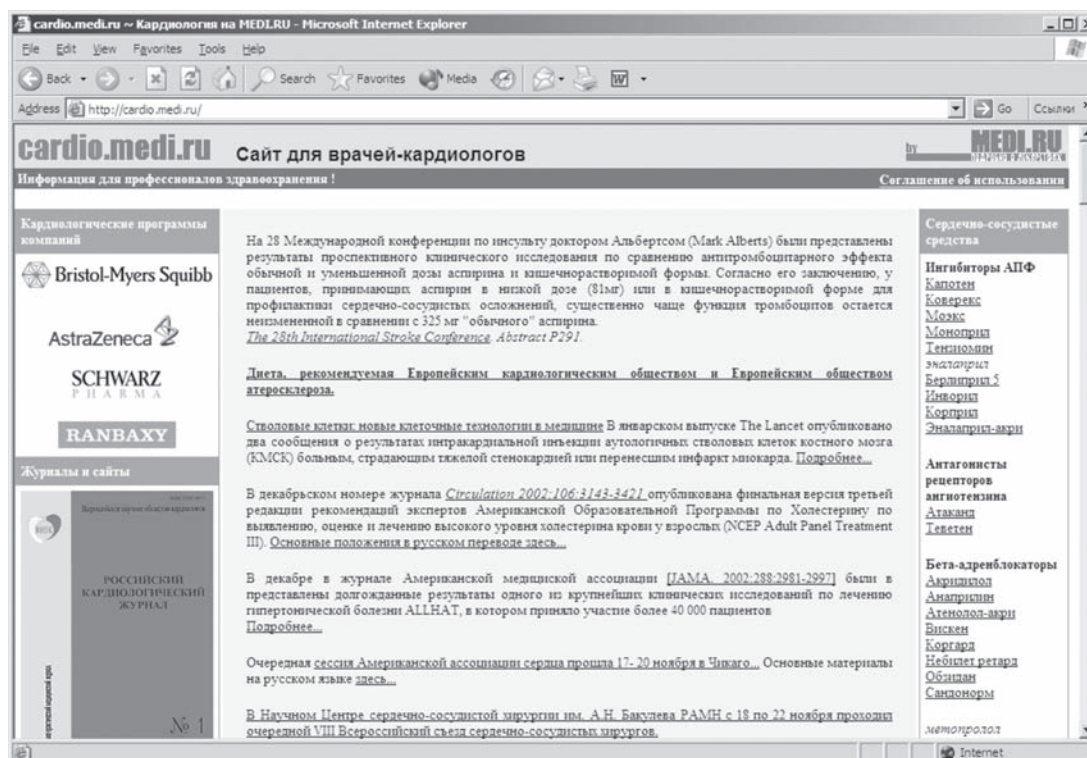
4. Отсутствие серьёзных побочных эффектов, метаболическая нейтральность препарата, а также однократный приём делает особенно актуальным применение Кордафлекса РД в группе пожилых пациентов.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертензии ВНОК. Москва, 2004; 7–21.
2. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension, 1999; 17(2), 151–183.
3. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension// J. Hypertension 2003; 21, 1011–1053.
4. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NHBLI, 2003.
5. Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Антагонисты кальция пролонгированного действия и сердечно-сосудистые заболевания. Новые данные доказательной медицины// Кардиология 2001; 4, 87–93.
6. Задонченко В. С., Адашева Т. В. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких. В кн. Руководство по артериальной гипертензии/ Под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. 2005; 454–465.
7. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Особенности лечения артериальной гипертензии при ХОБЛ// РМЖ 2003; 19.
8. Кобалава Ж. Д. Новое во взглядах на артериальную гипертензию. Труды Российского научного форума с международным участием// Кардиология 2000; 5, 144–154.
9. Кобалава Ж. Д., Ю. В. Котовская Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение/ Под ред. В. С. Моисеева. М., 1999.
10. Э. В. Кулешова Антагонисты кальция в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Санкт-Петербург: Невский диалект, 2006.
11. Маколкин В. И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии// РМЖ 2003; 9, 511–513.
12. Марцевич С. Ю. Антагонисты кальция – принципы терапии в свете данных доказательных исследований// РМЖ 2003; 27, 1542–1544.
13. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.: Медпрактика, 2004.
14. Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д. АРГУС – Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М., МИА, 2002; 446.
15. Оганов Р. Г. Проблема артериальной гипертензии среди населения// Кардиология 2004; 3, 80–83.
16. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Антагонисты кальция. М.: Информатик, 1997.

Поступила 04/12-2007

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



ВЛИЯНИЕ ВЕРОШПИРОНА НА НАРУШЕНИЯ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Медведев И.Н., Носова Т.Ю.

Курский институт социального образования — филиал Российского государственного социального университета

Резюме

Проведена сравнительная оценка влияния гипотиазида и верошпирона на агрегационную способность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением.

Группе из 28 больных назначали гипотиазид на 16 нед., другой группе больных из 23 пациентов — верошпирон на 16 нед. Оценивались динамика липидного спектра крови, перекисного окисления липидов в плазме и тромбоцитах, антиоксидантная защищенность жидкой части крови и кровяных пластинок, а также агрегационная активность тромбоцитов. Результаты обработаны с применением t-критерия Стьюдента.

Применение верошпирона у больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением оказывает позитивное влияние на синдром пероксидации и оптимизирует агрегацию тромбоцитов. Продолжительное применение верошпирона способно закрепить достигнутый эффект. Гипотиазид не оказывал воздействия на оцениваемые показатели.

Заключение. С целью снижения массы тела у больных АГ с АО необходимо сочетать применение верошпирона с немедикаментозными средствами.

Ключевые слова: артериальная гипертония, абдоминальное ожирение, тромбоциты, верошпирон.

Артериальная гипертония (АГ), все чаще сочетающаяся с абдоминальным ожирением (АО) становится одной из наиболее распространенных в мире нозологией [1,2]. АГ сама по себе и, особенно, в совокупности с АО способна повышать внутрисосудистую активность тромбоцитов [1]. Однако, особенности нарушения первичного гемостаза у больных АГ с АО и терапевтические возможности влияния на них современных гипотензивных средств полностью не изучены. Вызывают интерес возможности калий-сберегающих диуретиков, достаточно широко применяющихся у больных АГ с АО в современном мире. Данные препараты регулируют объем жидкости в организме, оптимизируя электролитный баланс за счет выведения ионов Na^+ и сохранения ионов K^+ , успешно контролируя артериальное давление в организме. Все это в значительной мере улучшает качество жизни и увеличивает ее продолжительность у больных с АГ [1]. Вместе с тем, не до конца изучено действие калий-сберегающих диуретиков в сравнении с традиционными, длительно применяющимися у больных АГ с АО тиазидными диуретиками, на тромбоцитарный гемостаз. В этой связи сформулирована цель исследования: оценить влияние калий-сберегающего диуретического средства — верошпирона в сравнении с тиазидным средством -гипотиазидом на агрегационную способность тромбоцитов у больных АГ с АО.

Материал и методы

В исследование включены 51 больной АГ 1-3 степени, риск 2-3 в т.ч. 25 мужчин и 34 женщины средне-

го возраста (критерии ВОЗ/МОАГ,1999). У больных отмечалось АО (индекс массы тела более 30 кг/м^2 , отношение объема талии к объему бедер более 0,85 у женщин и более 1,0 у мужчин). Группу контроля составили 24 здоровых человека аналогичного возраста. Обследование включало определение антропометрических показателей: массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ). Взятие крови производилось утром после 14-часового голодания. В плазме оценивали уровни общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы «Витал Диагностика» Чешской республики; общие липиды (ОЛ) - набором фирмы «Лахема» Чешской республики; ХС ЛПНП рассчитывали по W.Friedwald et. al. [3], ХС ЛПОНП по формуле (содержание ТГ/2,2). Уровень общих фосфолипидов (ОФЛ) определяли по содержанию фосфора [4]. Трактовка результатов производилась согласно критериям атерогенности сыворотки, рекомендованными Национальной программой США по холестерину для взрослых лиц, Европейскими обществами по изучению атеросклероза, кардиологов и гипертензии [5, 6, 7]. Активность внутритромбоцитарного перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации ацилгидроперекисей (АГП) [8], базального и стимулированного уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты [9] в известной модификации [10]. Внутритромбоцитарную антиоксидантную систему характеризовали активность каталазы и супероксиддисмута-

зы (СОД) [11]. Осуществлялся подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови с помощью камеры Горяева, оценку длительности кровотечения и определение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов (ААТ) при контакте с поверхностью кожной ранки по методам Шитиковой А.С. (1999). Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом [13] по Шитиковой А.С., (1999) с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М.), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина ($0,125$ ед/мл.), ристомидина ($0,8$ мг/мл) (НПО «Ренам»), адреналина ($5,0 \times 10^{-6}$ М., завод Геден Рихтер А.О.) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3}$ М.) [14], а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. При каждом обследовании у больных определяли антропометрические показатели. Для коррекции артериального давления и определения динамики агрегационной активности 28 больным АГ с АО на 16 нед. лечения назначался препарат гипотиазид 25 мг утром. Остальным 23 пациентам рекомендовали верошпирон $25,0$ мг 1 раз в сутки, с оценкой клинических и лабораторных показателей в начале лечения, через 16 нед. терапии и через 1 мес. после его отмены. Статистическая обработка результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента [15].

Результаты исследования

В результате применения обоих препаратов побочных эффектов не выявлено. У больных АГ с АО обеих групп достигнут стабильный гипотензивный эффект. В исходе цифры артериального давления у пациентов составляли: систолическое — $164,6 \pm 2,1$ мм рт.ст, диастолическое — $94,9 \pm 3,6$ мм рт.ст. Через 4 мес. лечения верошпироном артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое — $128,2 \pm 0,5$ мм рт.ст., диастолическое — $91,4 \pm 0,4$ мм рт.ст. При назначении гипотиазида артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое — $133,6 \pm 0,5$ мм рт.ст., диастолическое — $92,8 \pm 0,4$ мм рт.ст.

Применение в течение 4 мес. обоих препаратов больными АГ с АО не сопровождалось достоверной динамикой антропометрических показателей, что свидетельствует о сохранении у них объема висцеральной жировой ткани и отсутствии влияния диуретиков на жировые депо.

В исходном состоянии у больных выявлена тенденция к формированию гиперлипидемии II б типа с активацией свободнорадикального окисления липидов плазмы. Верошпирон не влиял на липидный спектр крови (ОЛ — $7,58 \pm 0,02$ г/л., общий холестерин и триглицериды $5,06 \pm 0,004$ ммоль/л. и $2,76 \pm 0,04$ ммоль/л. соответственно), не повышал concentra-

цию ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП и не влиял на содержание ОФЛ ($3,37 \pm 0,06$ ммоль/л). Индифферентность верошпирана к липидному обмену подтверждена также отсутствием достоверной динамики градиента ХС/ОФЛ и коэффициента атерогенности плазмы. Гипотиазид также не влиял на липидный профиль плазмы пациентов в течение периода наблюдения.

Установлено, что верошпирон достоверно тормозил активированное внутритромбоцитарное ПОЛ. Содержание АГП в тромбоцитах на фоне применения препарата составило $2,30 \pm 0,02$ Д₂₃₃/10⁹ тр. (в исходе — $2,82 \pm 0,06$ Д₂₃₃/10⁹ тр.), базальный и стимулированный МДА также снизились, составив $0,98 \pm 0,07$ нмоль/10⁹ тр. и $7,29 \pm 0,02$ нмоль/10⁹ тр. соответственно. К концу лечения верошпироном развилось достоверное уменьшение секреции МДА тромбоцитами — $6,31 \pm 0,02$ нмоль/10⁹ тр. (в исходе — $6,59 \pm 0,04$ нмоль/10⁹ тр.). Достоверного позитивного воздействия гипотиазида на интенсивность ПОЛ в ходе исследования зарегистрировано не было.

Антиоксидантная защита тромбоцитов у пациентов в конце лечения верошпироном, оцениваемая по активности антиоксидантных ферментов, показала, что достоверно повысили свою активность каталаза — до $8800,0 \pm 9,62$ МЕ/10⁹ тр. и СОД — до $1380,0 \pm 2,90$ МЕ/10⁹ тр., по сравнению с исходом ($7500,0 \pm 16,11$ МЕ/10⁹ тр. и $1300,0 \pm 2,43$ МЕ/10⁹ тр. соответственно, $p < 0,01$). Гипотиазид достоверно не влиял на активность антиоксидантной защиты кровяных пластинок пациентов.

Применение верошпирана у больных АГ с АО способствовало положительной динамике тромбоцитарного гемостаза. Количество тромбоцитов осталось на прежнем уровне. Длительность кровотечения у больных (в исходном состоянии — $93,0 \pm 0,04$ с.) на фоне терапии претерпела положительную динамику, составив через 16 нед. $107,9 \pm 0,05$ с. Адгезивно-агрегационная активность тромбоцитов снизилась, достигнув к концу курса лечения $42,0 \pm 0,07\%$. Агрегационная активность тромбоцитов в исходном состоянии у лиц с АГ и АО оказалась нарушенной. Наиболее активно АТ развивалась под влиянием коллагена ($26,6 \pm 0,07$ с), несколько медленнее — с АДФ и ристомидином, еще позднее — с H_2O_2 ($38,6 \pm 0,08$ с) и тромбином ($41,5 \pm 0,01$ с). Самая поздняя АТ у больных наступала под влиянием адреналина ($76,0 \pm 0,03$ с). Сочетание индукторов способствовало их взаимопотенцированию и ускорению АТ у больных, возникая быстрее, чем у здоровых людей (табл.).

В конце применения верошпирана у больных зарегистрировано торможение АТ. Раньше всего тромбоциты больных реагировали на коллаген, АДФ и ристомидин, менее активно — на H_2O_2 и тромбин. Максимальная длительность возникновения АТ наблюдалась у адреналина ($87,4 \pm 0,02$ с). При сочетании

Таблица

Динамика агрегационной активности тромбоцитов больных АГ с АО на фоне лечения верошпирином

Параметры		Верошпирон(n=23, M±m)				Контроль
Агрегация тромбоцитов		Исходные значения	4 нед	16 нед	4 нед после отмены	(n=24, M±m)
	АДФ, с	27,4± 0,02	30,5± 0,01 p ₁ < 0,05	35,2± 0,08 p ₁ < 0,01	27,5± 0,02 *	43,5± 0,01 p<0,01
	Коллаген, с	26,6± 0,07	28,0± 0,02 p ₁ < 0,05	29,3± 0,02 p ₁ < 0,01	27,0± 0,09 *	33,4± 0,12 p<0,01
	Тромбин, с	41,5± 0,01	42,7± 0,04 p ₁ < 0,05	50,0± 0,04 p ₁ < 0,01	41,0± 0,05 *	56,0± 0,10 p<0,01
	Ристомин, с	32,7± 0,05	33,6± 0,02 p ₁ < 0,01	39,4± 0,03 p ₁ < 0,01	33,2± 0,02*	45,0± 0,06 p<0,01
	H ₂ O ₂ , с	38,6± 0,08	39,7± 0,03 p ₁ < 0,05	41,1± 0,01 p ₁ < 0,01	38,1± 0,08 *	47,8± 0,15 p<0,01
	Адреналин, с	76,0± 0,03	79,2± 0,01 p ₁ < 0,01	87,4± 0,02 p ₁ < 0,01	76,0± 0,07 *	98,0± 0,2 p<0,01
	АДФ+адреналин, с	24,6± 0,05	25,9± 0,08 p ₁ < 0,05	27,6± 0,08 p ₁ < 0,01	25,4 ± 0,03 *	35,0± 0,07 p<0,01
	АДФ+коллаген, с	19,2± 0,07	20,9± 0,06 p ₁ < 0,05	21,5± 0,02 p ₁ < 0,01	21,0± 0,04 *	25,1± 0,05 p<0,01
	Адреналин+коллаген, с	17,2± 0,15	18,8± 0,04 p ₁ < 0,05	22,6± 0,05 p ₁ < 0,01	17,8± 0,05 *	29,2± 0,03 p<0,01

Условные обозначения:

p – достоверность различий между группами больных и здоровых;

p₁ – достоверность изменений показателей у больных на фоне лечения по сравнению с исходом;

* - достоверность не получена.

индукторов АТ замедлялась в равной степени и всех примененных комбинациях (табл.). В ходе исследования позитивных сдвигов в состоянии гемостаза лиц с АГ и АО, принимавших гипотиазид, зарегистрировано не было.

Обсуждение

Примененные в проведенном в исследовании препараты из группы диуретиков не оказывали влияния на липидный обмен и антропометрические показатели, т. е. жировые депо. Для уменьшения массы тела у больных АГ с АО назначение верошпирина должно сочетаться с гипокалорийной диетой и физическими нагрузками. Уменьшение выраженности ПОЛ в жидкой части крови и нормализация артериального давления на верошпирине улучшают состояние сосудистого эндотелия, обеспечивая уменьшение различных стимулирующих влияний на тромбоциты, имеющих место при АГ с АО. При этом, снижение активности ПОЛ в мембранах тромбоцитов оптимизирует состояние ферментных систем кровяных пластинок и рецепторов на их поверхности. Ослабление АААТ и АТ у больных на фоне применения верошпирина можно расценивать как позитивное влияние на тромбоцитарный гемостаз в результате уменьшения интенсивности ПОЛ в тромбоцитах, расширения периферических сосудов с улучшением реологии крови, не исключая прямого положительного воздействия препарата на рецепторные и пострецепторные механизмы кровяных пластинок. Увеличение времени разви-

тия АТ под влиянием ристомина у больных на фоне приема верошпирина обусловлено понижением содержания в крови фактора Виллебранда за счет уменьшения общего периферического сопротивления и снижения объема жидкости в кровяном русле. Повышение резистентности тромбоцитов к перекиси водорода, зарегистрированное в удлинении АТ с H₂O₂ указывает на возросшую активность системы антиокисления в тромбоцитах и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы, что было подтверждено прямым исследованием их активности в кровяных пластинках.

Судя по позитивному эффекту верошпирина на тромбоцитарный гемостаз, можно считать, что верошпирон способен снижать у больных АГ с АО адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов, возможно, за счет ослабления ПОЛ в мембранах тромбоцитов и уменьшения активности их ферментных систем, в т.ч. тромбоксанообразования.

Учитывая угасание положительных эффектов верошпирина у больных АГ с АО после его отмены, терапия им должна быть длительной. Долговременное назначение верошпирина таким пациентам обеспечит эффективную первичную профилактику у них сосудистых осложнений. Для уменьшения массы тела и объема абдоминальной жировой ткани у данной категории больных применение препарата следует сочетать с гипокалорийной диетой и дозированными физическими нагрузками. Отсутствие влияния гипотиазида на тромбоцитарный гемостаз может

объясняться особенностями его химического строения и быть свидетельством того, что одной стабилизации гемодинамики у больных АГ с АО недостаточно для профилактики у них тромботических осложнений.

Выводы

1. Верошпирон у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением корригирует пе-

Литература

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб: Изд. СПб. ГМУ; 1999.
2. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н. и др. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертензией и их связь с дислипидемией // Тер. архив. 1998; № 12: С. 19-23.
3. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson L.S. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // Clinical Chem. 1972; № 18: Р. 499-502.
4. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск, «Беларусь»-1982.
5. Assmann G., Cullen P., Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM), results of follow-up at 8 years // Eur. Heart J. 1998; 19: 3-11.
6. Pyorala K., De Backer G., Graham J. et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendation of the Task Force European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension // Eur. Heart J. 1994; 15: 1300-1331.
7. Report of the National Cholesterol Education program: expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood in adults // Arch intern. Med. 1988; 148: 36-69.
8. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабор. дело. 1983; 3: 33-36.
9. Schmith J.B., Jngerman C.M., Silver M.J. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin, production by human platelet // J. lab. Clin. Med. 1976; 88: 167-172.
10. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюлл. экспер. биологии и медицины. 1979; 5: 414-417.
11. Чевари С., Андял Т., Штрингер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Тер. архив. 1998; 12: 19-23.
12. Шитикова А.С. Исследование адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов при контакте с поверхностью кожной ранки. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Петрищева Н.Н., Папаян Л.П. СПб.: 1999.- 40-41.
13. Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов. В кн. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Петрищева Н.Н., Папаян Л.П. СПб.: 1999.- 49-53.
14. Углова М.В., Углов Б.А., Архипов В.В. и др. Применение методов морфометрии и статического анализа в морфологических исследованиях. Куйбышев.- 1982.

Abstract

The study compared hypotiazide and verospiron effects on platelet aggregation in patients with arterial hypertension (AH) and abdominal obesity (AO).

The first group (n=28) received hypotiazide for 16 weeks, the second group (n=23) was administered verospiron for the same period. Dynamics of lipid profile, plasma and platelet lipid peroxidation products, blood and platelet antioxidant potential, as well as platelet aggregation activity, were assessed. The data were analysed using Student t test.

In patients with AH and AO, verospiron therapy had beneficial effects on peroxidation syndrome and platelet aggregation. Long-term verospiron therapy could provide more sustainable effects. Hypotiazide did not affect the parameters assessed.

To reduce body weight in patients with AH and AO, verospiron therapy should be combined with non-pharmaceutical methods.

Keywords: Arterial hypertension, abdominal obesity, platelets, verospiron.

Поступила 25/12-2006

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У КОРЕННЫХ СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ КУЗБАССА — ТЕЛЕУТОВ

Овсянникова О.В., Подхомутников В.М., Колбаско А.В., Лузина Ф.А., Гуськова Е.В.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей МЗ и СР РФ, кафедра кардиологии; НИИ КППЗ СО РАМН, Новокузнецк

Резюме

Работа посвящена проблеме сердечно-сосудистых заболеваний и динамике смертности телеутов в одном из специфических регионов Западной Сибири — Кузбассе, расположенном в экологически неблагоприятной большой межгорной котловине с исключительно высоким уровнем урбанизации. Особый интерес вызывает тот факт, что сельское население — телеуты — относится к коренным «малочисленным» народам.

В данной работе представлены результаты исследований 2005–2006 годов, в которых изучена распространенность артериальной гипертензии и динамика смертности за 35-летний период в популяции телеутов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, распространенность, смертность, коренное сельское население, дескриптивная эпидемиология.

Артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) на протяжении второй половины XX и в начале XXI веков явились наиболее актуальной проблемой здравоохранения и охраны здоровья населения большинства развитых стран мира, что обусловлено высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью. Высокая распространенность и отсутствие адекватной коррекции на популяционном уровне факторов риска (ФР) болезней органов кровообращения (БОК), АГ и атеросклероза обосновывают изучение данной патологии и организации на этой основе адекватной, грамотной борьбы с ней. Это является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой [3, 5–7].

В связи с этим «особую важность приобретает изучение различий в заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности от них людей различных национальностей, жителей различных регионов страны» [4]. Сегодня важно поставить диагноз не отдельному пациенту, а всей популяции.

Во многих странах приняты и реализуются программы массовой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на индивидуальном уровне: проекты Heart Canada, Cardio Vision 2020 [6, 7]. Практически отсутствуют в литературе программы профилактики ССЗ на популяционном уровне.

Большая трудность в клинической медицине — это проблема индивидуального подхода, особенно на популяционном уровне. Данные о распространенности ФР сердечно-сосудистых заболеваний и АГ в конкретном регионе могут быть использованы в качестве критериев оценки тенденций основных показателей здоровья, эффективности в деятельности структур здравоохранения [1]. Последние иссле-

дования коренных народов Сибири показали, что они до настоящего времени сохранили черты традиционного уклада жизни, уникальный генофонд и своеобразие структуры заболеваний. Это своеобразие обусловлено изменениями условий окружающей среды, ростом межэтнических связей, а также ростом численности некоренного населения.

В Кемеровской области с 2003 по 2004 год прирост общей заболеваемости по группе БОК составил 15% (2003 г. — 12731,8; в 2004 г. — 14645,2 на 100 тыс. населения).

Представляется актуальным для здравоохранения Кузбасса изучение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, разработка дифференцированных подходов к формированию групп высокого риска, создание адекватной системы профилактики ССЗ среди коренных сельских жителей — телеутов — Кузбасса представляет актуальность для.

В этой связи целью нашего исследования было: определить распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в 2005–06 гг. и динамику смертности за 35-летний период (1970–2005) у коренных сельских жителей — телеутов — Кузбасса и на этой основе разработать мероприятия, направленные на раннюю профилактику ССЗ в данном регионе.

Материалы и методы

В основу работы положено одномоментное популяционное исследование коренных сельских жителей Кузбасса.

Материалами исследования явились демографические характеристики коренного населения, представленные местными поселковыми советами, ре-

Таблица 1

Возрастно-половое распределение всей популяции телеутов и обследованного контингента

Пол /Возраст	Все телеуты Кузбасса						Обследованный контингент					
	М		Ж		Оба пола		М		Ж		Оба пола	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
15-19 лет	96	8,1	67	5,7	163	13,8	17	2,9	22	3,8	39	6,7
20-29 лет	113	9,6	139	11,7	252	21,3	29	5,0	58	10,0	87	14,9
30-39 лет	80	6,8	97	8,2	177	15,0	28	4,8	45	7,7	73	12,5
40-49 лет	118	10,0	140	11,8	258	21,8	46	7,9	95	16,3	141	24,2
50-59 лет	71	6,0	80	6,8	151	12,8	33	5,7	75	12,9	108	18,6
60-69 лет	32	2,7	43	3,6	75	6,3	17	2,9	50	8,6	67	11,5
>70 лет	25	2,1	81	6,8	106	8,9	11	1,9	56	9,6	67	11,5
Всего:	535	45,3	647	54,7	1182	100	181	31,1	401	68,9	582	100

зультаты анкетирования, общего медицинского осмотра с углубленным изучением антропометрических показателей, медицинские амбулаторные карты (форма 025/у), заключения врача функциональной диагностики по проведенной регистрации ЭКГ, осмотра окулиста с исследованием глазного дна. Исследование проводилось на базе сельских фельдшерско-акушерских пунктов в условиях специально организованной экспедиции, в состав которой вошли высококвалифицированные специалисты Новокузнецкого института усовершенствования врачей — терапевт, кардиолог, эндокринолог, врач функциональной диагностики, психотерапевт, невролог, окулист, отоларинголог, гинеколог, стоматолог, педиатр.

Жители населенных пунктов к проведению осмотров готовились заранее, в течение 2-х дней, путем разъяснения целей и задач массового обследования в личных беседах с активом медицинских работников, коллективами учителей школ, чтения лекций для населения в клубах и бригадах. Учитывая, что более 90% телеутов Кузбасса живут в сельской местности, мы остановили свой выбор на изучении только сельской популяции. Для формирования генетически однородной группы были отобраны села, в которых проживают преимущественно телеуты.

Выборка состояла из взрослого населения старше 15 лет и была сформирована по спискам семей, проживающих в селе. На осмотр была приглашена каждая третья семья соответственно представленному списку. В основу расчета положены официальные данные возрастно-половой структуры населения, представленные органами сельской администрации.

Из 1182 коренных сельских жителей в местах их компактного проживания (семи населенных пунктах) осмотрено 582 человека. Уровень охвата телеутов в обследуемых селах составил 49,2%.

Таким образом, исследование распространенности болезней ССС произведено по данным комплексного медицинского осмотра на основе репрезентативной целенаправленной типологической выборки.

В табл. 1 показано распределение всех телеутов и обследованного контингента по поло-возрастным группам, что имеет существенное значение для анализа распространенности болезней ССС в изученной выборке и экстраполяции полученных данных на всю популяцию.

Все лица исследуемой группы подвергались анкетированию, клиническим и параклиническим методам обследования. Осмотры проводились по единой программе и стандартным методикам. Анкеты заполнялись врачами экспедиции.

При объективном осмотре измеряли артериальное давление (АД) по стандартной методике, проводили аускультацию сердца. Для характеристики выраженности артериальной гипертензии (АГ) использовали критерии, рекомендованные ВОЗ, Международным обществом гипертонии (МОГ) и Объединенным национальным комитетом США по профилактике, диагностике, оценке и лечению АГ (1997, 1999 гг.). При уровне АД=140/90 мм. рт. ст. у обследуемых констатировали АГ. У всех обследуемых регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях в положении лёжа, после 15-минутного отдыха. Оценка ЭКГ проводилась по критериям Миннесотского кода (Н. Blackburn, 1960). Полученные данные использовались для определения стадии АГ.

Парное межгрупповое сравнение показателей проводилось по U-критерию Манна-Уитни и Мак-Нимара.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета «SPSS». Данные представлены в виде $M \pm m$. Для всех видов анализа уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждения

За период 1970-2005 гг. среди всех причин смерти у телеутов первое место занимают болезни системы кровообращения (42,8%) как и в целом по РФ [2].

При этом отмечены существенные различия в структуре смертности у мужчин и женщин. Смертность у женщин от болезней системы кровообращения

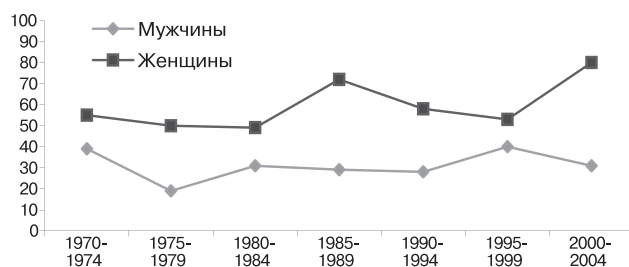


Рис. 1. Динамика смертности мужчин и женщин от болезней системы кровообращения.

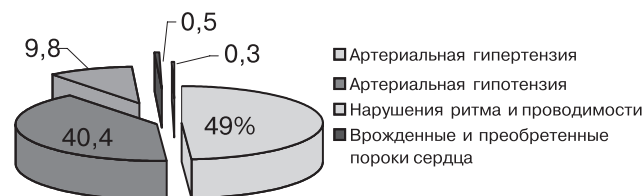


Рис. 2. Структура сердечно-сосудистой патологии среди коренных сельских жителей – телеутов Кузбасса (%).

ния составляет 59,5%, в то время как у мужчин – 30,6%.

За исследуемый период смертность от болезней системы кровообращения у мужчин-телеутов существенных изменений не претерпевала и колебалась в пределах 20-40%. У женщин этот класс причин смертности всегда был доминирующим, достигая 72,7% в 1985-1989 гг. и 78,1% – в 2000-2004 гг. (рис. 1).

Анализ повозрастных показателей смертности показал, что в каждом классе причин смерти выявляется возрастная специфика. Например, от болезней системы кровообращения умирают, в основном, люди пенсионного возраста – 60 лет и старше – 76,5% (50-59 – 9,1%, 40-49 – 5,3%, 30-39 – 2,1%).

В классе болезней системы кровообращения (S00-T98) ведущей причиной смерти являются: атеросклероз (I70) – 59,9%, который более чем в 2 раза выше у женщин, ИБС (I25) – 17,6% и сердечная недостаточность (I50) – 13,4% преобладают у мужчин. На остальные нозологические формы приходится 9,1%.

Нами был проведен анализ соотношения смертности мужчин и женщин за период с 1990-2004 гг. Наибольшая разница в смертности у мужчин и женщин приходится на возрастную группу 30-39 лет. С 1990-1994 годы мужчин умерло в 3 раза больше, чем женщин, а с 2000-2004 гг. в 7 раз. В возрастных группах 40-49 лет, 50-59 лет смертность среди мужчин также выше.

В возрастной группе 60 лет и старше начинает доминировать смертность среди женщин. На первый взгляд это противоречит устоявшемуся мнению о том, что в старших возрастных группах смертность выше среди мужчин. На самом деле у телеутов картина несколько иная, и мы это объясняем тем, что мужчины-телеуты практически не доживают до 60 лет. В предыдущие 10 лет (90-е годы) половые различия в смертности были менее выражены.

Среди всего количества осмотренных (582), ССЗ выявлены в 304 случаях [52,3%: у мужчин – 44,5%, у женщин – 55,1%]. Среди всех выявленных заболеваний АГ составляет 49%, на втором месте

ИБС – 9,8%, остальные заболевания не имеют существенного значения в силу своей малой распространенности (рис. 2).

Показатель распространенности АГ составил 494,8 ‰ (у мужчин – 408,8‰, у женщин – 533,7‰, $p < 0,0001$) (рис. 3).

Максимальные показатели распространенности установлены в самой старшей возрастной группе населения – 70 лет и старше. Уровень распространенности у них составил 835,8‰. На втором месте оказались лица возрастных групп 40-49, 50-59 лет. Уровни распространенности АГ в этих возрастных группах оказались в 1,5; 1,4 раза ниже (соответственно), чем у лиц старше 70 лет ($p < 0,0001$), и соответственно были равны 553,2‰; 601,9‰. В 30-39 лет заболевание выявляли в 1,6-2,4 раза реже, чем в старших возрастных группах (40-49 и 70 лет и старше, $p > 0,05$), а в 20-29 лет – в 4,4-6,6 раза реже ($p < 0,0001$). Отсюда следует, что с увеличением возраста риск развития АГ возрастает.

Впервые АГ (АД выше 140/90 мм. рт. ст) выявлена у 98 (34%) телеутов: у 37 (50%) мужчин и 61 (28,5%) женщин. Высокий процент впервые выявленной АГ у мужчин и женщин свидетельствует о недостаточной организации периодических медицинских осмотров. Из всех больных с I ст. АГ впервые узнали, что у них повышено АД, 50% пациентов, а получали лечение только 5% больных. Средний возраст мужчин с впервые выявленной АГ составлял $46,22 \pm 2,08$, женщин – $51,13 \pm 1,86$ ($p = 0,092$). Среди больных с АГ II ст. впервые узнали о повышенном АД 54 человека (51%). Медикаментозную гипотензивную терапию среди этой группы получали регулярно 6% больных, а эпизодически – 38% при ухудшении самочувствия, не принимали – 56%. Все пациенты с III ст. АГ знали о своей гипертензии, около 55% из них получали лечение, назначенное врачом, эпизодически принимали лишь 41%. В основном это был прием одного, двух или трех препаратов. Из больных, получавших лечение, регулярно лечились 14%, остальные использовали медикаменты только в случае значительного ухудшения самочувствия.

Заключение

Исследования, проведенные в последние годы у коренных сельских жителей, а также данные государственной статистики согласуются с многочисленными популяционными исследованиями в России и за рубежом и убедительно доказывают, что и в Сибири «болезни цивилизации» прогрессируют с годами в укороженном темпе.

Среди телеутского этноса в структуре ССЗ преобладает АГ, уровень заболеваемости которой прогрессивно растет с возрастом, причем у женщин заболеваемость выше, чем у мужчин. Показатели смертности от ССЗ у женщин почти в 2 раза выше, чем у мужчин.

Все вышеизложенное диктует необходимость разработки и внедрения широкомасштабных профилактических программ для Кузбасского региона.

Представленные данные, а также отсутствие информации о наличии повышенного АД и неадекватность лечебно-профилактических мероприятий диктуют необходимость выявления факторов риска АГ среди коренных сельских жителей — телеутов Кузбасса и создания научно-обоснованной программы на популяционном и индивидуальном уровне, направленной на оптимизацию сердечно-сосудистого здоровья жителей данного региона.

Литература

1. Глазунов И.С. и др. Построение программы профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в производственных коллективах // Кардиология. - 1987. - № 11. - С. 117-119.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2003 году. Введение // Здравоохранение Российской Федерации. - 2005. - №4. - С.15-20.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможности причины, перспективы // Кардиология. - 2000. - №6. - С.4-8.
4. Чазов Е.И. Итоги развития и задачи Советской кардиологии в свете решений XXVII съезда КПСС // Терапевтический архив - 1986. - №6. - С.7-11.
5. Чазов Е.И. Кардиология начала XXI века. Некоторые проблемы врачевания // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - №3. - С.4-8.
6. Kottke T.E. et al. The systematic practice of preventive cardiology // Am. J. Cardiol. - 1987; 59(6):690-694.
7. Puska P., Tuomilehto J., Nissinen A. The North Karelia Project. 20-years Results and Experiences. Helsinki, 1995- 363 p.

Abstract

The study is focused on cardiovascular disease and mortality dynamics in teleuts, living in a specific Western Siberia region (Kuzbass), situated in ecologically adverse intra-mountain basin with very high urbanization level. The rural teleut population represents one of so called small nations.

The study (2005–2006) demonstrated arterial hypertension prevalence and 35-year mortality dynamics in teleut population.

Keywords: Arterial hypertension, prevalence, mortality, indigenous rural population, descriptive epidemiological study.

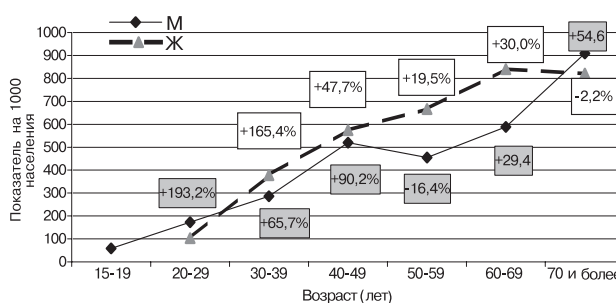


Рис. 3. Распространенность АГ у коренных сельских жителей - телеутов Кузбасса по полу и возрасту (%).

равленной на оптимизацию сердечно-сосудистого здоровья жителей данного региона.

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация в отношении ССЗ требует проведения дальнейшего мониторинга ситуации, активизации мер профилактики ССЗ в данном регионе. Позитивного решения создавшейся ситуации можно ожидать только при активизации системы профилактики заболеваний и укрепления здоровья как на уровне государственной политики, так и службы практического здравоохранения.

Поступила 15/06-2007

ВЛИЯНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Ким В.Н.¹, Карпов Р.С.², Кривулина Г.Б.¹, Шевелев В.М.¹

Клиники ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава¹, НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН², Томск

Резюме

Изучали физическую работоспособность (ФР) у 142 мужчин-студентов с факторами риска атеросклероза (ФРА), эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и нарушенной вегетативной реактивностью (ВР). Обнаружены высокие значения двойного произведения в покое и низкий уровень ФР, что косвенно указывало на снижение кислород-транспортной, «реципиентной» и максимальной аэробной возможности организма у молодых мужчин с ФРА и ЭД. Выявлена связь низкой ФР с ЭД и нарушением ВР.

Таким образом, ЭД у студентов с ФРА лимитирует функциональный резерв энергообразования и ФР, отражая низкий уровень их соматического здоровья.

Ключевые слова: мужчины-студенты, эндотелиальная и вегетативная дисфункция, физическая работоспособность.

Известно, что выполнение интенсивной физической работы в основном обеспечивается за счет строго координированных регуляторных изменений системы кровообращения, дыхания и метаболизма, направленных на увеличение поглощения кислорода и выделения CO₂ в соответствии с уровнем нагрузки [7]. Установлено, что во время работы в организме происходит параллельное развитие двух процессов:

а) обеспечение массивной и срочной вазодилатации в работающих мышцах;

б) обеспечение необходимого уровня среднего АД для поддержания адекватного возросшему метаболизму уровня перфузии работающей мускулатуры.

При этом главное значение в происхождении функциональной гиперемии придают местным метаболическим факторам и механизму эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), связанной с выработкой и влиянием оксида азота [10]. Одновременно возникающая эфферентная симпатическая активность на фоне гипервентиляции и вызванная этими влияниями адренергическая вазоконстрикция распространяются на сосуды кожи и брюшной полости, в то время как в работающих мышцах симпатической вазоконстрикции противостоит механизм так называемого функционального симпатолитиза [5]. Кроме того, происходит резкая гипервентиляция легких, причем с первых секунд нагрузки, которая весьма точно увеличивает минутный объем дыхания соответственно росту потребления кислорода. При этом в клинических условиях эквивалентом миокардиального потребления кислорода принято считать так называемое двойное произведение (ДП) [12], представляющее собой произведение ЧСС на систолическое АД: ДП, усл. ед. = ЧСС x АДс x 100-2.

В этой связи несомненный научный и практический интерес представляет оценка толерантности к

физической нагрузке (ТФН) у молодых мужчин с факторами риска атеросклероза (ФРА) и с нарушенными механизмами ЭЗВД и констрикции плечевой артерии (ПА) при пробах с реактивной гиперемией (ПРГ), гипервентиляцией (ПГВ) и нарушенным нейровегетативным статусом (НВС). С этой целью и была предпринята настоящая работа.

Материал и методы

Обследовано 142 физически не активных, клинически здоровых студентов — молодых мужчин в возрасте 18-25 лет с ФРА и дисфункцией эндотелия (ДЭ), составивших основную группу. Из них у 48 выявлена дислипидемия, у 44 — повышенное артериальное давление, 50 человек курили. Физическая активность считалась низкой у студентов, ограничивающихся только занятиями в рамках учебной программы по физической подготовке (менее 4 ч в неделю).

Оценку физической активности и других ФРА проводили в соответствии с требованиями кооперативного исследования «Эпидемиология и профилактика основных факторов риска ИБС и АГ среди студентов различных регионов» [8].

Контрольную группу составили 54 клинически здоровых, физически активных студентов в возрасте 18-25 лет без ФРА, ДЭ и спортивных разрядов. Все лица контрольной группы имели нормальный липидный спектр и АД, не превышавшее 130/80 мм рт. ст.

Всем обследованным провели ПРГ предплечья и ПГВ, включая определение ТФН на велоэргометре по стандартным протоколам [2, 9, 11].

Показатели нейровегетативного статуса (НВС) в покое и вегетативную реактивность (ВР) при ПГВ исследовали с помощью кардиоинтервалографии

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп, показатели регионарной гемодинамики и нейровегетативного статуса в состоянии покоя ($M \pm m$)

Показатель	Группа с ФРА (n=142)	Группа контроля (n=54)	p
Общие данные			
Возраст, лет	21,3 $\pm$ 2,0	22,7 $\pm$ 3,0	0,4
Индекс Кетле, кг/м ²	23,3 $\pm$ 1,07	21,3 $\pm$ 0,7	0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	4,2 $\pm$ 0,5	3,8 $\pm$ 0,4	0,008
Триглицериды, ммоль/л	1,23 $\pm$ 0,3	1,01 $\pm$ 0,2	0,02
ЛПНП, ммоль/л	2,53 $\pm$ 0,3	2,06 $\pm$ 0,3	0,006
ЛПВП, ммоль/л	1,14 $\pm$ 0,2	1,22 $\pm$ 0,2	0,2
Коэффициент атерогенности (КА)	2,93 $\pm$ 0,4	2,01 $\pm$ 0,3	0,0005
САД, мм рт. ст.	126,6 $\pm$ 4,5	118,0 $\pm$ 4,9	0,0005
ДАД, мм рт. ст.	78,8 $\pm$ 4,1	76,8 $\pm$ 3,9	0,3
ЧСС, уд/мин	70,4 $\pm$ 5,1	68,2 $\pm$ 4,9	0,23
ДП _{покой}	85,6 $\pm$ 10,1	79,4 $\pm$ 9,4	0,005
Гемодинамика в покое			
D, см	0,41 $\pm$ 0,02	0,42 $\pm$ 0,01	0,15
Vps, см/с	60,9 $\pm$ 7,6	55,3 $\pm$ 7,2	0,26
РИ, Ом	0,032 $\pm$ 0,008	0,066 $\pm$ 0,01	0,0001
В/А, %	80,5 $\pm$ 3,0	65,2 $\pm$ 5,9	0,0001
ВО, %	9,69 $\pm$ 1,9	6,1 $\pm$ 1,4	0,05
Вегетативный статус в покое			
ΔX ,	0,25 $\pm$ 0,02	0,25 $\pm$ 0,02	0,68
c Амо,	22,1 $\pm$ 0,7	20,4 $\pm$ 0,7	0,35
% Мо, с	0,85 $\pm$ 0,13	0,83 $\pm$ 0,12	0,11
ИН, усл. ед.	206,2 $\pm$ 9,1	63,0 $\pm$ 4,7	0,0001

(КИГ). По методике Р.М. Баевского [3] рассчитывали следующие показатели КИГ: моду (M_o) – активность гуморального канала регуляции вегетативной нервной системы (ВНС); амплитуду моды (A_{mo}) – степень влияния симпатического отдела ВНС; ΔX – оценка степени влияния парасимпатического отдела ВНС; индекс напряжения (ИН) – оценка уровня централизации регуляции сердечного ритма. Определяли в динамике частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Реовазографию предплечья в исходном состоянии и при проведении ПРГ и ПГВ выполняли с помощью реографа Р4-02 по стандартной методике. Оценивали реографический индекс (РИ), В/А и ВО, косвенно отражающие кровенаполнение предплечья, периферическое сосудистое сопротивление (ПСС) и венозный отток.

Измерение диаметра плечевой артерии (ПА) осуществляли по методике, предложенной D. Celermajer et al. [9], используя ультразвуковые сканеры систем Acuson 128 XP 10 (США) и SIGMA 44 HVCD (Франция). Плечевую артерию лоцировали на 3–15 см выше локтевого сгиба. Исследование ЭЗВД ПА проводили в триплексном режиме (двухмерное сканирование, доплеровское цветное картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот) с синхронной записью ЭКГ в покое, во время ПРГ и измерением диаметра ПА на пике ПГВ. Помимо диа-

метра артерии (D), оценивали пиковую (V_{ps}) скорость кровотока в покое, во время ПРГ и ПГВ. Расчет показателей в покое, на пике и в конце проб осуществляли с видеокассеты. Все изучаемые параметры рассчитывались в одних и тех же временных точках.

Для определения ТФН учитывали исходные значения систолического и диастолического АД (САД_{исх}, ДАД_{исх}), двойное произведение в покое и при максимальной нагрузке (ДП_{покой}, ДП_{макс}), а также время восстановления (ВВ) после нагрузки.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием критерия Ван дер Вардена и корреляционного анализа Спирмена. Данные представлены как $M \pm m$. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Статистический анализ выполнялся в Центре «Биостатистика» с использованием пакетов SAS 9 и SPSS 13.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика обследованных мужчин-студентов, показатели регионарной гемодинамики и нейровегетативный статус в покое приведены в табл. 1. Так, у мужчин с ФРА и ДЭ были отмечены значимые межгрупповые различия по большинству изучаемых общеклинических параметров. В частности, наблюдался более высокий индекс Кетле, а также более высокие значения общего холестерина,

Таблица 2

Степень изменения ($\Delta\%$) и абсолютные значения (абс.) показателей регионарной гемодинамики у мужчин с ФРА и ДЭ и контрольной группы на пике реактивной гиперемии и гипервентиляции ($M \pm m$)

Показатель	Группа с ФРА (n=142)	Группа контроля (n=54)	p
На пике реактивной гиперемии			
D, %	6,3 $\pm$ 1,6	12,6 $\pm$ 1,4	0,0001
Vps, %	11,3 $\pm$ 2,3	-6,5 $\pm$ 2,7	0,0001
ЧСС, %	10,1 $\pm$ 2,5	2,1 $\pm$ 0,9	0,002
ПИ, %	19,8 $\pm$ 7,3	34,1 $\pm$ 7,2	0,0001
B/A, %	-0,61 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,4	0,008
B/A (абс.), %	79,7 $\pm$ 2,1	66,1 $\pm$ 5,5	0,0004
ВО, %	27,6 $\pm$ 3,2	14,7 $\pm$ 2,4	0,005
На пике гипервентиляции			
D, %	-7,3 $\pm$ 2,07	-2,7 $\pm$ 0,7	0,003
Vps, %	-8,3 $\pm$ 1,1	-2,2 $\pm$ 0,7	0,003
ЧСС, %	1,8 $\pm$ 0,4	-2,4 $\pm$ 0,7	0,02
ПИ, %	-14,5 $\pm$ 3,3	-0,1 $\pm$ 0,008	0,0001
B/A, %	-12,2 $\pm$ 2,6	-10,5 $\pm$ 2,3	0,52
B/A (абс.), %	68,6 $\pm$ 3,8	58,1 $\pm$ 3,0	0,0001
ВО (абс.), %	18,23 $\pm$ 2,1	13,31 $\pm$ 1,9	0,05

триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и коэффициента атерогенности ($p=0,0005$). Кроме того, были повышены: уровень САД, ДПпокой и ПСС на фоне резкого снижения кровенаполнения предплечья, тенденции к замедлению венозного оттока крови и гиперактивности центрального контура регуляции ВНС даже в условиях покоя.

Состояние регионарной гемодинамики во время ПРГ и ПГВ отображено в табл. 2. Выявлено резкое уменьшение прироста ЭЗВД ($p=0,0001$), снижение прироста кровенаполнения предплечья и значимое замедление венозного оттока крови в группе с ФРА и ДЭ. Кроме того, зарегистрирован существенный прирост ЧСС на фоне различий по показателю В/А, отражающему ПСС, величина которого у лиц с ФРА уменьшилась на 0,61 $\pm$ 0,2%, тогда как в группе контроля, напротив, эта величина увеличилась на 1,5 $\pm$ 0,4% ($p=0,008$).

В ответ на ПГВ в положении лежа у лиц с ФРА и ДЭ выявлено значимое уменьшение скорости кровотока на 8,3 $\pm$ 1,1% и уменьшение диаметра ПА на 7,3 $\pm$ 2,07%, в то время как в контроле эти показатели изменились незначительно. Кроме того, наблюдалось также резкое снижение кровенаполнения предплечья, значимое замедление венозного возврата и заметное увеличение ЧСС. Абсолютное значение показателя В/А на пике пробы с гипервентиляцией у лиц с ФРА и ДЭ было повышенным и резко отличалось от значения этого показателя в контрольной группе ($p=0,0001$). Оценка НВС в ответ на гипервентиляцию (табл. 3) обнаружила резкое уменьшение активности центрального контура регуляции, показатели которого, однако, оставались выше, чем в контроле. При этом в обеих группах обнаружено однонаправленное повышение функции гуморального канала и пара-

симпатического отдела на фоне уменьшения активности симпатического отдела ВНС без статистически значимых межгрупповых различий. Вегетативная реактивность была представлена значимым преобладанием парасимпатического отдела и асимпатикотонией центрального контура ВНС в группе с ФРА и ДЭ на фоне снижения уровня ТФН и увеличения времени восстановления по сравнению с контрольной группой.

Необходимо отметить, что показатель толерантности к физической нагрузке является объективным критерием состояния системной деятельности организма в целом и адаптационно-приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы, в частности [1, 6].

Гиперактивность центрального контура регуляции ВНС и спастическое состояние регионарной гемодинамики, обнаруженные у лиц с ФРА и ДЭ даже в покое, свидетельствовали о явном перенапряжении регуляторных систем организма. Подтверждением тому служит обратная корреляционная связь между уровнем ПСС и кровенаполнением предплечья в покое ($r = -0,58$; $p=0,0001$), что указывает на истощение функционального регуляторного резерва, переход организма в состояние неудовлетворительной адаптации и развитие у лиц с ФРА и ДЭ преморбидного состояния [4]. На это также указывали и более высокие значения ДП в покое, который в той или иной степени определяет состояние кислород-транспортной системы, а также «реципиентной» (мышечной) ткани, поглощающей кислород. Кроме того, известно, что «двойное произведение» — индекс Робинсона — характеризует также и систолическую работу миокарда, отражая закономерность «экономизации функций» при увеличении максимальной аэробной воз-

Таблица 3

**Оценка нейровегетативного статуса на пике пробы с гипервентиляцией в положении лежа
и показателей ТФН у мужчин с ФРА и ДЭ (М±m)**

Показатель	Группа с ФРА (n=42)	Группа контроля (n=54)	Достигнутый уровень значимости
Вегетативный статус			
ΔX (абс.), с	0,29±0,05	0,27±0,06	0,12
Амо (абс.), %	18,3±3,2	16,7±2,9	0,35
Мо (абс.), с	0,90±0,06	0,89±0,06	0,42
ИН (абс.), усл. ед.	63,1±11,5	44,4±7,8	0,005
Вегетивная реактивность			
ΔX _{пик} /ΔX _{фон} , с	1,16±0,5	1,07±0,3	0,03
АМО _{пик} /АМО _{фон} , %	1,21±0,09	1,22±0,09	0,46
МО _{пик} /МО _{фон} , с	1,05±0,5	1,06±0,4	0,64
ИН _{пик} /ИН _{фон} , усл. ед.	0,31±0,5	0,70±0,6	0,0001
Физическая работоспособность			
ТФН, Ватт	103,0±1,9	125,0±2,2	0,008
ДП _{макс} , усл. ед.	257,0±11,9	255,0±12,3	0,57
ВВ, мин	7,7±1,1	2,75±0,5	0,0001

можности. Так, чем ниже ДП в покое, тем выше максимальные аэробные возможности индивида и, следовательно, уровень его соматического здоровья. Причем результаты тестирования общей физической работоспособности являются самым простым и доступным способом, позволяющим характеризовать резерв энергообразования и максимальные аэробные способности организма [1].

Таким образом, гиперактивность центрального контура регуляции ВНС, спастическое состояние периферического кровообращения и высокий показатель индекса Робинсона в состоянии покоя, а также нарушение ЭЗВД, вазоконстрикции и асимпатикотоническая реактивность на пробу с гипервентиляцией фактически предсказывают низкую физическую работоспособность и более продолжительное время восстановления у мужчин с ФРА и ДЭ. При этом важным оказался тот факт, что уровень ТФН в основном ассоциировался с изменениями показателей ПСС и НВС при гипервентиляции, отражая зависимость показателей ТФН от состояния вазоконстрикторных механизмов. Подтверждением тому служат тесные корреляционные связи. Так, обнаружены отрицательные корреляции ТФН с уровнем активности центрального контура ($r = -0,51$; $p = 0,006$), симпатического отдела ВНС ($r = -0,52$; $p = 0,005$) и ПСС в покое ($r = -0,55$; $p = 0,0001$), а также прямые корреляции ТФН с активностью гумо-

рального канала ВНС ($r = 0,51$; $p = 0,006$) и диаметром ПА ($r = 0,43$; $p = 0,02$) на пике ПГВ. Кроме того, ТФН положительно коррелировала с приростом показателя ПСС на пике ПРГ ($r = 0,44$; $p = 0,02$). Время восстановления после нагрузки также имело обратную корреляционную связь с приростом ПСС на пике ПРГ ($r = -0,54$; $p = 0,003$). Наконец, индекс Робинсона в покое имел прямую корреляционную связь с уровнем активности центрального контура ВНС в покое ($r = 0,56$; $p = 0,0004$).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что дисфункция эндотелия со склонностью к констрикторным реакциям на фоне нарушений нейровегетативного статуса приводит к снижению показателей физической работоспособности у молодых мужчин с ФРА.

Выводы

1. Высокие значения индекса Робинсона в покое свидетельствуют о нарушении кислород-транспортной, «реципиентной» и максимальной аэробной функции организма у мужчин-студентов с ФРА и дисфункцией эндотелия.

2. Дисфункция эндотелия и спастический тип периферической гемодинамики лимитируют резерв энергообразования и физическую работоспособность у студентов с ФРА, отражая низкий уровень их соматического здоровья.

Литература

1. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. Серия «Гиппократ». Ростов н/Д.: «Феникс», 2000.
2. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии // Кардиология. — 1995. - № 3. - С. 74-82.
3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. — М.: Медицина, 1979.
4. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Донозологическая диагностика в оценке состояния здоровья. Валеология, диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. — СПб. - 1993. — С. 33-47.
5. Демченко И. Т. Метаболические факторы регуляции. Физиология кровообращения; регуляция кровообращения /

- Под ред. Б.И. Ткаченко. - Л.: Наука, 1986. - С. 67-93.
6. Каптелин А.Ф. Лечебная физкультура в системе медицинской реабилитации. — М., 1996.
 7. Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце, легкие: патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких. — Томск: STT, 2004.
 8. Шамарин В.М. Эпидемиология и профилактика основных факторов риска ишемической болезни сердца среди молодежи. — М., 1993.
 9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. - V. - 340. — P. 1111-1115.
 10. Moncada S., Radomsky M., Palmer R. Endothelium — derived relaxing factor: identification ad nitric oxide and role in the control of vascular tone and platelet function // Biochem. Pharmacol. — 1988. — V. 37. — P. 2495-2501.
 11. Nacao K., Ohushi M., Yoshimura M. et al. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm // Amer. J. Cardiol. — 1997. — V. 80. — P. 545-549.
 12. Robinson R. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris // Circulation. — 1967. — V. 35. — P. 1073-1083.

Abstract

Summary. Physical efficiency was studied in 142 male students with risk factors of atherosclerosis who had endothelial dysfunction and disturbed vegetative reactivity. High values of rate - pressure product at rest and low level of physical efficiency were found in these subjects. All that indirectly testified to the decrease in oxygen transporting, "recipient" and maximum aerobic resources in young men with risk factors of atherosclerosis and endothelial dysfunction. Relationship of low physical efficiency with endothelial dysfunction and disturbance in vegetative reactivity was found in this study.

Therefore, endothelial dysfunction in students with risk factors of atherosclerosis limits functional reserve of energy formation and physical efficiency indicating low level of somatic health of these subjects.

Keywords: male students, endothelial and vegetative dysfunction, physical efficiency.

Поступила 07/01-2006

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.

*Справочник MEDI.RU распространяется среди врачей бесплатно и свободно!
Его можно без ограничений копировать с компьютера на компьютер.*

Справочник MEDI.RU на компакт-диске можно получить бесплатно, отправив нам запрос:

- по электронной почте 1@medi.ru
- по почте 119136, Москва, 2-й Сетуньский проезд, 13-2-118
- по факсу / телефону (495) 780-0420, (495) 507-5502

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

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

Запрос может содержать список лиц.

Вам будет предоставлено соответствующее количество MEDI.RU CD.

Справочник MEDI.RU доступен в сети Интернет на сайте: www.medi.ru

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ**АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗРЫВА МИОКАРДА У УМЕРШИХ БОЛЬНЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ГКБ №15 ИМ. О.М.ФИЛАТОВА***Русская Л.В., Ушакова Е.Н.*

Городская клиническая больница №15 им.О.М.Филатова МЗ и СР РФ, Москва

Морфологической основой разрыва миокарда является сквозной разрыв в зоне максимального некроза с большой лейкоцитарной инфильтрацией, повышенной энзиматической активностью лейкоцитов, которая, по-видимому, снижает прочность миокарда. При обширных ИМ в остром периоде может произойти взрывное поражение участка и при высоком внутрисердечном давлении происходит разрыв сердечной мышцы. Проведенные гистологические исследования показали, что максимальный некроз и лейкоцитарная инфильтрация, характерные для 1-й недели заболевания, совпадают по срокам с частотой разрывов сердечной мышцы. Разрыв происходит преимущественно в 1-ю неделю заболевания.

Разрыв миокарда относится к числу наиболее тяжелых осложнений ИМ, летальность колеблется от 2 до 10%.

Среди причин, провоцирующих разрыв миокарда, отмечается глубина и обширность поражения слоев миокарда, несоблюдение режима и гнойная интоксикация. Согласно современным представлениям, разрыв миокарда может произойти только в свежее инфарктированной зоне, а не в зоне рубцовых изменений. Сопутствующие заболевания являются важным фактором, определяющим прогноз больных с ИМ [1].

Госпитальная смертность от разрыва сердца занимает третье место после нарушений сердечного ритма и недостаточности кровообращения, частота последней составляет 2-30 % среди летальных осложнений ИМ. Это свидетельствует о необходимости поиска критериев прижизненной диагностики предикторов разрыва сердца и выделения среди больных с ИМ групп высокого риска данного осложнения. Определение маркеров разрыва сердца позволит обоснованно назначать охранительно — реабилитационный режим, медикаментозную терапию и хирургическую коррекцию этого осложнения [2].

Первое описание разрыва стенки левого желудочка при тромбозе и обрывании коронарных сосудов сердца принадлежит W. Harvey (1647).

W. Jetter и P. White (1944) выявили разрыв сердечной мышцы у 16 из 22 психических больных с шизофренией и маниакально — депрессивным психозом. При этом не был уточнен прижизненный инфаркт миокарда, который протекал атипично, с раз-

рывом сердечной мышцы. S. Wessler (1952) на основании детального изучения случаев разрыва сердечной мышцы установил, что чаще всего ему подвержены женщины пожилого возраста, у которых до этого клинических проявлений заболевания сердца не было. По мнению Ф.З. Меерсона (1981), через метаболическое звено реализуется повреждающее действие стрессорной реакции на сердечную мышцу. При этом повреждается мембранный механизм кальциевого насоса клеток, что в итоге приводит к гибели клетки. E. Latsch, J. Lauks (1967), R. London и S. London (1965), А.П. Голиков и соавт. (1984) и ряд других авторов считают, что артериальная гипертензия осложняет течение инфаркта миокарда, является одним из факторов риска развития таких осложнений, как разрыв сердца. За последнее время большое внимание было привлечено к так называемому синдрому резистентности к инсулину, который также называют «метаболическим синдромом». Он характеризуется повышением содержания триглицеридов в плазме, снижением холестерина ЛПВП, нарушением толерантности к глюкозе, гипертонией и ожирением по центральному типу при понижении чувствительности тканей, особенно скелетной мускулатуры, к действию инсулина (Reaven G., 1988; Defronzo R., Ferrannini E., 1991). Давно известно о снижении толерантности к глюкозе у больных с ишемической болезнью сердца, ангиографически установленным поражением коронарных артерий без инфаркта миокарда (Henle R. et al., 1967; Herman M., Gorlin R., Falsefi H. et al., 1967), [2].

Возраст больных с постинфарктным разрывом миокарда составляет от 44 до 81 года, а средний возраст — 62,5 лет. Тем не менее, есть некоторые данные, что средний возраст увеличивается. По данным V. Menon et al. (2000 г.), средний возраст больных составил 72 года, то есть был больше, чем сообщалось ранее. Это соответствует процессу старения и увеличению риска разрыва с возрастом [3].

Цель данного исследования — анализ причин смертности от разрыва миокарда больных разных возрастных групп на основании патологоанатомических и клинических исследований, выявление ХСН до госпитального периода по материалам ГКБ №15 им. О.М.Филатова.

Материал и методы

В исследование было включено 192 пациента, умерших от «разрыва сердца», из них 43(22,4%) мужчин и 149(77,6%) женщин. Все умершие были подвергнуты патологоанатомическому исследованию. 118(61,5%) пациентов умерли до суточного пребывания в стационаре. В возрасте 41-50 лет и после 90 лет количество умерших от разрыва сердца мужчин — 1, женщин — 1, (50/50 %), 51-60 лет: мужчин — 4, женщин — 5 (49/51%), 61-70 лет: мужчин — 12, женщин — 32 (27/73%), 71-80 лет: 22 мужчин и 64 женщины (25,6/74,4%), 81-90 лет: мужчин — 3, женщин — 47 (6/94%).

Умершие в возрасте до 60 лет составили 11 случаев — из них 5 мужчин и 6 женщин (50/50%); 169(88%) больных умерли от разрыва свободной стенки левого желудочка. Наличие ХСН определялось согласно Национальным Рекомендациям ВНОК и ОССН. Наличие перенесенного инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, стенокардии, сопутствующих заболеваний выявлялось ретроспективно по записям анамнеза, протоколам патологоанатомического исследования. Из лабораторных данных учитывались следующие: уровень лейкоцитов периферической крови в день госпитализации и момент смерти ($n = 4,0-9,0 \cdot 10^9/\text{л}$), глюкозы капиллярной крови ($n = 3,3-5,7$ ммоль/л), активных ферментов: креатинкиназы ($n = 10-110$ МЕ/л), изофермента МВ ($n < 4 - 6\%$). По данным ЭКГ определялась локализация инфаркта миокарда, «рубцов» перенесенного инфаркта миокарда, рассчитывалось максимальное значение элевации сегмента ST в день госпитализации и момент смерти, число отведений с комплексом QS и подъемом сегмента ST, гипертрофия левого желудочка, наличие экстрасистол, блокад ветвей пучка Гиса.

Результаты и обсуждение

Анализ клинических данных свидетельствует, что наиболее часто разрыв миокарда (61,5%) возникал в первые сутки от поступления больного в стационар. В течение вторых суток умирало 12,5% поступивших, 19,8% — в течение 10 суток, 6,2% — после 10 суток. Наиболее часто случались разрывы миокарда у мужчин и женщин в первые сутки поступления в возрасте до 60 лет (80%, 83%), в других возрастных группах в первые сутки поступления от разрыва миокарда мужчины умирали чаще (74,4% смертей против 55,4% женских)(табл.1).

В связи со столь высокой смертностью мы попытались исследовать обстоятельства, которые могли усугубить причины нарушения метаболических изменений миокарда, для чего были проанализированы сопутствующие заболевания больных, умерших от разрыва сердечной мышцы. Мужчины до 60 лет,

умершие от разрыва миокарда, в 100% случаев имели сопутствующие заболевания; 40% из них страдали язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, у 40% была выявлена гипергликемия. Женщины до 60 лет в 100% случаев имели по одному сопутствующему заболеванию и в 50% — по 2 других заболевания. Из них 90% страдали гипергликемией, 20% — желчнокаменной болезнью, 20% перенесли ОНМК. После 60 лет резко возрастало количество сопутствующих заболеваний: у 89% мужчин имелось по 2 сопутствующих заболевания, а у 13% женщин — по 3 (табл.2).

При анализе изменений сердечно — сосудистой системы было выявлено, что до 60 лет все умершие (и мужчины, и женщины), страдали артериальной гипертензией; у мужчин в 100% случаев был перенесенный инфаркт миокарда, у женщин — в 70% случаев, у всех умерших отмечалось нарушение сердечного ритма; у 100% мужчин и у 70% женщин была блокада ветвей пучка Гиса. Из 192 пациентов, умерших от разрыва миокарда, артериальная гипертензия отмечалась у 97,9 %; 27% имели постинфарктный кардиосклероз и 26% страдали постоянной формой мерцания предсердий; 89,5% имели блокаду ветвей пучка Гиса(табл.3).

У всех умерших были выявлены признаки ХСН IIА, IIВ стадии и у одной женщины — III стадии: у 46,4% — IIА ст., у 53% — IIВ ст., у 0,6% — III ст., т.е. все умершие от разрыва миокарда до поступления в стационар страдали ХСН(табл.4).

Для иллюстрации проведенного исследования приводим несколько клинических примеров.

Женщина 59 лет, работница физического труда, поступила в приемное отделение с интенсивными давящими болями за грудиной, одышкой в покое.

Из анамнеза было выявлено, что пациентка страдала артериальной гипертензией, привычное АД было 160/100 мм рт.ст., гипотензивные средства регулярно не принимала, только от случая к случаю. Были эпизоды интенсивных загрудинных болей, не контролируемых ЭКГ, часто отмечала сухость во рту, приступы длительной жажды, в поликлинику не обращалась.

При поступлении состояние больной было крайне тяжелым; телосложение астеническое, положение ортопноэ. Кожные покровы влажные, акроцианоз.

В легких дыхание ослабленное, влажные хрипы, ЧД в 1 мин. — 26; ЧСС — 100 в 1 мин. слабого наполнения; АД — 110/70 мм рт.ст. ЭКГ при поступлении: подъем ST III, AVF, депрессия ST V1 — V6. ЭхоКГ: гипокинез ср/3 МЖП, остальные отделы — акинез. Дисфункция папиллярной мышцы. Митральная недостаточность 3 ст. Пристеночный тромбоз верхушки; ФВ 20%. Флюорография — застой по малому кругу кровообращения. Креатинин крови — 115 ммоль/л ($n = 190$), мочевины — 9,0 ммоль/л ($n = 5,7$), глюкоза

Таблица 2

Госпитальная смертность в результате разрыва миокарда

Смерть		Возрастные категории										всего
сроки		До 60 лет		61 – 70		71 – 80		81 – 90		После 91 года		
До суток	муж	5/4	80%	12/9	75%	22/16	73%	3/2	66,6%	1/1	100%	43/32 74,4%
	жен	6/5	83%	31/17	55%	64/37	58%	48/27	57,4%			149/86 57,7%
До 2 суток	муж	5/1	20%	12/2	16,7%	22/1	4,5%	3/0		1/0		43/4 9,3%
	жен	6/1	17%	31/1	3%	64/15	23,4%	48/3	6,4%			149/20 42,3%
До 10 суток	муж	5/0		12/1	8,3%	22/5	27%	3/1	33,4%	1/0		43/7 16,3%
	жен	6/1	20%	31/6	19%	64/15	29,7%	48/9	18,7%			149/31 20,8%
Больше 10 суток	муж	5/0		12/0		22/2	9,5	3/0		1/0		43/2 4,6%
	жен	6/1	20%	32/3	9%	64/3	23%	48/3	6,4%			149/10 6,7%

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у умерших от разрыва миокарда

Пол, возраст	Сопутствующие заболевания								всего
	ЖКБ	Сах. диабет	Гипергликемия	ХОБЛ	МКБ, хр. пиелонефрит	ОНМК, ЦВБ	ЯБЖ или ДПК	Узловые изменения матки или ЩЖ	
М до 60 лет 5 чел.		1 20%	1 20%	1 20%			2 40%		5 100%
М после 60 лет 38 чел.	7 10%	9 33%	19 54%	15 21%	6 8%	3 4%	13 18%		72 189%
Ж до 60 лет 6 чел.	2 33%		5 83%		1 16%	2 33%		1 16%	11 183%
Ж после 60 лет 143 чел.	52 37%	34 24%	80 58%	34 24%	27 19%	30 22%	7 5%	32 23%	296 213%
Всего 192	61 32%	44 23%	109 56,7%	50 26%	34 17%	35 18%	22 11%	33 16%	388 197%

Таблица 3

Патология сердечно-сосудистой системы у умерших

Пол, возраст		Изменения сердечно-сосудистой системы				
		Артериальная	ПИКС	Изменения ЭКГ		
		гипертония		Экстрасистолия	Мерцание предсердий	Блокады ветвей
Муж.	До 60 5 чел	5 / 100%	5 / 100%	5 / 100%	2 / 40%	5 / 100%
	После 60 38 чел	36 / 94,7 %	12 / 31,6 %	35 / 92%	8 / 21 %	32 / 84%
Жен.	До 60 6 чел	6 / 100%	5 / 70%	5 / 70%	3 / 30 %	5 / 70%
	После 60 143 чел	141 / 98,5 %	28 / 20,4%	109 / 78,4 %	36 / 26%	128 / 93,4%
всего	192	188 / 97,9 %	50 / 27 %	154 / 82%	49 / 25,5%	172 / 89,5%

Таблица 4

Стадии хронической сердечной недостаточности у умерших

ХСН	До 60 лет		После 60 лет		всего
	муж	жен	муж	жен	
I					
IIA	3	3	21	62	89/46,4%
IIB	2	3	17	80	102/53%
III				1	1/0,6%
всего	5	6	38	139	192

— 9,3 ммоль/л, КФК — 1988 мкмоль/л, СК — МБ — 411 (н — 6% от КФК).

Несмотря на проводимое лечение в течение 22 койко — дней, больная скончалась при явлениях рецидивирующего отека легких. Патолого — анатомическое исследование выявило: ИБС, ГБ, повторный трансмуральный инфаркт миокарда боковой стенки левого желудочка, передней папиллярной мышцы и межжелудочковой перегородки. Атеросклероз коронарных артерий (фиброзные бляшки, стеноз просвета до точечного). Гипертрофия миокарда, толщина левого желудочка 1,6 см, артериолосклеротический нефросклероз. Осложнение — отрыв трех хордальных нитей, разрыв межжелудочковой перегородки.

Приведенная история болезни — яркий пример нелеченной гипертонической болезни, недиагностированного, перенесенного «на ногах» ОИМ, приведшего к ХСН и повторному ОИМ с разрывом миокарда.

Мужчина 57 лет, работник физического труда, поступил в приемное отделение с интенсивными болями за грудиной, тошнотой, рвотой. В возрасте 55 лет перенес ОИМ, ОНМК, больше 30 лет страдал артериальной гипертонией, периодически принимал различные гипотензивные лекарства, страдал одышкой при ходьбе, отеками голеней по вечерам, приступами учащенного сердцебиения, особенно после небольшой физической нагрузки, сухостью во рту, жаждой, глюкозу крови контролировал нерегулярно, иногда принимал сахароснижающие таблетки (манинил).

При поступлении состояние средней тяжести, жалобы на боли давящего характера за грудиной, 2 дня назад была однократно рвота пищей, которая не принесла облегчения, затем интенсивные загрудинные боли, купировавшиеся нитроглицерином. В ночь перед поступлением в стационар были интенсивные загрудинные боли, снятые нитроглицерином. В приемном отделении: АД — 180/110 мм рт. ст.,

PS — 80 в 1 мин., удовл. н/н, ЭКГ — синусовый ритм, отклонение ЭОС влево, гипертрофия ЛЖ, рубцовые изменения задней стенки ЛЖ. Из биохимических анализов крови: глюкоза периферической крови — 7,2 ммоль/л (н — 5,7), КФК — 133,7 мкмоль/л (н — 190), общий холестерин — 6,4 ммоль/л (н — 6,2). С диагнозом: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, нестабильная стенокардия больной был госпитализирован в отделение кардиореанимации, через 2 суток переведен в палату кардиологического отделения, где лечился 2 недели. На 16 день лечения в стационаре у больного неожиданно начались интенсивные загрудинные боли, желудочковая экстрасистолия, АД — 40/0 мм рт. ст., больному проводились реанимационные мероприятия — безрезультатно. При патологоанатомическом исследовании было выявлено: ИБС, трансмуральный инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ, крупноочаговый кардиосклероз задней стенки ЛЖ, разрыв левого желудочка в проекте инфаркта, гемоперикард.

В данном случае пациент больше 20 лет страдал артериальной гипертонией, метаболическим синдромом, нерегулярно и неадекватно лечился. В течение 2 недель была стабильная ЭКГ, получал адекватную терапию, неожиданно развился трансмуральный ОИМ, закончившийся разрывом миокарда.

Выводы

1. Все умершие от разрыва сердца в возрасте до 60 лет уже имели постинфарктный кардиосклероз, длительно страдали артериальной гипертонией, метаболическим синдромом, несколькими сопутствующими заболеваниями.

2. Ни у кого из умерших от разрыва миокарда не была установлена амбулаторно ХСН, соответственно не назначалось лечение. Артериальная гипертония и метаболический синдром систематически не лечились.

Литература

1. Лазебник Л.Б., Кузнецов О.О., Конев Ю.В. Ишемическая болезнь сердца у пожилых. Москва, 2003 г., стр. 230 — 231.
2. Гороховский Б.И. Аневризмы и разрывы сердца. Москва, 2001 г.
3. Л.А. Бокерия и соавт. Острый коронарный синдром. Возможности диагностики и лечения. Москва, 2004 г., стр. 148 — 149.

Поступила 22/09-2007

МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Палфёрова Е.А.¹, Орлов В.А.²

Бутурлиновская ЦРБ Воронежской области¹; кафедра клинической фармакологии и терапии РМАПО Росздрава², Москва

Резюме

Проведено изучение возможности качественного терапевтического обучения (ТО) больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертонией в реальных условиях амбулаторного приема. Исследование показало, что при желании и энтузиазме врача эффективность его не уступает обучению в «Школах диабета и гипертонии». Методика может быть рекомендована как дополнительное ТО в рамках мультидисциплинарного интегрированного подхода к лечению пациентов этого профиля, а при недоступности обучения в «Школах» — как альтернатива этому процессу.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые осложнения, артериальная гипертония, комплаентность, терапевтическое обучение.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной ранней инвалидизации и преждевременной смертности больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) [1]. Для таких пациентов характерно сочетание целого ряда факторов риска (ФР), способствующих ускорению прогрессирования атеросклероза и возникновению сердечно-сосудистых осложнений (ССО), взаимно усиливающих негативное действие друг друга. Теоретически каждый человек, страдающий СД 2, должен получать оптимальное лечение, направленное на поддержание целевых уровней артериального давления (АД), глюкозы и холестерина крови, а также терапию дезагрегантами с целью предупреждения тромботических осложнений [2 — 5]. Однако на практике качество профилактики и лечения ССЗ у больных СД 2 не всегда соответствует современным стандартам [6-10].

Одна из составных частей сложившейся проблемы связана с низкой комплаентностью пациентов: только 7 % из них следуют врачебным предписаниям в полном объеме (относительно изменения образа жизни, самоконтроля и фармакотерапии). Под удовлетворительной комплаентностью понимают корректный прием лекарственных средств (не менее 80 % от должного), и в этом случае процент значительно выше. Неудовлетворительная комплаентность может проявляться в виде использования меньших доз препаратов, пропусков приема лекарств, частой отмены их с последующим возобновлением лечения и в большей дозе и пр. Установлено, что до 50 % больных артериальной гипертонией (АГ) прекращают регулярный прием антигипертензивных средств в течение года. Все это способствует повышению риска сердечно-сосудистых исходов и увеличивает расходы на оказание медицинской помощи. Как показывают исследо-

вания, низкая приверженность к терапии не всегда зависит от уровня образования пациента, пола, материальной обеспеченности и кратности визитов к врачу [1, 11]. Причем сами больные редко признают, что не выполняют рекомендации врача: так, по данным одного крупного европейского исследования, в этом признались лишь 16 % опрошенных. Причин, побуждающих больных нарушать схемы медикаментозной терапии, множество: недостаточная мотивация на длительное лечение, страх перед побочными эффектами, сложный режим назначения, бессимптомность болезни или синдрома (дислипидемии, например), стоимость препаратов и пр. Многочисленные опросы демонстрируют незнание больными целевых уровней АД, показателей липидов крови, непонимание опасности их повышения и необходимости постоянного лечения, плохое владение навыками самоконтроля [12,13]. И, хотя стопроцентное соблюдение всех, полученных от врача рекомендаций при хронических заболеваниях невозможно, иногда обстоятельства повседневной жизни заставляют пациентов нарушать схему и режим назначенного лечения, выбирая по своему усмотрению мероприятия, которыми можно пренебречь, тем не менее для эффективного снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных СД 2 нужно добиваться максимально возможного повышения комплаентности. Это — одна из важнейших задач врача.

Решению этой сложной медико-социальной проблемы способствует санитарно-просветительская работа, в том числе и в средствах массовой информации, повышающая уровень медицинских знаний населения и конкретное обучение пациентов. Терапевтическое обучение (ТО) [14, 15] включает в себя не только информацию о заболевании, но и обучение методам са-

моконтроля и самопомощи, оно предусматривает активное вовлечение больного в самостоятельное управление хроническим заболеванием с постепенным повышением уровня ответственности за свое состояние. ТО способствует выработке и удержанию внутренней мотивации пациента к использованию полученных знаний с целью сохранения здоровья. Кроме того, качественное ТО обеспечивает обязательную психологическую поддержку больному человеку и членам его семьи. Программа обучения должна быть структурирована, снабжена наглядными пособиями. В процессе обучения необходимо соблюдать этапность подачи информации в доступной для пациентов форме. Официально рекомендованные программы предполагают выбор предпочтительных обучающих стратегий, разработку и внедрение на местах собственных программ, адаптированных к конкретным условиям и возможностям лечебного учреждения.

Прекрасные результаты в обучении показывают «Школы пациента». Еще в 1925 году Эрнесто Рома в Португалии и Эллиот Проктор Джослин в Америке одновременно стали создавать «Школы диабета» для больных диабетом. В 1998 г. ТО было официально включено ВОЗ в систему диабетологической помощи, и ныне оно является неотъемлемой частью лечебного процесса, так же, как терапевтические, физиотерапевтические и др. методы. Это позволило значительно снизить число госпитализаций по поводу диабетических ком, уменьшить количество ампутаций нижних конечностей, повысить качество жизни пациентов [27].

По поводу этого факта возникает только один вопрос. Несмотря на повсеместное открытие «Школ» до настоящего времени обучение в них (в силу различных причин) прошли далеко не все нуждающиеся. Кроме того, даже обучение пациента в «Школе» не гарантирует того, что он хорошо усвоил полученную информацию и не снимает ответственности с врача первичного звена медико-санитарной помощи за его адекватное лечение.

Целью данного исследования явилось изучение возможности эффективного ТО больных СД 2 с высоким риском ССО терапевтом поликлиники (участковым, семейным врачом) в рамках реального режима рабочего времени, отведенного на прием.

Материал и методы

Работа выполнена на базе поликлиники Бутурлиновской ЦРБ.

Для индивидуальных занятий в условиях амбулаторного приема были выбраны 50 больных СД 2 с высоким риском ССО, последовательно обратившихся к терапевту (клинико-демографическая характеристика больных дана в табл. 1). На первом занятии (в течение 15 минут) врачом были кратко изложены общие сведения о ФР при СД 2, поражении органов-мишеней и развитии ССЗ; о целевых уровнях АД, холестерина крови; необходимости самоконтроля и постоянного лечения. В процессе беседы использовался предварительно подготовленный альбом с наглядной информацией. Каждому пациенту была выдана для самостоятельного изучения «Памятка» объемом в 15 машинописных листов, при составлении которой использовались данные соответствующей литературы и программы обучения в «Школах» пациентов с АГ и СД. При последующих визитах происходило обсуждение полученной пациентом информации, текущих значений АД и лабораторных показателей, достигнутых успехов в контроле заболеваний или возникших проблем. В течение года наблюдения проводилось постоянное разъяснение, повторение и напоминание учебного материала со ссылками на «Памятку». Параллельно выполнялись все, предусмотренные стандартами обследования и лечения, мероприятия.

На основании записей в журналах «Школы диабета» и «Школы АГ» были произвольно выбраны и проанализированы амбулаторные карты 50 прошедших обучение больных СД 2 в сочетании с АГ.

Было проведено сравнение средних значений систолического (САД) и диастолического артериального

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Характеристика	Индивидуальное ТО	«Школа АГ»	Значения р
Число больных	50	50	
Средний возраст, годы	63,3 ± 9,3	62,5 ± 10,9	0,758
Пол: м/ж	19/31	20/30	0,064
Давность установления диагноза СД 2, годы	8,7 ± 8,3	9,1 ± 6,1	0,849
ИБС (%)	33 (66)	34 (68)	1,000
ИМ в анамнезе (%)	10 (20)	11 (22)	0,543
НМК в анамнезе (%)	7 (14)	4 (8)	1,000
Давность установления диагноза АГ, годы	10,9 ± 8,4	11,8 ± 7,1	0,937
Средние значения САД, мм рт. ст.	155,8 ± 17,3	157,3 ± 15,5	0,816
Средние значения ДАД, мм рт. ст.	90,1 ± 9,7	92,1 ± 8,3	0,439
Доля больных с целевыми значениями АД (%)	3 (6)	3 (6)	

Таблица 2

Итоги работы по терапевтическому обучению больных СД2 в сочетании с АГ

	Через 1 месяц		Через 1 год	
	иТО	школа	иТО	школа
Средние значения САД, мм рт. ст.	141 ± 14,2	134,9 ± 17,6	130,1 ± 8,2	130,5 ± 11,1
Средние значения ДАД, мм рт. ст.	85,6 ± 8,4	77,8 ± 7,9	81,3 ± 8,1	79,9 ± 8,5
Доля больных с целевыми значениями АД (%)	11 (22)	24 (48)	31 (62)	28 (56)

Обозначения: иТО – индивидуальное ТО; школа – групповое обучение в «Школе АГ».

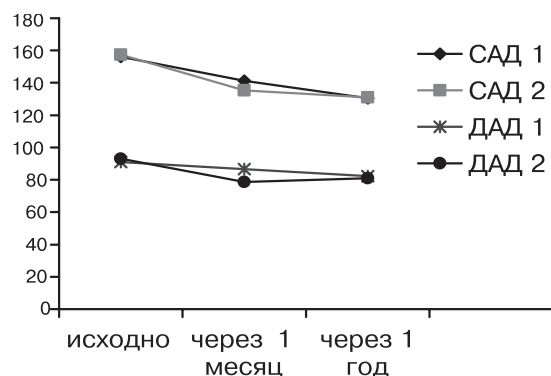


Рис. 1. Средние значения САД и ДАД.

Обозначения:

- 1 – значения АД пациентов, прошедших индивидуальное ТО на приеме;
2 – значения АД пациентов, закончивших обучение в «Школе АГ».

давления (ДАД), а также числа больных, добившихся целевых уровней АД через 1 месяц и через 1 год после начала индивидуальных или групповых (в «Школе АГ») занятий.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы STATISTICA (версия 6.0).

Результаты и обсуждение

За 4 года работы амбулаторной «Школы АГ» в Бутурлиновском районе обучение в ней прошли всего 127 пациентов с СД 2 типа – 17,9 % от нуждающихся. И на это есть объективные причины. Цикл обучения в «Школе АГ» состоит из 5 занятий по 2 – 3 часа 3 раза в неделю. Для лучшего усвоения предлагаемого материала учебная группа не должна включать в себя более 10-12 человек. То есть имеется определенная пропускная способность «Школы», не позволяющая одномоментно обеспечить массовый охват населения обучением. Кроме того, сами пациенты не всегда имеют желание и возможность регулярно посещать занятия. Это является проблемой для работающих граждан, сельских жителей и др. Поэтому представляется актуальным поиск альтернативных возможностей для обучения пациентов.

ТО на приеме имеет свои преимущества и сложности: больной наблюдается у постоянного врача, знающего его индивидуальные особенности, может выбрать удобное для него время визита, не ограничен

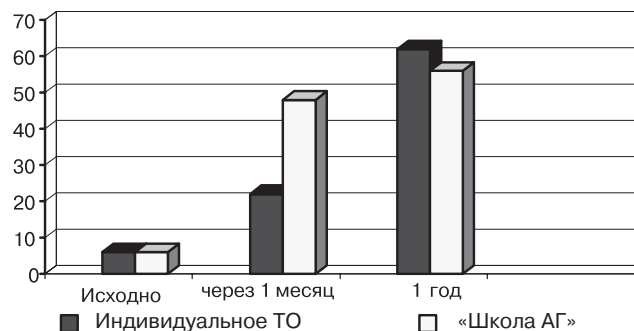


Рис. 2. Доля пациентов с целевыми значениями АД.

пятью занятиями в строго фиксированное время и пр. Сложность заключается, главным образом, в загруженности медработников и дефиците времени, отведенного на прием. Тем не менее, при желании и энтузиазме врача и медсестры организовать качественное ТО пациентов можно.

Из табл. 1 следует, что больные, прошедшие обучение в «Школе АГ» и индивидуальное обучение у терапевта, по исходным характеристикам статистически значимо не отличались. Итоги работы по ТО больных СД 2 в сочетании с АГ отражены в табл. 2 и на рис. 1 и 2. Сравнение полученных результатов, приводит к заключению о равноценной эффективности двух обучающих стратегий: обучение в «Школе» дает несколько более быстрый результат, а постоянная работа с пациентами – более стабильный.

Выводы

1. Для эффективного снижения риска ССО необходимо использовать все возможности, чтобы обеспечить больным СД 2 качественное ТО.
2. В условиях реального времени амбулаторного приема можно организовать ТО.
3. Обе стратегии обучения пациентов с СД 2 в сочетании с АГ (групповые занятия в «Школе АГ» и индивидуальное ТО в течение врачебного приема) эффективны.
4. Методика индивидуального обучения может быть использована как дополнительное ТО в рамках мультидисциплинарного интегрированного подхода к лечению пациентов этого профиля, а при недоступности обучения в «Школах» – как альтернатива этому процессу.

Литература

1. И.И.Дедов, М.И.Балаболкин, Е.М.Клебанов и др. Сахарный диабет: патогенез, классификация, диагностика и лечение. Пособие для врачей. М 2003: 79-80; 83; 106-109.
2. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)// JAMA 2001;248: 2486-2497.
3. American Diabetes Association. Position statement — management of dyslipidemia in adults with diabetes// Diabetes Care. 2002; 25: S74 — S77.
4. ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). М. 2004: 5;10 - 18.
5. А.Т.Шубина, Ю.А.Карпов. Возможности предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа// РМЖ, т. 11, №19 (191), 2003: 1097-1110.
6. Kappagoda CT. Type 2 Diabetes and Preventive Cardiology: Talking the Talk and Walking the Walk// Prev. Cardiol. 2003; 6 (1): 5 — 7.
7. CDC. Levels of diabetes-related preventive-care practices — US, 1997 — 1999// MMWR 2000; 49: 954 — 8.
8. CDC. Preventive-care practices Among Persons With Diabetes — US, 1995 — 2001. MMWR 2002; 51 (43): 965 — 969.
9. Rolca DB, Fagot-Campagna A, Vencat Narayan KM. Aspirin use among adults with diabetes. Estimates from the third national health and nutrition examinations survey// Diabetes Care 2001; 24: 197 — 201.
10. Chaiyakunapruk N, Boudreau D, Ramsey SD. Pharmacoeconomic impact of HMG-CoA reductase inhibitors in type 2 diabetes// J Cardiovasc Risk 2001; 8 (3): 127 — 132.
11. Birtwistle RV, Gpdwin MS, Delva MD, et al. Randomized equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners// BMJ, doi:10.1136/bmj3767374063.EE (January 2004).
12. Kjellgren KI, Svensson S, Ahlner J. et al. Hypertensive patients knowledge of high blood pressure// Scand J Prim Health Care 1997 Dec; 15 (4): 188 — 92.
13. Gruesser M, Hartman P, Schottmann N et al. Structured patient education for out-patients with hypertension in general practice: a model project in Germany// J Hum Hypertens 1997 Aug; 11 (8): 501-6.
14. Пархоменко А., Пархоменко И. Значение психотерапевтических элементов в программах обучения самоконтролю пациентов с сахарным диабетом// Диабетогрфия, № 11, 1998, 17 — 19.
15. Терапевтическое обучение больных. Отчет рабочей группы ВОЗ. Москва, 2001, 1 — 96. а. Конради А. О., Полуничева Е. В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции// Артериальная гипертензия, т 10, № 3, 2004 г.

Abstract

The real-world, out-patient potential of therapeutic education (TE) among individuals with Type 2 diabetes mellitus (DM-2) and arterial hypertension (AH) was investigated. Provided physicians were interested and motivated to participate, the effectiveness of this TE program was no less than that for DM and AH Schools. The method could be recommended as an addition to multidisciplinary, integrated management of such patients, or as an alternative, if no Schools are available.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, cardiovascular events, arterial hypertension, compliance, therapeutic education.

Поступила 30/06-2007

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ И АЛЬДОСТЕРОН

В. Н. Тутов

Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ и СР РФ, Москва

В медицинских учебниках, в руководствах по физиологии и клиническим дисциплинам можно прочесть, что система ренин → ангиотензин → альдостерон у позвоночных призвана, в первую очередь, регулировать артериальное давление (АД). Это мнение имеет основания; введение животным альдостерона (АЛД) и гиперпродукция эндогенного минералокортикоида при синдроме Конна (аденома клубочковой зоны коры надпочечников) [11] действительно повышает АД и до низкого уровня снижает содержание в плазме K^+ , усиливая экскрецию его с мочой. Все авторы основным в действии АЛД считают повышение АД, а гипокалиемию рассматривают как характерную черту этой специфичной, гормональной по генезу, не очень выраженной артериальной гипертензии (АГ) [16]. Мы же полагаем, что с позиций общей биологии, основным проявлением физиологического действия АЛД является регуляция содержания ионов Na^+ , осмотического давления и объема воды в едином пуле межклеточной среды многоклеточного организма: АЛД инициирует удаление из среды ионов K , сохраняет ионы Na , осмолярность и воду; *АЛД является основным Na -сберегающим фактором*. Нарушение параметров межклеточной среды, которые призван сохранять АЛД с ранних ступеней филогенеза и является причиной его компенсаторного действия, одним из элементов которого является повышение гидродинамического давления в локальном пуле внутрисосудистой межклеточной жидкости — в крови; это явление компенсации, свойственное АЛД, мы и рассматриваем как АГ.

Мы предлагаем по этапам рассмотреть биологическую функцию АЛД с позиций фундаментальной медицины, которую мы определяем как *раздел медицинских знаний, который призван решать вопросы этиологии и патогенеза наиболее распространенных заболеваний человека при использовании методических подходов общей биологии* [13]. По сути мы предлагаем для выяснения этиологии и патогенеза заболеваний использовать данные о разнообразии мира и поэтапном становлении органов и систем в филогенезе. И, хотя все мы называем себя homo sapiens, хотя мы и “цари природы” (только по уровню интеллекта), можно быть уверенными, что ничто общебиологическое нам не чуждо. Для анализа большого клинического и экспериментального материала, посвященного АЛД, мы предлагаем воспользоваться методическим при-

емами общей биологии: единение структуры и функции, сходство основных этапов фило- и онтогенеза, единая технология становления в филогенезе функциональных систем и рассмотрение физической химии как основы биологии. В отличие от нас, многие авторы рассматривают системный биологический подход как оценку вклада генетических мутаций в этиологию и патогенез заболеваний и течение патологических процессов [34].

Миллионы лет одноклеточные жили в гармонии с мировым океаном, получая из него необходимые нутриенты (питательные вещества) и выделяя в него все катаболиты. Можно полагать, что закономерности термодинамики, физической химии и биологии явились основой того, что веками существующие одноклеточные организмы стали формировать в мировом океане многоклеточные системы. В ходе этого уже самые малые и примитивные организмы “приватизировали” кусочек мирового океана, используя его в качестве пула межклеточной среды. Когда одна клетка в организме оказалась изолированной от внешней среды (мирового океана) и ее со всех сторон окружила внутренняя среда, возникла проблема: как теперь она сможет поглощать все необходимое, и каким путем будут удалены катаболиты, которые ранее клетка выбрасывала во внешнюю, а теперь выделяет в межклеточную среду. Находясь в составе многоклеточных организмов, биология клеток не претерпела существенных изменений: клетки продолжают воспринимать пул межклеточной жидкости как внешнюю среду.

Однако если одноклеточные организмы миллионы лет не интересовали такие “праздные” вопросы — каким путем мировой океан поддерживает постоянство состава ионов, в первую очередь Na^+ и K^+ , то сразу после формирования многоклеточных встала проблема сохранения состава ионов в “приватизированном” кусочке мирового океана — пуле межклеточной среды. Сохранение постоянства ионного состава цитозоля есть проблема для каждой из клеток и при нарушении его клетка гибнет; при изменении же состава межклеточной среды гибнет весь организм. Если Na^+ , K^+ -АТФаза призвана в цитозоле клеток поддерживать высокий уровень K^+ и избавляться от ионов Na , то в межклеточной среде, наоборот, необходимо сохранять высокий уровень Na и избавляться от K^+ . Для поддержания ионного состава меж-

клеточной среды необходима такая система, которая функционирует противоположно “клеточной помпе” [6].

Можно только догадываться, как первично была устроена эта система, но функционально она с самого начала выполняет те же “обязанности”, что у млекопитающих, приматов и человека выполняет АД. Используя принцип единения основных этапов филогенеза, мы полагаем, что *основная, наиболее ранняя биологическая функция АД у приматов и человека состоит в поддержании постоянства состава ионов, осмотического давления и объема водной среды в едином межклеточном пуле организма*. АД призван задерживать Na^+ и одновременно избавляться от K^+ , удаляя его с мочой. АД путем сохранения Na^+ призван поддерживать (предотвращать уменьшение) осмотическое давление и объем единого пула межклеточной среды. По сути, две функционально разные системы

— Na^+ , K^+ -АТФаза в плазматической мембране, которую регулирует каждая из клеток (ауторегуляция) и

— система реабсорбции (абсорбция обратно в пул внутрисосудистой среды) ионов Na и секреция из внутрисосудистой среды в первичную мочу ионов K^+ , главным образом, в плазматической мембране эпителия дистальных канальцев нефрона, регулируемая АД на уровне организма, ежеминутно обеспечивают постоянство множества внутриклеточных и единый пул межклеточной среды. У позвоночных и млекопитающих единый пул межклеточной среды составляет 20–25 % объема тела и содержит основную массу Na^+ [5]. На более поздних ступенях филогенеза, после того как из единого (стабильного) пула межклеточной среды выделились несколько локальных, функционально разных пулов, АД стал дополнительно регулировать еще два пула — пул внутрисосудистой жидкости и пул первичной мочи.

1. Становление гомеостаза межклеточной среды организма в филогенезе и альдостерон.

Высокий электрохимический градиент для K^+ и Na^+ по обе стороны плазматической мембраны клеток требует постоянной функции клеточных насосов (помп), которые потребляют энергию в форме аденозинтрифосфата (АТФ); концентрация ионов K в цитозоле животных клеток составляет 110–120 мэкв/л и только 4–5 мэкв/л K^+ содержит межклеточная жидкость. Содержание же Na^+ в цитозоле клеток составляет всего 8–10 мэкв/л, в то время как в мировом океане и в межклеточной среде в организме его уровень во много раз выше — 140–150 мэкв/л. Столь высокую концентрацию K^+ в каждой животной клетке поддерживает клеточная помпа — Na^+ , K^+ -АТФаза, которая, функционируя по принципу котранспортера, закачивает в клетку три иона K и выводит два Na^+

[6]. Каковы те механизмы, которые поддерживали столь высокий электрохимический градиент у ранних одноклеточных организмов (до синтеза АТФ) остается только предполагать. Приходится гипотетично говорить и о тех стимулах, которые инициировали первые этапы становления многоклеточных организмов, хотя с позиций термодинамики ассоциация (в том числе и клеток) энергетически предпочтительна, а диссоциация сопряжена с затратами энергии.

Какой бы не была причина нарушения синтеза АТФ и функции “клеточной помпы” в поддержании стабильного состава ионов цитозоля, из клеток в межклеточную среду по градиенту концентрации “потекут” ионы K , а в клетку начнут заходить Na^+ и водорода (H^+). Заметим, что K^+ начинает выходить из клеток в межклеточную среду даже в условиях физиологической гипоксии [55]. При гибели клеток по типу апоптоза, патологического некроза в межклеточной среде увеличивается концентрация K^+ , который необходимо удалять. Однако мы не можем измерить содержание электролитов в пуле межклеточной среды. К электролитам в клинической биохимии относят только те ионы, вклад которых в формирование осмотического давления в биологических жидкостях является существенным: это катионы — Na^+ и K^+ , анионы — хлор Cl^- и бикарбонат HCO_3^- . Возможности клинической биохимии таковы, что можно определить концентрацию электролитов лишь в

— локальном пуле межклеточной среды, во внутрисосудистой жидкости — плазме крови;

— ориентировочно в цитозоле эритроцитов и

— в конечной моче, которая является частью локального межклеточного пула первичной мочи.

При синдроме Конна и патологическом усилении эндогенного синтеза АД, можно длительно наблюдать гипокалиемию (до 1,6 мэкв/л) и повышение АД; острое же понижение уровня K^+ ниже 2,5 мэкв/л несовместимо с жизнью. Столь низкое содержание K^+ во внутрисосудистом пуле межклеточной среды при первичном гиперАД определено физиологичным действием афизиологично высокой концентрации АД, усилением секреции K^+ в пул первичной мочи и далее экскрецию в составе конечной мочи. Исходя из сказанного, биологическая роль АД и его предшественников в филогенезе состоит в сохранении в пуле межклеточной среды Na^+ и усилении выведения из межклеточной среды K^+ .

Альдостерон — Na-сберегающий фактор. Напомним, что повышение концентрации K^+ в пуле межклеточной среды происходит в условиях физиологии, патологии и при гибели клеток; это изменяет величину электрического потенциала на мембране и параметры встроенных в мембрану интегральных белков — сенсоров, рецепторов и функционально разных транспортеров.

Афизиологично высокая концентрация АД способна снизить уровень K^+ в едином пуле межклеточной среды и умеренно повысить концентрацию ионов Na . Следствием этого может быть понижение уровня K^+ в цитозоле клеток, что повлечет за собой нарушение синтеза белка, уменьшение секреции инсулина, усиление секреции H^+ в дистальных канальцах нефрона, задержку во внутрисосудистом пуле анионов HCO_3^- . Развитие гипокалиемии и алкалоза может стать причиной появления симптомов пароксизмальной миопатии и нарушения ритма сердца, атонии гладкомышечных клеток кишечника (метеоризм). И хотя мы умеем фиксировать изменения только на ЭКГ или миограмме, можно быть уверенным, что патологические изменения при гипокалиемии происходят во всех клетках в организме. К тому же, в историческом аспекте потребление K человеком всегда было невысоким, в то время как потребление ионов Na в форме поваренной соли ($NaCl$) постоянно увеличивается; это определено присущими поваренной соли свойствами консервации продуктов.

Усиление экскреции с мочой K^+ при избытке АД сопровождается и гипомагниемией, следствием чего является тахикардия и повышение чувствительности гладкомышечных клеток резистивных артерий мышечного типа к прессорным влияниям симпатической нервной системы. Низкая концентрация ионов Mg^{++} в едином пуле межклеточной среды способствует выходу его из клеток по градиенту концентрации; напомним, что содержание магния в цитозоле клеток на несколько порядков меньше, чем K^+ .

Чем больше $NaCl$ содержит пища, тем большее количество ионов Na^+ и Cl^- поступает в локальный внутрисосудистый пул внеклеточной среды, тем в большей мере увеличивается объем плазмы крови, формируя умеренную перегрузку по объему в большом и малом кругах кровообращения. Избавиться от избыточного количества Na^+ и H_2O в пуле циркуляции можно путем выведения их в локальный пул первичной мочи. Если мы хотим что-то усилить, надо где-то что-то усилить. Поэтому для нормализации объема пула внутрисосудистой жидкости и увеличения фильтрации надо поднять гидродинамическое давление над базальной мембраной и “продать” лишний объем в капсулу Боумена, т. е. в пул первичной мочи. Чем больше будет содержание в пище $NaCl$, тем всегда более высоким будет АД, начиная с пределов физиологического интервала.

На ранних ступенях филогенеза многоклеточные организмы имели единый пул межклеточной среды, единую систему поддержания постоянства параметров межклеточной жидкости (обмен ионами и водой), систему поглощения O_2 , субстратов питания и выделения катаболитов; этот единый пул имел непосред-

ственный контакт с внешней средой. По мере развития и начала формирования органов, единый пул межклеточной жидкости для всех клеток перестал быть оптимальным; произошло разделение единого пула с образованием локальных пулов межклеточной среды с разными физико-химическими параметрами. Это относится, в частности, к локальному пулу спинно-мозговой жидкости (СМЖ) и иным локальным пулам межклеточной среды. Поскольку пул СМЖ отделен от единого пула межклеточной среды малопроницаемым гематоэнцефалическим барьером, в нем сформировались параллельные системы поддержания физико-химических параметров и выделения катаболитов. Подобные системы, можно полагать, были сформированы и в иных локальных пулах межклеточной среды в организме.

Согласно единой технологии формирования в филогенезе функциональных систем [15], в пуле межклеточной среды и в локальных пулах состав ионов, объем среды и допустимую концентрацию катаболитов поддерживали сходные по структуре системы; однако гуморальные медиаторы в них оказались разными. Если в едином пуле межклеточной среды ими, можно полагать, были стероиды, подобные (идентичные) АД, то в пуле ликвора ими стали гуморальные пептиды — вазопрессин и окситоцин. Сколь долго в организме сосуществовали параллельные системы поддержания параметров межклеточной среды, сказать трудно; однако формирование централизованной системы поддержания гомеостаза (почек), как и иных органов, началось после образования еще одного локального пула межклеточной среды — пула внутрисосудистой жидкости, вначале — лимфы, позже — гемолимфы, а затем и крови [8].

Формирование пула внутрисосудистой жидкости привело к “централизации” системы поддержания гомеостаза и формированию почек как единого органа. Принципиальным изменением явилось то, что если до этого каждый из пулов межклеточной жидкости самостоятельно контактировал с внешней средой, то после “централизации” общение с внешним миром стало происходить опосредованно только через внутрисосудистый пул: это касается поддержания параметров межклеточной среды, выведения катаболитов, поглощения субстратов питания и O_2 . И, если ранее АД регулировал параметры межклеточной жидкости в прямом контакте с внешней средой, то после централизации избыток K^+ из единого пула межклеточной среды приходится выводить вначале в локальный пул внутрисосудистой жидкости (плазму крови), из него — в межклеточный пул первичной мочи и только из последнего можно удалить K^+ из организма в составе конечной мочи.

К сожалению, оценить действие АД прямо, измеряя концентрацию ионов Na и K в пуле межкле-

точной среды мы не можем, что и затрудняет понимание функциональной роли АД. Если с пищей поступает избыточное количество K^+ , при нормальном содержании его в межклеточной среде, то АД, сохраняя параметры пула межклеточной жидкости, активирует удаление ионов K из пула внутрисосудистой среды (плазмы крови) в пул первичной мочи, предотвращая появление K^+ в едином пуле межклеточной среды. Следовательно, чтобы обеспечить сохранение параметров единого “постоянного” пула межклеточной среды, АД “приходится” регулировать содержание ионов K в двух иных, локальных “переменных” пулах — в пуле внутрисосудистой среды (плазме крови) и пуле первичной мочи.

Как это изложено нами ранее, все пулы межклеточной среды, с одной стороны разделяет, с другой — функционально объединяет монослой клеток эндотелия; последние, обладая функцией жидкостного пиноцитоза (транцитоза) переносят воду, ионы K и Na и иные субстраты между отдельными пулами, в частности между единым пулом межклеточной среды и локальным пулом внутрисосудистой жидкости. В капиллярах, где эти два пула разделяет только *монослой эндотелия*, возможно изменение его “проницаемости” — усиление жидкостного пиноцитоза (транцитоза), однако это касается только межклеточной среды; перемещение же ионов K^+ или Na^+ через *клетки эпителия* осуществляют только специфичные переносчики. В силу различия источников избирательного поступления в пул межклеточной среды ионов K и Na , АД отдельно регулирует их содержание в межклеточной жидкости, используя разные транспортеры для K^+ и Na^+ в эпителии дистальных канальцев нефрона; оказывает АД влияние и на активность Na^+ , K^+ -АТФазы.

Наиболее часто провоцирует активацию синтеза АД формирование сердечной недостаточности, когда выраженная перегрузка внутрисосудистого пула по объему и невозможность “продать” избыток воды через базальную мембрану гломерул, является причиной выхода ее из системы кровообращения в межклеточное пространство. Уменьшение содержания Na^+ в едином пуле межклеточной среды в силу увеличения его объема и является причиной активации секреции АД. В физиологических условиях *Na-сберегающий АД* функционирует в “реципрокном функциональном тандеме” с тремя *Na-уретическими факторами* (Na — выводящими факторами). При сердечной недостаточности, которая “не предусмотрена” в биологии, этот тандем не срабатывает. Повышение потребления с пищей ионов Na реально повышает гидростатическое давление в пуле внутрисосудистой жидкости (АД), но мало изменяет секрецию АД [36]. Однако, чем меньше поступает с пищей ионов Na , тем более активен синтез АД.

2. Альдостерон, механизмы гиперальдостеронизма и взаимодействия с натрийуретическими пептидами.

Биологическая роль АД, которая за миллионы лет отработана в филогенезе, призвана сохранять единый пул межклеточной среды организма, предотвращать потери ионов Na^+ и воды. Этот пул при жизни животных на суше обеспечивает клеткам возможность жить, как и прежде, в водной среде. В условиях физиологии трудно представить (смоделировать) ситуацию, в которой бы произошло существенное увеличение объема водной фазы или концентрации ионов Na , как трудно представить *in vivo* и физиологические условия для развития гиперкалиемии в цитозоле клеток. Если пища животных содержит избыточное количество воды или $NaCl$, то оба ингредиента поступят не прямо в “стабильный” пул межклеточной среды, а вначале в “переменный, регуляторный” локальный внутрисосудистый пул, в плазму крови. Избыток воды и Na^+ вызовет перегрузку внутрисосудистого пула по объему и система интероцепции (хемирецепции) инициирует синтез гуморальных медиаторов и физиологические механизмы, которые выведут избыток Na^+ и воды из внутрисосудистого русла. Участие АД в этом процессе таково, что он не активирует реабсорбцию Na и воды в дистальных канальцах нефрона, позволяя им выйти в собирательные трубочки. Так, путем компенсации на уровне двух локальных “переменных” пулов межклеточной среды (внутрисосудистого пула и пула первичной мочи) АД не допускает изменения параметров единого “стабилизированного” пула межклеточной среды.

Наибольшую опасность для организма представляет уменьшение содержания H_2O и ионов Na в едином пуле межклеточной жидкости. При длительном непоступлении в организм воды, а также и в патологических условиях, в пуле межклеточной среды может произойти и относительное увеличение концентрации Na^+ . Однако АД биологически не предназначен для купирования избыточного количества ионов Na и воды, когда, особенно в афизиологических условиях, произойдет их накопление в одном из пулов межклеточной среды. В этой ситуации иной медиатор — вазопрессин, антидиуретический гормон, ограничит потерю воды со всеми биологическими жидкостями (моча, слюна и пот), регулируя функцию специфичных транспортеров воды — аквапоринов [54]; вазопрессин же одновременно инициирует и ощущение жажды [11].

АД биологически “призван” не допускать потери Na^+ и воды из пула межклеточной среды; АД — *Na-сберегающий* фактор. При этом можно полагать, что в условиях афизиологично высокого содержания АД (эндогенного или экзогенного) в пуле межклеточной среды возможно умеренное увеличение концентрации Na^+ . При первичном гиперальдостеронизме (синдроме

Конна) единственным патогенетическим фактором является усиление секреции АД; это и есть причина понижения уровня K^+ в пуле внутрисосудистой жидкости, возможного увеличения концентрации Na^+ в межклеточной среде и повышения гидростатического давления в пуле внутрисосудистой жидкости, т. е. повышение АД. В этих условиях, для нормализации физико-химических параметров межклеточной среды, снижения концентрации Na^+ и объема воды организм привлекает иные биологические медиаторы — натрийуретические пептиды (НУП).

Натрийуретические пептиды — основные Na -выводящие факторы. Повышение содержания в плазме крови НУП понижает регуляторное действие АД; он не активирует реабсорбцию в дистальных канальцах нефрона того увеличенного количества Na^+ и H_2O , которое не реабсорбировали клетки эпителия проксимальных канальцев при регуляторном действии НУП. Однако при синдроме Конна физиологичная концентрация НУП не может компенсировать действие высокого содержания АД; гормон не позволяет вывести из организма избыточное количество ионов Na^+ . Формируется порочный круг, при котором НУП понижают реабсорбцию из пула первичной мочи ионов Na и воды в проксимальных канальцах, способствуя их выведению с мочой, а избыток АД возвращает весь Na обратно в пул внутрисосудистой жидкости при усилении реабсорбции в дистальных канальцах нефрона. Формирование “порочного круга” при гиперАД вызывает перегрузку внутрисосудистого пула по объему, на что реагируют сенсоры интероцептивной системы, в частности барорецепторы. Последние инициируют повышение гидродинамического давления в пуле внутрисосудистой среды с целью предотвратить перегрузку по объему и вывести часть жидкости в пул первичной мочи. Увеличение гидродинамического давления над базальной мембраной (АД) ускоряет гломерулярную фильтрацию, увеличивает объем первичной мочи и содержание в ней ионов Na . В результате длительного действия повышенного содержания АД, умеренная АГ становится еще и постоянной.

Мнения авторов относительно механизмов патологического влияния высокой концентрации АД при синдроме Конна неоднозначны. При первичном гиперАД усиление синтеза АД действительно является причиной формирования АГ. Однако из доброкачественного, но все-таки опухолевого процесса, не стоит делать заключение о том, что АД призван регулировать АД. Заметим, что при активации симпатической нервной системы, при стрессе и увеличении в плазме крови концентрации адреналина со свойственным ему вазоконстрикторным действием, даже при кратковременном повышении АД, в капиллярах, стенка которых представлена только мо-

нослоем эндотелия, происходит усиление транцитоза и часть воды из пула внутрисосудистой жидкости перемещается в пул межклеточной среды. Инициатором этого перемещения является физический фактор — гидродинамическое давление, которое “выдавливает” часть воды из сосудистого русла в пул межклеточной среды. Это означает, что после каждого повышения АД, в частности при стрессе, происходит хотя и незначительное, но все-таки увеличение объема пула межклеточной среды и возможное разведение в нем Na^+ .

Можно говорить, что после каждого подъема АД развивается также, хотя и незначительная, но гиповолемия, которую надо компенсировать возвращением в кровоток воды, которая вышла в пул межклеточной среды. Сделать это можно только путем “засасывания” воды во внутрисосудистый пул. Напомним, что основной биологической функцией АД является поддержание постоянства параметров единого пула межклеточной среды, которое меняется после каждого инцидента повышения АД. Поэтому *каждый подъем АД влечет за собой повышение секреции АД*, который, увеличивая в плазме крови уровень ионов Na и осмотическое давление, “присасывает” из пула межклеточной среды оптимальное количество жидкости. Естественно, что все эти изменения происходят в рамках физиологичного интервала. По сути, величина АД в пределах нормы ($\pm 10\%$ мм рт. ст.) вероятно изменяется “пилообразно”; в таком же порядке с некоторым интервалом (лаг-период) изменяется и секреция АД, содержание в плазме крови Na^+ , осмотическое давление и объем внутрисосудистой жидкости. На существование такой зависимости косвенно указывают и данные большого клинико-биохимического исследования [1].

При перегрузке внутрисосудистого пула межклеточной среды (крови) по объему, в частности при сердечной недостаточности, избыток Na^+ и воды можно вывести в пул первичной мочи. Однако для достижения этого избыток воды надо гидродинамически “продавить” через базальную мембрану и далее, не абсорбируя ионы Na ни в проксимальных, ни в дистальных канальцах нефрона, удалить Na^+ и воду с конечной мочой. Если левый желудочек не в силах развить гидродинамическое давление, достаточное для фильтрации пула плазмы через базальную мембрану гломерул, то выведение жидкости в первичную мочу невозможно [2]. В условиях ослабления сократительной функции миокарда избыток воды из внутрисосудистого пула приходится выводить в единый пул межклеточной жидкости. Следствием этого является нарушение всех параметров единого пула — увеличение объема воды и относительное понижение концентрации Na^+ ; результатом этого является формирование отеков.

Если количество Na^+ и объем H_2O , который необходимо вывести из внутрисосудистого пула, становится непомерно большим и может недопустимо нарушить параметры единого пула межклеточной среды, избыток воды депонируют целомические, выстланные эндотелием полости брюшины, перикарда и плевры. Не исключено, что этот процесс происходит при активном вовлечении в депонирование функции монослоя эндотелия серозных полостей. В такой ситуации интероцепция с хемирецепторов — сенсоров, которые фиксируют некоторое понижение уровня натрия в пуле межклеточной среды, инициируют секрецию АД. Последний, исполняя присущую ему функцию Na -сберегающего фактора, стремится восстановить концентрацию Na^+ в едином пуле межклеточной среды. Для этого АД усилит реабсорбцию Na^+ в дистальных канальцах нефрона; он возвращает Na^+ в локальный пул внутрисосудистой жидкости, в кровь, с целью последующего перемещения его в единый пул межклеточной среды. По сути, биологическая функция АД в поддержании гомеостаза пула межклеточной среды при сердечной недостаточности формирует “порочный круг”, “разорвать” который можно

- физиологично — путем усиления сократительной функции левого желудочка или
- афизиологично — путем блокады физиологического действия АД.

В случаях патологического увеличения объема внутрисосудистой жидкости, перегрузке по объему круга кровообращения, физиологичное действие АД и его действие по стабилизации параметров единого пула межклеточной среды, оказывается нежелательным. Если

- восстановить (уменьшить) объем внутрисосудистой жидкости не удастся в силу низкого гидродинамического давления крови над базальной мембраной, недостаточного для фильтрации Na^+ и воды в локальный пул первичной мочи и увеличить его невозможно; если
- выведение жидкости в единый пул межклеточной среды еще в большей степени усиливает секрецию АД, остается одно:
- ускорить ток жидкости в пуле первичной мочи, существенно увеличивая объем путем использования фармакологических препаратов — диуретиков. Если невозможно увеличить гидродинамическое давление над гломерулярным фильтром, можно попробовать понизить гидродинамическое давление под базальной мембраной путем увеличения скорости протекания первичной мочи или
- афизиологично блокировать действие АД. Однако, несмотря на афизиологичность, прием конкурентного антагониста рецепторов для минералокортикоидов — спиронолактона — понижает леталь-

ность и смертность больных с сердечной недостаточностью, поскольку позволяет разорвать сформировавшийся “порочный” круг [47].

При формировании в филогенезе локального пула межклеточной среды — пула СМЖ, в нем также стала функционировать локальная система поддержания концентрации Na^+ и объема воды. Подтверждением этого является наличие рецепторов для минералокортикоидов (АД) в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Эти рецепторы, сохраняя гомеостаз второго стабильного пула внеклеточной среды — ликвора, задействованы в регуляции двух переменных пулов — пула внутрисосудистой среды и пула первичной мочи. Блокада рецепторов к минералокортикоидам в гипоталамусе в условиях повышенного потребления соли нормализует параметры СМЖ и понижает гидродинамическое давление во внутрисосудистой жидкости, т. е. понижает АД [52]. Введение АД непосредственно в желудочек мозга нарушает параметры этого локального пула среды у крыс с избытком NaCl в пище с компенсаторным увеличением АД [26]. Не исключено, что специфичные рецепторы в гипоталамусе, которые связывают АД, имеют отношение к тем медиаторам, которые регулируют желание (или нежелание) особей поглощать NaCl и пить воду, формируя физиологичное чувство жажды [7, 11].

Биологическая роль АД состоит в том, что он обеспечивает животным возможность жить на суше, сохраняя количественные параметры воды в организме, главным образом, в филогенетически самом раннем едином пуле межклеточной жидкости [29]. Вероятно, у мирового океана АД “научился” принципам и приемам сохранения параметров межклеточной среды, идентичным по составу ионов воде океана. Исходя из этого, первой системой, которую сформировали многоклеточные на ранних ступенях филогенеза, была система поддержания гомеостаза межклеточной среды, которая функционально предшествовала АД. В силу этого АД регулирует все физиологичные процессы в клетках эпителия, которые связаны с возможной потерей воды с конечной мочой, в проксимальных отделах толстого кишечника с калом, со слюной и потом. Действие АД связывают и с его адаптивными реакциями по отношению к влиянию и гравитации [46]. Наиболее существенной является роль АД и в случаях истечения части внутрисосудистой жидкости (крови) при травмах и кровопотерях.

3. Пути реализации регуляторного действия альдостерона.

АД сложным образом оказывает действие на клетки эпителия дистальных отделов кишечника и дистальных канальцев нефрона. Клетки связывают АД минералокортикоидными рецепторами на плазм-

матической мембране; эти рецепторы во многом схожи с рецепторами для глюкокортикоидов [45]. Далее следует перенос АД через цитозоль и связывание его с рецепторами на мембране ядра и переносом в ядро. Далее гормон связывается с молекулами ДНК при помощи “стероид — связывающего элемента”, модулирует экспрессию генов, которые запускают синтез специфичных протеинов; последние перемещаются в цитозоле в эндоплазматический ретикулум и активируют в рибосомах синтез белков — транспортеров ионов Na, которые далее клетки выставляют на плазматическую мембрану в ответ на стимуляцию АД. Это — “геномный” вариант действия АД; для его реализации требуется порядка часа [17]. В результате на апикальную часть мембраны клетки эпителия выставляют большее количество транспортеров, которые активно реабсорбируют Na⁺. Ионы Na формируют большую часть осмотического давления, и в силу этого за ним движется вода.

Многие факторы инициируют секрецию АД; однако все они являются производными от нарушения параметров единого пула межклеточной жидкости и формируемых компенсаторных реакций. К этим факторам относятся ангиотензин-II, сигналы от хеморецепторов, сенсоров концентрации ионов Na и K в межклеточной среде, низкий ударный (минутный) объем левого желудочка — сердечный выброс. Гидродинамическое давление во внутрисосудистой жидкости, ее объем и содержание K⁺ соотносятся с концентрацией в плазме крови ангиотензина-II. Снижение объема единого пула межклеточной и локального пула внутрисосудистой среды инициирует синтез АД с целью задержки Na⁺ и сохранения физико-химических параметров единого пула межклеточной среды организма. Все процессы длительной регуляции при сохранении параметров пула межклеточной среды АД реализует “геномным” путем. Однако стероиды, в том числе АД, могут и без взаимодействия с ядерными рецепторами, активировать транскрипцию и синтез клетками Na-транспортеров [51]. Специфичные рецепторы к АД присутствуют на апикальной части эпителиальных клеток в почках и толстом кишечнике, в слюнных и потовых железах; их именуют рецепторами к минералокортикоидам, но они с низкой аффинностью связывают и глюкокортикоиды [20]. Напомним, что концентрация кортизола в плазме крови у человека в 100 раз выше, чем содержание АД [12].

Как же при таком различии в концентрации стероидов возможно специфичное связывание АД с рецепторами к минералокортикоидам? Специфичность этих рецепторов обеспечивает:

— наличие в плазме крови высокого содержания транскортина (глюкокортикоид-связывающего белка); при этом свободным, способным взаимодей-

вать с рецепторами, остается не более 10 % кортизола [4], но главным образом;

— функциональная ассоциация с рецепторами для минералокортикоидов фермента 11-β-гидроксистероиддегидрогеназы, который, структурно изменяя глюкокортикоиды (кортизол), лишает их способности высокоаффинно связываться с минералокортикоидными рецепторами [25]. Эту возможность подтверждают и иммуноморфологические данные, которые показали совместную локализацию рецептора к минералокортикоидам и ферментам в тканях [24]. Спонтанную мутацию 11-β-гидроксистероиддегидрогеназы-нуль в клинике можно рассматривать как особую форму гиперальдостеронизма. Ингибирование активности дегидрогеназы можно вызвать и приемом с пищей растения лакрицы, компоненты которого избирательно ингибируют активность 11-β-гидроксистероиддегидрогеназы. Вместе с тем возможны и иные механизмы обеспечения специфичности связывания АД.

Кроме активации синтеза Na-транспортеров при реализации геномного механизма действия, АД оказывает и “негеномное” регуляторное действие. Это показано на эритроцитах, которые не имеют ядер [60]. Реализация действия АД включает: (1) рецептор, который пронизывает плазматическую мембрану; (2) систему передач сигнала в клетке и (3) действующий фактор. Этот рецептор отличается от классических стероидных рецепторов, поскольку на него не оказывают влияния конкурентные ингибиторы стероидных рецепторов, в частности, спиронолактон [45]. Разобраться в физиологии рецепции помогли эксперименты с трансгенными животными, у которых выбит ген этого рецептора. В цитозоле фибробластов этих мышей через 3 мин действия АД возросла концентрация Ca⁺⁺ и циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) [31]. Вероятно, формирование этого механизма действия произошло на ранних ступенях филогенеза; это и явилось причиной того, что в реализацию действия АД вовлечено много вторичных внутриклеточных посредников: продукты гидролиза фосфоинозитола, диацилглицерол, инозитолтрифосфат и протеинкиназа. В частности, инактивация протеинкиназы блокирует активность Na⁺, H⁺ котранспортера (антипортера) — непосредственного исполнителя регуляторного действия АД [23]. Этим механизмом опосредовано действие АД на активность переносчиков ионов Na в эпителии толстого кишечника и в миоцитах [53].

В добавление к изменению в клетках содержания Ca⁺⁺ и активности протеинкиназы, при “негеномном” действии АД в цитозоле гладкомышечных клеток повышается содержание и ц-АМФ. В физиологических условиях повышение в цитозоле миоцитов содержания двух первых медиаторов сопряжено с со-

крашением миофибрилл, а увеличение концентрации цАМФ — с их расслаблением. АД способен активировать как реакцию вазоконстрикции гладкомышечных артерий, так и реакцию вазодилатации гладкомышечных резистивных сосудов. Вероятно, АД еще на ранних ступенях филогенеза сформировал способность инициировать как сокращение, так и расслабление гладкомышечных клеток в первичных перистальтических насосах в зависимости от конкретной ситуации. Вероятно, эта функция отработана на тех ступенях филогенеза, когда множественные периферические перистальтические насосы были единственными и обеспечивали движение жидкости еще в незамкнутой системе циркуляции. В дальнейшем “не-геномный” вариант действия АД сформировался в филогенезе на более ранних ступенях, чем “геномный” — сложный и многоэтапный механизм [17].

Все больше фактов указывает, что в острых ситуациях “негеномное” действие АД может происходить при локальном синтезе гормона в разных тканях. Синтез АД отмечен и в экстраренальных тканях. АД можно выявить в лейкоцитах, нейронах и глияльных клетках мозга, миоцитах и фибробластах миокарда, эндотелии, гладкомышечных клетках и в адипоцитах. Полагают, что действие АД в кардиомиоцитах играет существенную роль в формировании вначале функциональных, а затем и анатомических физиологических изменений — умеренная гипертрофия и фиброз миокарда в условиях гиперальдостеронизма [64]. Описаны рецепторы для минералокортикоидов и в неэпителиальных тканях; гипофиз, гиппокамп, клетки аорты и кардиомиоциты. Врожденные нарушения механизмов поддержания параметров пула межклеточной среды (нарушение передачи сигнала АД в клетки) компенсирует комплекс реакций, в состав которых входит и увеличение гидродинамического давления в локальном пуле внутрисосудистой жидкости, т. е. повышение АД [41].

Классической мишенью действия АД является эпителий почек, который ограничивает локальный пул межклеточной жидкости — пул первичной мочи. Будучи, казалось бы, небольшим по объему, через этот пул в сутки проходят десятки литров первичной мочи. Монослой эпителия в почках, в структуре нефронов ограничивает пул первичной мочи, который не имеет непосредственной связи с единым межклеточным пулом, поэтому абсорбированные из него Na^+ возвращаются во внутрисосудистый пул жидкости. Плазматическая мембрана эпителия не позволяет воде выходить из пула первичной мочи путем диффузии. Функциональную же активность транспортеров — переносчиков K^+ и Na^+ регулирует АД, а активность аквапоринов — неосмотических транспортеров воды — регулирует вазопрессин.

Трансэпителиальный перенос ионов зависит от величины электрического заряда на мембране и активности Na^+/K^+ -АТФ-азы, которая формирует электрохимический потенциал, необходимый для одновременного выхода Na^+ из клетки и вхождения в нее K^+ . Лимитирующим этапом реабсорбции Na^+ являются амилорид-чувствительные Na -каналы. Вода следует за Na^+ и Cl^- через монослой эпителия и только в малой степени — между клетками. Одновременно АД повышает активность Na^+ , H^+ -котранспортера в проксимальной части толстого кишечника и тиазидчувствительных Na^+ , Cl^- -котранспортеров в дистальных канальцах нефрона. Активация АД переносчиков Na^+ в дистальных канальцах “негеномным” путем происходит за счет повышения их производительности — степени открытия. Далее, реализуя “геномный” вариант, АД увеличивает синтез и выставление на мембрану дополнительного количества ионных транспортеров.

Каким же путем можно снизить концентрацию Na^+ в едином пуле межклеточной среды, если увеличение содержания Na^+ является следствием высокой концентрации АД? Это можно осуществить только путем выведения избытка Na^+ в пул внутрисосудистой жидкости, далее в пул первичной мочи и затем в окончательную мочу. Сделать это могут клетки эндотелия путем активации жидкостного пиноцитоза — транцитоза; в каждой эндосоме, которую эндотелий переносит из внеклеточной среды в пул внутрисосудистой жидкости, содержание Na более высоко, чем в такой же эндосоме, которую эндотелий переносит в обратном направлении. Однако какие же механизмы активируют клетки эндотелия? С позиций фундаментальной медицины повышение Na^+ можно рассматривать как “замусоривание” пула межклеточной среды. Хеморецепторы воспринимают избыток Na^+ как эндогенные флогены, понизить уровень которых можно только путем инициирования синдрома системного воспалительного ответа.

Одной из характерных черт синдрома воспаления является вовлечение в процесс монослоя эндотелия на границе единого пула межклеточной среды и локального пула внутрисосудистой жидкости [14]. Именно монослой эндотелия путем транцитоза осуществляет функциональное единение всех пулов межклеточной среды организма. С позиций фундаментальной медицины можно понять, почему при избытке АД в плазме крови увеличивается содержание первичных и вторичных медиаторов воспаления и активность мононуклеарных клеток. Авторы приписывают формирование провоспалительной реакции непосредственно действию АД, именуя его провоспалительным стероидом [25]. Реальным же инициатором эндогенной воспалительной реакции является не сам АД, а вызванное им “замусоривание”

единого пула межклеточной среды избытком Na^+ . С гипотезой об иницировании АД воспаления сочетается то, что введение антагонистов АД при моделировании сердечной недостаточности в эксперименте понижает в плазме крови уровень фрагментов коллагена, первичных и вторичных маркеров синдрома системного воспалительного ответа [33].

Длительное состояние эндогенного (экзогенного) гиперАД приводит к фиброзным изменениям в миокарде и нарушает сократительную функцию левого желудочка. Авторы объясняют это следствием эндогенного воспаления, которое инициирует провоспалительное действие АД. Мы же полагаем, что причиной активации роста фибробластов и замещение ими кардиомицитов является длительное повышение концентрации Na^+ в едином пуле межклеточной среды. Длительное повышение функции кардиомиоцитов при гиперАД в силу умеренной перегрузки пула внутрисосудистой жидкости по объему может быть причиной вначале функциональных, а далее и дегенеративных изменений в клетках, гибели их по типу апоптоза и замещения соединительной тканью [39]. Так, кратковременная инкубация кардиомиоцитов морской свинки в условиях умеренной гипернатриемии нарушает функцию K^+ каналов [36]. Показано негативное влияние повышения содержания Na^+ в инкубационной среде на величину поверхностного заряда мембраны кардиомиоцитов. Гистохимически отмечены негативные изменения в структуре цитоскелетона кардиомиоцитов при инкубации в условиях повышенного содержания Na^+ [40]. В опытах на культуре ткани даже незначительная гипернатриемия среды (как и гипокалиемия) может стать причиной ингибирования функции нейтрофилов и Т-лимфоцитов [37]. Инфузия больным с миомой матки 7,5 % раствора NaCl в дозе 4 мл/кг массы тела повышала в крови число эритроцитов и лейкоцитов и активность эластазы как маркера дегрануляции нейтрофилов. Одновременно не изменилось содержание в плазме крови первичных и вторичных медиаторов синдрома системного воспалительного ответа.

Функциональная роль АД биологически настолько важна и столь рано филогенетически сформирована, что АД вовлекается в патологические процессы почти всегда вторично. *При всех патологических процессах АД преследует одну цель — сохранить параметры пула межклеточной среды;* с этой точки зрения повышение гидродинамического давления в локальном пуле внутрисосудистой жидкости — АД — есть один из способов исполнения этой биологической функции. Гиперплазия эпителия клубочковой зоны коры надпочечников и гиперпродукция АД является причиной синдрома Конна — первичного гиперАД [9]. Спонтанная мутация 11- β -гидроксистероиддегидрогеназа — нуль составляет этиологию

вторичного гиперальдостеронизма при утере минералокортикоидными рецепторами специфичности для АД [18]. Повышение АД при стрессе и активации симпатической нервной системы также активирует секрецию АД в рамках физиологичных параметров. Действие АД происходит, главным образом, в рамках физиологичных параметров или умеренного повышения АД. Это определено тем, что функция АД отработана на столь ранних ступенях филогенеза, когда сердца не было, а движение жидкости в замкнутой системе единого пула межклеточной среды, а позже гемолимфы обеспечивали трубчатые перистальтические насосы. В дальнейшем при формировании замкнутой системы кровообращения они превратились в артерии мышечного типа, сформировав перистальтический насос в системе кровообращения, который представлен резистивными артериями мышечного типа.

В последнее время внимание исследователей привлекает действие АД, не связанное с регуляцией реабсорбции Na^+ в эпителии дистальных отделов нефрона. В миокарде АД может вызвать гипертрофию с последующими явлениями фиброза [19], оказывать влияние на функциональную активность резистивных артерий мышечного типа. Рецепторы к АД у кроликов присутствуют в кардиомиоцитах, эндокарде, в эндотелии и гладкомышечных клетках артерий; эти рецепторы идентичны тем, которые функционируют на мембране эпителия дистальных канальцев нефрона [43]. В биоптатах миокарда человека выявлены рецепторы к минералокортикоидам, которые локализованы совместно с 11- β -гидроксистероиддегидрогеназой. Это действие АД не опосредовано взаимодействием с рецепторами [63]; для проявления “негеномного” действия достаточно нескольких минут и на него не влияют специфичные антагонисты рецепторов к минералокортикоидам. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование на добровольцах показало, что после однократного внутривенного введения высокой дозы АД (0,5 мг) выражено возрастает периферическое сопротивление кровотоку с повышением сердечного выброса и сердечного индекса, по сравнению с группой плацебо. Действие АД начиналось через 3 мин. после введения и продолжалось 10 мин. [57].

АД вызывает сокращение гладкомышечных клеток резистивных артерий и повышает периферическое сопротивление (резистентность) току крови при реализации “негеномного” варианта действия. Авторы определяли параметры приводящей артерии почек у кролика методом микродиссекции. АД в дозе до 10^{-5} моль/л не изменял внутренний диаметр артерии, но устранял способность KCl в дозе 100 ммоль/л вызывать ее сокращение. Ингибирование АД действия KCl заканчивается через 20 мин; введение акти-

номицина пролонгирует действие АД. Введение антагониста рецепторов минералокортикоидов — спиронолактона — устраняло действие АД, что определено при использовании полимеразной цепной реакции. Ингибирование синтеза NO и введение ингибитора гуанилилциклазы восстанавливало способность K^+ индуцировать сокращение афферентной артерии в присутствии АД. Как и АД, введение доноров NO (нитропруссид Na) ингибировало способность ионов K вызывать сокращение артерий мышечного типа в почках. Авторы заключили, что АД способен ингибировать вазоконстрикторное действие K^+ , и это опосредовано активацией синтеза NO [44]. Способность АД активировать синтез оксида азота является фактом, который подтверждает его формирование на ранних ступенях филогенеза. Это еще раз подтверждает, что АД использовал фрагментированные трубчатые перистальтические насосы (децентрализованный насос) для поддержания физико-химических параметров единого пула межклеточной среды и до того, как была сформирована замкнутая система кровообращения и стал функционировать центральный насос — сердце.

Диуретики можно использовать для оценки становления функции отдельных отделов нефрона в постнатальном периоде. Помимо «онтогенетического» интереса диуретики позволяют устранить перегрузку локального пула внутрисосудистой среды по объему. Существующие препараты рационально разделить на группы, которые:

- увеличивают гидродинамическое давление над базальной мембраной — положительные инотропные средства (сердечные гликозиды, эуфиллин, допамин);
- изменяют физико-химические условия реабсорбции воды в нефроне — осмотические диуретики (маннитол);
- влияют на активность транспортеров отдельных катионов и анионов в эпителии канальцев нефрона (фуросемид, этакриновая кислота, ацетозоламид);
- регулируют действие АД на специфические транспортеры ионов в дистальных сегментах нефрона (спиронолактоны, диметилксантины).

Маннитол действует из просвета канальцев; повышая осмолярность первичной мочи, он уменьшает реабсорбцию H_2O и Na^+ в проксимальном сегменте нефрона. Амилорид и триамтерен уменьшают перенос катионов Na^+ через клетки эпителия в дистальных сегментах нефрона и начальной части собирающих трубочек. Транспортеры анионов Cl^- блокируют фуросемид и этакриновую кислоту в восходящем толстом сегменте петли Генле. Ингибиторы карбоангидразы уменьшают секрецию катионов H^+ и таким образом блокируют активность Na^+ , H^+ -транспортеров. Тиазидные диуретики также блокируют ак-

тивность Na^+ , Cl^- — котранспортеров. Действие последней группы препаратов изменяет реакцию клеток на АД и иные физиологические медиаторы [3]. Напомним, что выделить с мочой можно только равное количество катионов и анионов; и, если диуретик блокирует реабсорбцию аниона Cl^- , то в просвете канальца останется и катион Na^+ , и вода.

В клинике до сих пор не решен вопрос о механизме действия селективных блокаторов рецепторов к АД. С одной стороны, препараты изменяют объем внутрисосудистой жидкости и экскрецию Na^+ . Однако и действие АД вне почек может иметь не меньшее значение. При моделировании воспалительной патологии миокарда на животных блокада рецепторов к АД уменьшает проявления синдрома системного воспалительного ответа, поражение интимы артерий и риск формирования фиброза [50]. Применение препаратов уменьшает выраженность симптомов синдрома воспаления, включая нарушение функции клеток эндотелия, агрегации тромбоцитов, активности семейства металлопротеиназ в стенке коронарных артерий. Кроме того, блокада АД снижает активность симпатической нервной системы у крыс [48]. Столь же важно выведение из межклеточной среды и избытка ионов K^+ , которые, выходя из клеток, существенно изменяют электрический потенциал на их поверхности. Одновременно из клеток выходят K^+ , взамен которых в клетки заходят ионы H^+ , формируя внутриклеточный ацидоз и межклеточный алкалоз.

Введение АД вызывает гипертрофию миокарда с последующими явлениями фиброза. Сама гипертрофия не является причиной фиброза, если нет повышенного содержания АД. Гемолитическая анемия, дефект межжелудочковой перегородки и незакрытие боталлового протока также приводят к гипертрофии, но при этом не образуется фиброз миокарда. В экспериментах на крысах при использовании мини-насоса для введения АД и увеличении потребления животными соли показано, что повышение уровня ангиотензина-II не приводит к развитию фиброза; он развивается только при повышении содержания АД [19]. Только АД является причиной усиления синтеза коллагена и формирования фиброза миокарда и адвентиции коронарных артерий. Применение антагониста АД — спиронолактона — не приводит к понижению АД, но предотвращает развитие фиброза. Методом сонографии в клинике установлена позитивная корреляционная зависимость между содержанием АД в плазме крови и массой левого желудочка [56].

АД вызывает сокращение и расслабление резистивных артерий мышечного типа. Механизмами этого могут быть: нарушение эндотелий — зависимой вазодилатации в ответ на действие ацетилхоли-

на, изменение регуляции β -адренорецепторов, рецепторов к ангиотензину-II и прямое “негеномное” действие АД. Гормон может регулировать функцию резистивных артерий при связывании с минералокортикоидными рецепторами, которые имеются во многих органах и тканях; при этом АД изменяет активность Na^+ , K^+ -АТФазы и усиливает поглощение гладкомышечными клетками лейцина и последующую их гипертрофию [32]. Кроме АД, который обеспечивает сохранение единого пула межклеточной среды, происходит и локальный синтез АД клетками органов, в которых АД осуществляет физиологическую (патофизиологическую) паракринную регуляцию.

Содержание АД в миокарде является более высоким, чем в плазме крови; авторы объясняют это его локальным синтезом и местным действием. Синтез АД в миокарде изменяется при скормливания животным диеты с высоким содержанием K^+ и низким Na^+ и его, как и в эпителии надпочечников, активирует ангиотензин-II. Действие АД реализует не только эпителий дистальных канальцев нефрона [62], но и лимфоциты, монослой эндотелия и гладкомышечные клетки артерий (резистивные артерии) [21]. Реализация действия АД в клетках происходит тремя способами: (1) “геномный” — связывание с минералокортикоидными рецепторами на плазматической мембране, ядре и экспрессия генов; (2) “негеномный” — связывание с рецепторами мембраны и активизация синтеза транспортеров для катионов и анионов в рибосомах и (3) паракринная, филогенетически ранняя регуляция путем увеличения в цитозоле концентрации Ca^{++} [30]. В эпителии дистальных сегментов нефрона АД проявляет как медленное “геномное” действие, так и быстрое “негеномное”; инфузия АД анестезированным крысам вызывает выраженное изменение экскреции Na^+ уже через 15 мин [49].

Когда еще мы не имели данных об эндотелий — зависимой вазодилатации и системе резистивных артерий мышечного типа, в Институте кардиологии было установлено, что повышение тонуса артериол, вызванное нарушением соотношения электролитов и задержкой во внеклеточных пулах Na^+ , является тем механизмом, которым АД формирует АГ [9]. Согласно современным представлениям, “негеномное” действие АД на активность гладкомышечных клеток резистивных артерий составляет механизм, которым гормон вызывает повышение АД [22]. На переживающих мононуклеарных лейкоцитах АД через 4 мин. активирует Na^+ , H^+ -котранспортер и входение в клетки ^{22}Na . Это действие можно заблокировать специфичным ингибитором этого ко-транспортера — производным амилорида. Гидрокор-

тизон вызывает только слабую активацию, и не отмечено действия специфичных ингибиторов действия АД “геномным” путем. Подобным же образом быстрое “негеномное” действие проявляет АД и в эпителии дистальных отделов нефрона [28].

Современные методы ультразвуковой диагностики и окклюзионной плетизмографии позволили показать, что АД, введенный в а. brachialis повышал тонус гладкомышечных клеток артерий мышечного типа. Это происходит путем влияния АД на синтез активатора дилатации гладкомышечных клеток — NO [58, 59]. АД регулирует синтез NO путем реализации филогенетически ранних механизмов — синтеза фосфатидилинозитолов [42]. Повышение сокращения гладкомышечных клеток резистивных артерий (периферического двигателя в системе циркуляции) приводит к увеличению периферического сопротивления и уменьшению перфузии органов и тканей. В этих условиях, с целью восстановления нарушений, центральному насосу системы кровообращения — сердцу — приходится для преодоления сопротивления сосудистого русла повышать гидродинамическое давление во внутрисосудистом пуле внеклеточной среды, что мы определяем как повышение АД. Несомненно, повышение АД и развитие АГ является основным в действии избытка АД, однако надо принимать во внимание и афизиологическое состояние гипокалиемии, которое формируется в едином пуле межклеточной среды и локальном пуле внутрисосудистой жидкости и сопутствующий гипокалиемический алкалоз, который вызван усилением выведения с мочой катиона H^+ и увеличением концентрации аниона бикарбоната HCO_3^- [55].

В течение десятилетий исследователи оценивал функциональную активность единой регуляторной системы (каскада) последовательного протеолиза ренин→ангиотензин-I→ангиотензин-II. В последние годы в эту регуляторную систему последним участником включили АД. В то же время большой клинический и экспериментальный материал дает основание говорить, что активация ангиотензином-II синтеза АД является только одной из сторон его многофакторного физиологического или патофизиологического действия. Ангиотензин -II является самостоятельным гуморальным медиатором с широким спектром действия. Одновременно накоплен большой клинический и экспериментальный материал относительно физиологического, но кажущегося реципрокным действия *единого Na-сберегающего фактора — АД и трех Na-выводящих факторов — натрийуретических пептидов (мозгового, желудочкового и предсердного)*. Выяснение же их функциональных взаимоотношений заслуживает отдельного детального обсуждения.

Литература

1. Б. Ю. Альтшулер, А. П. Ройтман, А. В. Соколов // Клин. лаб. диагн. — 2006. — № 3. — С. 9 — 16.
2. А. А. Антонов // Сердце. — 2006. — Т. 5. — № 4. — С. 210 — 215.
3. Ю. Н. Беленков, Е. И. Чазов Первичная легочная гипертензия. М. Изд. "Нолидж", 1999.
4. П. П. Голиков Рецепторные механизмы антиглюкокортикоидного эффекта при неотложных состояниях. М. Медицина. 2002.
5. Длоуга Г., Кртчек И., Наточин Ю. Онтогенез почки. Л. Наука. 1981.
6. Ю. В. Постнов, С. Н. Орлов Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М. Медицина. 1987.
7. Н. Н. Пронина, Т. С. Сулаквелидзе Гормоны в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон. Изд. "Наука". Л. 1969.
8. Проссер Л. Сравнительная физиология животных. Москва. Изд-во "Мир". 1978.
9. Н. А. Ратнер, Е. Н. Герасимова, П. П. Герасименко Гиперальдостеронизм. "Медицина" М. 1968.
10. Ролс Д.Дж., Э. Т. Ролс Жажда. Медицина. М. 1984.
11. Росс Е.Дж. Альдостерон в клинической и экспериментальной медицине. Медгиз. 1962.
12. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Издательство "Мир". М. 1989.
13. В. Н. Титов // Клин. лаб. диагност. — 2005. — № 1. — С. 3 - 7.
14. В. Н. Титов, С. Г. Осипов. Атеросклероз. Роль эндогенного воспаления, белков острой фазы и жирных кислот. М. Изд. Клиника XXI века. 2004.
15. А. М. Уголев Естественные технологии биологических систем. Л. Наука. 1987.
16. И. К. Шхвацабая, Н. М. Чихладзе Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия. М.: Медицина, 1981.
17. Booth R.E., Johnson J.P., Stockand J.D. // Advan. Ohysiol. Edu. — 2002. — Vol. 26. — P. 8 — 20.
18. Bridgham J.T., Carroll S.M., Thornton J.W. // Science. — 2006. — Vol. 312. — P. 97 — 101.
19. Brila C.G., Pick R., Tan L.B. et. al. // Circ. Res. — 1990. — Vol. 67. — P. 1355 — 1364.
20. Capurro C., Coutry N., Bonvalet J.P. et. al. // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 1996. — Vol. 271. — P. 753 — 762.
21. Christ M., Douwes K., Eisen C. et. al. // Hypertension. — 1995 — Vol. 25. — P. 117 — 123.
22. Christ M., Wehling M. // Steroids. — 1999. — Vol. 64. — P. 35 — 41.
23. Ebata S., Muto S., Okada K. et. al. // Kidney. Int. — 1999. — Vol. 56. — P. 1400 — 1412.
24. Farman N., Rafestin-Oblin M.E. // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. — 2001. — Vol. 280. — P. 181 — 192.
25. Fuller P.J., Young M.J. // Hypertension. — 2005. — Vol. 46. — P. 1227.
26. Funder J.W. // Annu. Rev. Med. — 1997. — Vol. 48. — P. 231 — 240.
27. Funder J.W. // Clin. Exp. Hypertens. — 1997. — Vol. 19. — P. 885 — 899.
28. Good D.W., George T., Watts B.A. // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2006. — Vol. 290 — P. 757 — 763.
29. Goodfriend T.L. // J. Clin. Hypertension. — 2006. — Vol. 8. — P. 133 — 139.
30. Grossmann C., Benesic A., Krug A.W. et. al. // Mol. Endocrinol. — 2005. — Vol. 19. — P. 1697 — 1710.
31. Haseroth K., Gerdes D., Berger S. et. al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1999. — Vol. 266. — P. 257 — 261.
32. Hatakeyama H., Miyamori I., Fujita T. et. al. // J. Biol. Chem. — 1994. — Vol. 269. — P. 24316 — 24320.
33. Hayashi M., Tsutamoto T., Wada A. et. al. // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 2559 — 2565.
34. Hood L., Heath J.R., Phelps M.E., Lin B. // Science. — 2004. — VI. 306. — P. 640 — 643.
35. Iwamoto T., Kita S., Katsuragi T. // Trends. Cardiovasc. Med. — 2005. — Vol. 15. — P. 273 — 277.
36. Kocic I., Hirano Y., Hiraoka M. // Pol. J. Pharmacol. — 2003. — Vol. 55. — P. 1159 — 1162.
37. Kolsen-Petersen J.A. // Acta. Anaesthesiol. Scand. — 2004. — Vol. 48. — P. 667 — 678.
38. Kolsen-Petersen J.A., Nielsen J.O., Bendtzen K. et al. // Acta. Anaesthesiol. Scand. — 2004. — Vol. 48. — P. 224 — 233.
39. Lai A., Veinot J.P., Leenen F.H. // Am. J. Hypertens. — 2003. — Vol. 16. — P. 319 — 323.
40. Larsen T.H., Dalen H., Boyle R. et. al. // Histochem. Cell. Biol. — 2000. — Vol. 113. — P. 479 — 488.
41. Lifton R.P., Gharavi A.G., Geller D.S. // Cell. — 2001. — Vol. 104. — P. 545 — 556.
42. Liu S.L., Schmuck S., Choraczewski J.Z. et. al. // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2400 — 2406.
43. Lombes M., Oblin M.E., Gasc J.M. et. al. // Circ. Res. — 1992. — Vol. 71. — P. 503 — 510.
44. Nagata D., Takahashi M., Sawai K. et. al. // Hypertension. — 2006. — Vol. 48. — P. 165 — 171.
45. Ngarmukos C., Grekin R.J. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 281. — P. 1122 — 1127.
46. Pekarski S.E. // Med. Sci. Monit. — 2004. — Vol. 10. — P. 27 — 32.
47. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., et. al. // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 709 — 717.
48. Pitt B., Remme W., Zannad F. et. al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1309 — 1321.
49. Rad A.K., Balment R.J., Ashton N. // J. Appl. Physiol. — 2005. — Vol. 98. — P. 423 — 428.
50. Rajagopalan S., Duguaine D., King S. et. al. // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 2212 — 2216.
51. Reichardt H.M., Kaestner K.H., Tuckermann J. et. al. // Cell. — 1998. — Vol. 93. — P. 531 — 541.
52. Sakai R.R., McEwen B.S., Fluharty S.J. et. al. // Kidney. Int. — 2000. — Vol. 57. — P. 1337 — 1345.
53. Sato A., Lin J.P., Funder J.W. // Endocrinology. — 1997. — Vol. 138. — P. 3410 — 3416.
54. Saito T., Higashiyama M., Nagasaka S. et. al. // Kidney. Int. — 2001. — Vol. 60. — P. 1266 — 1276.
55. Schiffrin E.L. // Hypertension. — 2006. — Vol. 47. — P. 312 — 318.
56. Schlaich M.P., Schobel H.P., Hilgers K. et. al. // Am. J., Cardiol. — 2000. — Vol. 1199 — 1206.
57. Schmidt B.M.W., Montealegre A., Janson C.P. et. al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 3528 — 3533.
58. Schmidt B.M.W., Oehmer S., Delles C. et. al. // Hypertension. — 2003. — Vol. 42. — P. 156 — 160.
59. Schmidt B.M.W., Sammer U., Fleischmann I. et. al. // Hypertension. — 2006. — VI. 47. — P. 650.
60. Spach C., Streeten D.H. // J. Clin. Invest. — 1964. — Vol. 43. — P. 217 — 227.
61. Uhrenholt T.R., Schjerning J., Hansen P.B. et. al. // Circulation. Res. — 2003. — Vol. 93. — P. 1258.
62. Verrey F. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. — 2001. — Vol. 10. — P. 39 — 47.
63. Wehling M., Spes C.H., Win N. et. al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83. — P. 3517 — 3522.

Поступила 02/11-2007

ПРЕДЛОЖЕНИЕ УКРАИНСКИХ КОЛЛЕГ

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ОСНОВАННАЯ НА МОДУЛИРУЮЩЕМ ВЛИЯНИИ ИХ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРИТМИЙ СЕРДЦА

Липницкий Т.Н., Козловский В.А.

Винницкий национальный медицинский университет, Украина

Резюме

Классификация антиаритмических препаратов (ААП) была предложена V. Williams и модифицирована D. Harrison в то время, когда антиаритмическая активность активаторов рецепторов сердца и ионных насосов были менее изучены, а воздействие на проницаемость билипидного слоя сарколеммы не рассматривалось как метод коррекции биоэлектрической нестабильности миокарда. Предлагается ААП разделить на 4 класса: модуляторы функций ионных каналов, модуляторы рецепторов сердца, модуляторы функций ионных насосов и мембранопротекторные средства. Каждый класс разделен на подклассы и группы препаратов.

Ключевые слова: антиаритмические препараты, классификация, модуляторы, мембранопротекторные средства.

Аритмии сердца (АС), являясь осложнениями многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, нередко приобретают непредсказуемое течение, что ухудшает состояние больных и может быть причиной внезапной смерти [5,15,16,21]. Несмотря на успешное внедрение в клиническую практику современных высокотехнологичных методов лечения, основным и широко используемым методом коррекции нарушений ритма сердца является лекарственная терапия. В то же время её эффективность, оцениваемая по восстановлению стабильного синусового ритма, не превышает 50-70% [2,13,14]. Основными причинами недостаточной эффективности терапии АС, по-видимому, является отсутствие клинически доступных методов определения патогенеза нарушений ритма и индивидуального выбора антиаритмических препаратов (ААП), а также отсутствие препаратов с селективным корригирующим влиянием на многие звенья патогенеза АС.

Мы полагаем, что одной из основных причин сравнительно медленного совершенствования лекарственной терапии, является укоренившееся мнение, что в патогенезе АС решающую роль играет дисфункция ионных каналов. При этом не учитывается, что ионы Na^+ и Ca^{2+} в аритмогенных концентрациях могут накапливаться в цитозоле кардиомиоцитов при нарушении функции Na^+/K^+ -АТФазы и энергозависимых Ca^{2+} (АТФ) —каналов сарколеммы, а также при повышении проницаемости плазматических мембран при свободнорадикальном повреждении билипидного слоя мембран, наблюдающемся при феномене ишемии/реперфузии миокарда [1,8,13,20].

Принцип блокады ионных каналов при лечении АС был заложен и в основу классификации ААП,

предложенной V. Williams [24] и модифицированной D. Harrison et al. [22], в которой главными ААП признаются блокаторы Na^+ -, Ca^{2+} - и K^+ -каналов, а из модуляторов функции рецепторов сердца в классификацию введены лишь β -адреноблокаторы. Несмотря на обоснованную критику классификации авторами «Сицилианского гамбита» [23], она используется и до настоящего времени, поскольку участники «Гамбита» не пришли к консенсусу и не смогли разработать новую классификацию ААП [14,23].

Анализируя фармакодинамические свойства многочисленных современных ААП, нетрудно убедиться, что каждый из них, несмотря на подчас многогранное воздействие на сердечно-сосудистую систему, обладает свойством преимущественного влияния на определенный механизм аритмогенеза. Мы полагаем, что все ААП рационально сгруппировать по их модулирующему влиянию на известные патогенетические механизмы возникновения АС, что позволит включить в классификацию все основные препараты, которые в настоящее время используются для лечения АС. Кроме того, это будет способствовать изучению ионных основ электрической активности сердца и вдумчивому отношению к дифференцированному применению ААП [4].

Совершенно очевидной является необходимость включения в классификацию ААП модуляторов ионных насосов. Это диктуется многолетним клиническим опытом использования при терапии АС сердечных гликозидов, солей калия и магния, а также экзогенных энергоемких субстратов. Причем их антиаритмическое действие реализуется разнонаправленным влиянием на активность Na^+/K^+ -АТФазы: сердечные гликозиды угнетают, а соли K^+ , Mg^{2+} и энерго-

Липницкий Т.Н. – Классификация антиаритмических препаратов, основанная на модулирующем

Классы ААП	Подклассы и группы антиаритмических препаратов	Основные препараты
1-й класс. Модуляторы функций ионных каналов	1.1. Блокаторы натриевых каналов	
	1-А. Блокаторы каналов со средней кинетикой	Новокаинамид
	1-В. Блокаторы каналов с быстрой кинетикой	Лидокаин, мекситил
	1-С. Блокаторы каналов с медленной кинетикой	Флекаинид, этализин, пропафенон
	1.2. Блокаторы медленных кальциевых каналов	Верапамил, дилтиазем
	1.3. Блокаторы калиевых каналов	Амиодарон, соталол
2-й класс. Модуляторы рецепторов сердца	2.1. Модуляторы адренергических рецепторов	
	2.1.1. Блокаторы β -адренергических рецепторов	Пропранолол и другие β -адреноблокаторы
	2.1.2. Активаторы β -адренергических рецепторов	Изадрин
	2.2. Активаторы пуринаергических рецептор.	Аденозин, АТФ
	2.3. Блокаторы мускариновых рецепторов	Атропин
3-й класс. Модуляторы функций ионных насосов	3.1. Ингибиторы $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$азы	Сердечные гликозиды
	3.2. Активаторы $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$азы	Соли калия и магния (сульфат магния, панангин, аспаркам)
	3.3. Активаторы $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$азы	Креатинфосфат (неотон), ГИК смесь
4-й класс. Мембрано-протекторные средства	Денситонеры (уплотнители) клеточных мембран кардиомиоцитов	Ритмокор, сальмагин

емкие субстраты её активируют. Общеизвестно, что сульфат магния является единственным препаратом, эффективным и безопасным при купировании «пирет»-тахикардии, которая может трансформироваться в летальную фибрилляцию желудочков [3,16,25]. Много десятилетий при брадикардиях и блокадах сердца используется блокатор М-рецепторов – сульфат атропина, при реципрокных формах наджелудочковых пароксизмальных тахикардий – АТФ и аденокор. Мы полагаем, что их включение в классификацию является логичным и теоретически обоснованным. Несмотря на ярко выраженные антиаритмические свойства магния, калия и АТФ, они обозначаются как «неклассифицированные» ААП.

Сравнительно новым направлением в лечении АС является фармакологическая защита плазматической мембраны кардиомиоцитов. Известно, что «универсальными разрушителями» клеточных мембран являются продукты активации системы перекисного окисления липидов [1,9,13]. Развиваемая концепция фармакологической защиты сарколеммы, которая базируется на результатах многочисленных экспериментальных и клинических исследований [7,8,10,11,13, 17-19], свидетельствует о необходимости детального исследования фармакодинамики препаратов, уравнивающих и стабилизирующих трансмембранные ионные токи. Выраженная антиаритмическая активность этих соединений при различных экспериментальных моделях АС подтверждает необходимость и перспективность использования неселективных ААП с

мембранопротекторной фармакодинамикой [7,11]. Это позволило нам предложить новый класс ААП, которые включены в классификацию ААП как денситонеры (уплотнители) клеточных мембран. Антиаритмические свойства этих препаратов обусловлены воздействием на повышенную проницаемость мембран для ионов Na^+ , Ca^{2+} и предупреждения образования их цитозольных аритмогенных концентраций [10], т.е. на одно из патогенетических звеньев развития АС.

В экспериментальных исследованиях нами установлено, что внутривенное введение индукторов ПОЛ повышает проницаемость плазматических мембран и провоцирует возникновение АС, прогрессирующее течение которых не корректируется ААП, которые блокируют ионные каналы [7,10,11]. В то же время их возникновение эффективно предотвращают денситонеры клеточных мембран. Из этого следует, что свободнорадикальное повреждение сарколеммы необходимо рассматривать как самостоятельный патогенетический механизм развития АС, требующий дополнительных фармакологических воздействий. Появляется реальная возможность повысить эффективность амиодарона и других ААП путем комбинированного применения их с денситонерами мембран и метаболическими препаратами.

Классификация антиаритмических препаратов, основанная на их корректирующем влиянии на патогенетические механизмы аритмий сердца

Предлагаемая рабочая классификация ААП (табл.) является сокращенным вариантом классифи-

кации, опубликованной в работе о патофизиологических основах создания новой классификации ААП [6]. Она позволяет учесть все известные патогенетические механизмы нарушений электрической активности миокардиоцитов и включает препараты, которые воздействуют на основные пути регуляции внутриклеточного ионного гомеостаза и электрической активности кардиомиоцитов. По мере расширения наших знаний и накопления экспериментальных данных и клинического опыта в классификацию

структурно могут быть включены новые фармакологические средства патогенетической терапии АС.

Авторы сознают дискуссионный характер выдвигаемых положений и предвидят возможность возражений и, прежде всего, вероятно, в отношении включения в классификацию ААП мембранопротекторных средств.

Тем не менее, очевидно, что поиск новых ААП с неселективными мембранопротекторными свойствами представляется целесообразным и перспективным.

Литература

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина.- 1989.- 143 с.
2. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Рефрактерные тахикардии. К.: Здоров'я.- 1994.- 193 с.
3. Гацура В.В. Фармакологическая коррекция ишемизированного миокарда. М.: Медицина.- 1993.- 247 с.
4. Котляров А.А. Несколько слов об истории и перспективах развития фармакотерапии аритмий// Росс. кардиол. журн.-2001.- №4.- С.67-69.
5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: «Фолиант».-1998.- 640 с.
6. Липницкий Т.Н., Сорока И.Н., Козловский В.А. О патофизиологических подходах к созданию новой классификации антиаритмических препаратов// Укр. мед. часопис.-2001.- №4.- С. 45-48.
7. Липницкий Т.М., Денисюк В.І., Козловський В.О., Кутняк В.П. Експериментальне дослідження мембранопротекторних властивостей антиаритмічних препаратів та антиаритмічної активності мембранопротекторних засобів// Буковинський медич. вісник.- 2003.- № 2.- Т. 7.- С. 157-163.
8. Литвицкий П.Ф., Сандриков В.А., Демуров Е.А. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда. М.: «Медицина».- 1994.- С. 88-120.
9. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждения стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина.- 1984.- 272 с.
10. Мороз В.М., Липницкий Т.Н., Козловский В.А. и др. Поиск новых методов лечения аритмий сердца: экспериментальное исследование эффективности денситонеров мембран// Росс. кардиол. журн.- 2003.- № 2 (40).- С. 72-76.
11. Мороз В.М., Липницкий Т.Н., Козловский В.А. Экспериментальное исследование антиаритмической эффективности мембранопротекторных средств// Матеріали І укр. науково-практ. конф. з міжнародною участю. Київ.- 2001.- С. 228-229.
12. Мороз В.М., Липницкий Т.М., Козловський В.О., Бандурка Н.М. Експериментальне дослідження антиаритмічної ефективності активаторів іонних насосів// Експерт. фізіол. та біохім. — 2002.- С. 11-14.
13. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. М.: «Медицина».- 1986.- С. 96-125.
14. Сулимов В.А. «Сицилианский гамбит»: патофизиологический подход к медикаментозной антиаритмической терапии// Тер. архив.- 1999.- № 8.- С. 67-74.
15. Фомина И.Г. Неотложная терапия в кардиологии. М.: «Медицина».- 1997.- 254 с.
16. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца. М.: «Медицина».- 1972.- 233 с.
17. Carroll R., Yellon D. Mechanism of delayed cardioprotection in a human cardiocyte line //Eur. Heart. J.- 1999.- V. 20. - P. 480 — 483.
18. Ferrari R., Curello S. A. et al. Pathophysiology of severe ischemic myocardial injury. Kluwer Academic Publishers.- Netherlands.- 1990.- P. 221-238.
19. Yellon D. Mechanism of delayed cardioprotection in a human cardiocyte line //Eur. Heart. J.- 1999.- V. 20. - P. 480 — 483.
20. Ferrari R., Curello S. A. et al. Pathophysiology of severe ischemic myocardial injury. Kluwer Academic Publishers.- Netherlands.- 1990.- P. 221-238.
21. Harrison D.C., Winkle R.F., Sami M., Mason J.W. In: Cardiac arrhythmias, a Decade of Progress/ Eds. D.C. Harrison.- G.K. Hall.-Boston.- 1981.- P. 315-330.
22. Harrison D.C. Antiarrhythmic drug classification: New science and practical applications// Amer. J. Cardiol. — 1985.- Vol. 56, №. 1.- P. 185-187.
23. The «Sicilian Gambit». A new approach to the Classification of antiarrhythmic drugs based on their action on arrhythmogenic mechanism // Circulation.- 1991.- V. 84.- № 4.- P.1831-1848.
24. V. Williams E. M. Classification of antiarrhythmic drugs cardiac Arrhythmias / Eds. Sandoe E. et al. Astra (Sweden).- 1970.- P. 449-466.

Abstract

Antiarrhythmic medication classification (AMC) was proposed by V. Williams and modified by D. Harrison in the time when antiarrhythmic activity of cardiac receptor and ion channel activators was less known, and their effects on bilipid sarcolemma layer was not regarded as a method for bioelectrical myocardial instability correction. The authors propose to divide all antiarrhythmic medications into four groups: ion channel function modulators, cardiac receptor modulators, ion pump function modulators, and membrane protectors. Each class is divided into sub-classes and groups.

Keywords: Antiarrhythmic medications, membrane protectors, classification.

Поступила 13/10-2007

К 80-летию Магомеда Абусупьяновича ХАРХАРОВА



Хархаров Магомед Абусупьянович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Дагестанской медицинской академии Росздрава, заслуженный врач Республики Дагестан и РФ, отличник здравоохранения СССР.

Будучи учеником проф. Б.Е. Вотчала, привнес в Дагестан лучшие традиции советской терапевтической школы. Большой вклад внесен им в разработку проблемы сердечно-сосудистой патологии: эпидемиологии, профилактики, лечения и реабилитации. Благодаря его активному участию, в Дагестане была организована четкая система кардиологической помощи (кардиологический диспансер, сеть кардиологических отделений на базе городских больниц, бригады скорой кардиологической помощи), что значительно улучшило результаты кардиологической службы в республике, снизило смертность от инфаркта миокарда.

Профессор М. А. Хархаров — автор более 140 научных работ, в числе которых 5 монографий. Одним из первых он занялся разработкой профилактики генеза сердечно-сосудистой патологии у спортсменов, чему посвящена монография «Перенапряжение сердца у спортсменов».

Научные интересы Магомеда Абусупьяновича затронули и клиническую фармакологию — он автор ряда исследований по изучению роли нейротропных препаратов при сердечно-сосудистой патологии.

В последние годы научная деятельность профессора М.А. Хархарова сосредоточилась на исследовании влияния бальнеологических факторов курортов «Талги» (сероводородные ванны) и «Каспий» (йодоб-

ромные ванны) на течение ИБС, гипертонии, нейроциркуляторной дистонии и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Он был в числе первых и при внедрении новых терапевтических методов XX века — лазеротерапии при ИБС и магнитотерапии при гипертонии и болезнях суставов.

Он активно изучал методы ранней диагностики и лечения эндемических амёбных поражений печени, благодаря чему в республике удалось существенно снизить частоту тяжелых форм амёбиаза.

В годы работы на базе госпиталя ветеранов он занимался изучением методов ранней диагностики и рациональной терапии при сочетании ХОБЛ и заболеваний сердца у лиц пожилого возраста.

Внимание ученого распространилось и на изучение и применение лекарственных растений в терапевтической практике, что составило предмет его фундаментального труда — монографии «Лечат растения».

Профессор М.А. Хархаров подготовил двух докторов и шестерых кандидатов медицинских наук. Он — участник Международных и Европейских кардиологических конгрессов, проходивших в Москве, Стокгольме, Вене, Бирмингеме; с 1980 г. состоит членом Президиума Международной Ассоциации кардиологов Европы.

За вклад в науку и здравоохранение Дагестана, самоотверженный многолетний труд и в связи с 80-летием со дня рождения профессор Хархаров Магомед Абусупьянович представлен к награждению Орденом Дружбы.

Коллеги, ученики и соратники от всего сердца поздравляют уважаемого Магомеда Абусупьяновича с юбилеем и высокой наградой!

Редколлегия РКЖ присоединяется к поздравлениям и желает юбиляру здоровья, радости жизни и творчества!

К 60-летию Платона Харитоновича ДЖАНАШИЯ



Исполнилось 60 лет известному отечественному терапевту и кардиологу, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой терапии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета Платону Харитоновичу Джанашия.

Вся профессиональная деятельность профессора П. Х. Джанашия связана с Российским государственным медицинским университетом — с 1971 года, когда поступил в интернатуру, в 1973 году — в клиническую ординатуру; с 1975 года — аспирант, а с 1978 года — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета 2-го Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова, которую возглавляли видные терапевты — профессор Шелагуров А.А и в последующем — профессор В. В. Мурашко. За время учебы в ординатуре и аспирантуре Платон Харитонович проявил себя вдумчивым и квалифицированным врачом, сосредоточив свои усилия на изучении наиболее сложных проблем клинической кардиологии.

В 1980 году защитил кандидатскую диссертацию на тему диагностики и лечения острого инфаркта миокарда. Незаурядные способности врача-исследователя и педагога позволили П. Х. Джанашия успешно совмещать научную деятельность с большой работой по организации учебного процесса на кафедре и в институте. Ученый Совет института в 1987 году избрал П. Х. Джанашия доцентом кафедры. Сконцентрировав свои научные интересы на изучении приобретенных и врожденных пороков сердца, ИБС и недостаточности кровообращения, Платон Харитонович разрабатывает оригинальные методы диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии. В 1989 году доктор медицинских наук П. Х. Джанашия был избран на должность заведующего кафедрой общей терапии ФУВ РГМУ, которая является самой крупной на факультете.

Приступив к заведованию кафедрой, П. Х. Джанашия создал терапевтическую клинику на базе Национального

медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, состоящую из 8 отделений, в том числе кардиологического профиля. По его инициативе было организовано отделение нарушений ритма сердца.

Профессор П. Х. Джанашия является руководителем терапевтической клиники в городской клинической больнице № 81, которая состоит из 150 общетерапевтических и 150 кардиологических коек, включая неотложную кардиологию.

П. Х. Джанашия является автором более 500 научных трудов, в том числе 20 монографий и 3 изобретений. Основным направлением научных исследований и практической деятельности ученого является кардиология. Широко известны его исследования, которые нашли отражения в монографиях, посвященных фибрилляции предсердий, гипертрофической кардиомиопатии, синкопальным состояниям, вопросам неотложной кардиологии, диагностике и лечению нарушений ритма сердца, артериальной гипертензии (в том числе, при патологии щитовидной железы), интерпретации ЭКГ.

П. Х. Джанашия является одним из первых ученых, занимающихся изучением реологических свойств крови при различных заболеваниях внутренних органов. Будучи одним из ведущих специалистов в этой области медицины, он организовал и оснастил реологическую лабораторию; ему принадлежит авторство в создании уникального аппарата для реологических исследований. Профессором П. Х. Джанашия была впервые разработана классификация недостаточности кровообращения у больных с хроническим легочным сердцем, которая одобрена на V и VI съездах кардиологов России.

За период заведования кафедрой П. Х. Джанашия создал кардиологическую школу, в рамках которой осуществляются фундаментальные научные исследования и подготовка квалифицированных кадров. Под руководством П. Х. Джанашия защищены 8 докторских и 31 кандидатская диссертация.

П. Х. Джанашия является членом редколлегии «Российского кардиологического журнала», членом редакционного совета «Российского медицинского журнала», журнала «Нефрология и диализ» и журнала «Лечебное дело», а также ученым секретарем диссертационного совета по внутренним болезням, членом правления и председателем ревизионной комиссии Всероссийского научного общества кардиологов, членом специализированного Ученого совета по кардиологии при РГМУ.

Кардиологи России в лице членов ВНОК, коллеги, соратники, ученики и редколлегия Российского кардиологического журнала сердечно поздравляют дорогого Платона Харитоновича с замечательным юбилеем и желают ему дальнейших творческих успехов, генерирования новых идей, дальнейших побед на поприще лечения больных и воспитания молодых врачей и ученых, а также здоровья, сил и долголетия.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Всероссийское научное общество кардиологов
Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологии
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

7–9 октября 2008 г., Москва
ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 7–9 октября 2008 г. в г. Москве, в Новом здании Президиума Российской академии наук по адресу: Ленинский проспект, 32А; проезд: ст. метро “Ленинский проспект”.

Тематика конгресса

- Фундаментальные исследования в кардиологии
- Новые медицинские технологии в кардиологии
- Новые подходы к терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний
 - Интервенционная кардиология
 - Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
 - Проблемы реабилитации кардиологических больных
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Совершенствование организации кардиологической службы

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные доклады, научные и сателлитные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей.

Регистрация

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета заполненную регистрационную форму, а также подтверждение оплаты регистрационного взноса.

Регистрационный взнос (не включает стоимость опубликования тезисов) должен быть перечислен на счет ВНОК до 1 июня 2008 г. — 1400 руб., с 1 июня до 1 сентября 2008 г. — 1800 руб., с 1 сентября 2008 г. — 2200 руб.

Опубликование тезисов (одна работа) — 350 руб. (сумма не включает стоимость сборника тезисов). Все суммы включают НДС.

От оплаты регистрационного взноса и за публикацию тезисов освобождаются члены правления ВНОК, председатели симпозиумов и научных заседаний и участники конкурса “Молодых ученых”.

ВНИМАНИЕ! Почтовые денежные переводы в качестве оплаты **НЕ ПРИНИМАЮТСЯ!**

Зарегистрироваться можно по адресу registrasiya@gnicpm.ru и на сайте ВНОК: www.cardiosite.ru

Банковские реквизиты: Получатель платежа: Общественная организация “Всероссийское научное общество кардиологов” (ОО “ВНОК”)

Расчетный счет 40703810000000001646 в ООО КБ “МК Банк” г.Москвы

БИК 044585428, к/с 30101810900000000428 Банка России, ИНН 7720029912, КПП 772001001

Пожалуйста, указывайте в квитанции назначение платежа. Например: регистрационный взнос за участие Иванова И.И. в конгрессе кардиологов 2008; взнос за публикацию тезисов Иванова И.И. в материалах конгресса кардиологов 2008.

ВНИМАНИЕ!

Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 10 апреля 2007г.

Тезисы, полученные позднее указанной даты, рассматриваться не будут.

Правила оформления тезисов

1. Объем тезисов — 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева — 3 см. Пожалуйста, используйте лазерный или струйный принтер, шрифт Times — 12 пт., через 1 интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. 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 **только в электронном виде** в формате Word на электронный адрес: tesis@gnicpm.ru, либо по почте в конверте на дискете 3,5” в формате Word и на бумаге в двух экземплярах. В одном файле должны содержаться одни тезисы. Имя файла, под которым будет сохранена работа, оформляется по следующе-

му правилу: фамилия и инициалы первого автора, название населенного пункта, порядковый номер работы. Например, **ИвановИИМосква1** для одной (первой) работы и **ИвановИИМосква2** для второй работы. Имя файла задается русскими буквами без пробелов.

При создании электронного сообщения в строке “Тема” обязательно указывается вид сообщения, фамилия и инициалы первого автора (или аббревиатуры организации), название населенного пункта, количество работ в сообщении (Пример: **Тезисы ИвановИАМосква 2, Тезисы РНЦХМосква10**)

Тезисы отправлять по адресу: **101990, Москва, Петроверигский пер., 10, ФГУ “ГНИЦ ПМ” Росмедтехнологии, Оргкомитет Конгресса кардиологов. Теплова А.А.**

ВНИМАНИЕ! Вместе с тезисами в обязательном порядке необходимо прислать файл с информацией о контактном лице (название тезисов, авторы, учреждение, город, страна, Ф.И.О. одного из авторов для переписки, его адрес, телефон, факс, электронная почта).

Тезисы, оформленные с нарушением требований, а также присланные по факсу рассматриваться не будут.

Пример оформления тезисов:

ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ
(точку не ставить)

Иванов И.И., Петров П.П., Сидоров С.С.

ФГУ “ГНИЦ ПМ Росмедтехнологий”, Москва, Россия; ЛГМУ, Луганск, Украина (точку не ставить)

В рамках Конгресса будут проводиться:

А. Конкурс молодых ученых

- К участию в конкурсе допускаются лица в возрасте до 35 лет.

- Автор (без соавторов) представляет на конкурс только одну работу.

- Для проведения предварительной экспертизы в Оргкомитет необходимо направить до 10 апреля 2008г, с пометкой “На конкурс” в 2-х экземплярах следующие документы:

- конкурсная работа (статья объемом до 6 страниц, через 1,5 интервала, без библиографии),

- тезисы конкурсной работы (для включения в Сборник тезисов докладов),

- сведения об авторе (Ф.И.О., место работы, область научных интересов, адрес, контактный телефон, электронная почта),

- направление от учреждения,

- рекомендация научного руководителя

Работа допускается к финалу конкурса по итогам предварительной независимой экспертизы.

Результаты экспертизы будут размещены на сайте <http://www.cardiosite.ru> после **20 июля 2008г.**

Процедура финала Конкурса включает устный доклад (время выступления 15 минут).

Победители конкурса награждаются премиями и дипломами ВНОК.

Б. Школы по различным направлениям кардиологии

Для производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования будут организованы:

- Сателлитные симпозиумы;

- Доклады в рамках научной программы;

- Выставка лекарственных средств, современных технологий, специализированных изданий, изделий медицинского назначения.

Внимание! Согласно постановлению оргкомитета один участник может выступать с докладами или быть председателем не больше 5 раз. Председательство и доклад на одном заседании оценивается как одно выступление.

Е-mail для заявки на участие в научной программе: programma@gnicpm.ru

Е-mail для заявки на участие в выставке:

vistavka@gnicpm.ru

Проживание иногородних участников планируется в ближайших к месту проведения Конгресса гостиницах “Спутник”, “Орленок” и “Академическая”. По всем вопросам, связанным с бронированием мест и проживанием, необходимо обращаться к **Полянской Юлии**, тел.: (495) 730–61–18, факс: (495) 956–89–34, e-mail: J.Polyanskaya@intourist.ru

Бронирование номеров будет осуществляться только для лиц, которые оплатили стоимость брони

Адрес Оргкомитета:

101990, г. Москва, Петроверигский пер., дом 10, каб. 231 (ФГУ “ГНИЦ ПМ Росмедтехнологии”)

Оргкомитет конгресса кардиологов

Теплова Анна Анатольевна

Тел.: (495) 627 0373

Факс: (495) 628 5063

Е-mail: ateplova@gnicpm.ru

Ответственный секретарь — д.м.н. Мамедов Мехман Ниязиевич

Тел/факс (495) 627–03–95

Е-mail: mmamedov@gnicpm.ru

Официальный сайт: <http://www.cardiosite.ru> (информация по Конгрессу)

Перечень материалов, опубликованных в «Российском кардиологическом журнале» в 2007 году

РЕГИСТРАЦИОННАЯ ФОРМА
участника объединенного Российского национального конгресса кардиологов СНГ
Москва, 7-9 октября 2008 г.

Пожалуйста, заполняйте форму печатными буквами

Фамилия _____
Имя _____
Отчество _____
Должность _____
Ученая степень _____ Ученое звание _____
Место работы _____
Служебный адрес с индексом _____

Домашний адрес с индексом _____

Телефон: _____ служебный с кодом города _____
_____ домашний с кодом города _____
Факс с кодом города _____
Email _____
Оплата регистрационного взноса: Дата _____, № квитанции _____
Просьба поставить в соответствующих квадратах:
Нуждаетесь ли Вы в гостинице: ☐ да ☐ нет
Тип номера: ☐ одноместный ☐ одно место в двухместном номере
Дата приезда _____ Дата отъезда _____

Регистрационную форму необходимо выслать в Оргкомитет до 1 сентября 2008г на электронный адрес:
emanoshkina@gnicpm.ru, или по факсу: (495) 624-45-93.

Зарегистрироваться можно и на сайте ВНОК: **www.cardiosite.ru**

ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В “РОССИЙСКОМ КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ” В 2007 ГОДУ

ДИСКУССИОННАЯ СТАТЬЯ

Люсов В. А., Харченко В. И., Мишнев О. Д., Корякин М. В., Вирин М. М.

Целесообразность модификации классификации артериальной гипертензии
по уровням АД на основе научно-обоснованных данных № 6 (6–21)

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

Люсов В. А., Евсиков Е. М., Машукова Ю. М., Котов Т. В., Кугаенко Н. О., Ивахненко Н. Е., Салова Т. Б.

Роль генетических факторов в развитии и патогенезе первичной артериальной гипертензии
у молодых мужчин призывного возраста № 3 (6–17)

Люсов В. А., Евсиков Е. М., Николаева Э. И., Машукова Ю. М., Смирнова Н. А., Богданова Л. С., Шарипов Р. А.

Основные факторы патогенеза артериальной гипертензии у больных
с наследственной отягощенностью № 1 (6–15)

Люсов В. А., Харченко В. И., Евсиков Е. М.

Принципы рационального применения диуретиков при лечении хронической недостаточности
кровообращения с позиций собственного научного и клинического опыта (ч. II)
(рецензия на “Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике
и лечению ХСН”, второй пересмотр). № 2 (6–24)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Коц Я. И., Столбова М. В.

Клиническая и фармакоэкономическая эффективность стационарозамещающих
технологий в кардиологии № 4 (6–12)

Люсов В. А., Евсиков Е. М., Машукова Ю. М., Шарипов Р. А.

Гипертонические кризы при первичной артериальной гипертензии – состояние
сердечно-сосудистой системы и особенности центральной гемодинамики № 5 (6–17)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Афанасьева А. Н., Демьянов С. В., Репин А. Н., Афанасьев С. А., Марков В. А., Евтушенко В. А.

Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда № 3 (36–40)

Ахметзянова Э. Х., Алтынбаева Г. Р., Ахметзянов А. С., Латышев Ю. М.

Суточный профиль артериального давления, гипертрофия миокарда у больных нефрогенной
артериальной гипертензией № 1 (16–20)

Берштейн Л. Л.

Неинвазивная оценка результатов тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда:
динамика элевации сегмента ST и зубца T на электрокардиограмме № 6 (37–41)

Волков В. С., С. А. Нилова

Особенности артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца,
потребляющих повышенное количество № 3 (23–26)

Гладких Н. Н., Ягода А. В.

“Гипертония белого халата” при недифференцированной дисплазии соединительной ткани:
конституциональная характеристика и эндотелиально-тромбоцитарная дисфункция № 2 (61–65)

Джанашия П. Х., Стерлигов А. А., Крылова Н. С., Огмрян Л. С., Николенко С. А., Назаренко В. А.

Толерантность к физической нагрузке у больных гипертрофической кардиомиопатией № 3 (41–45)

Зязикова Т. Х., Назарочкин Ю. В., Панова Т. Н.

Биоэлектрическая функция сердца у женщин с узловым эутиреоидным зобом № 4 (30–32)

Перечень материалов, опубликованных в «Российском кардиологическом журнале» в 2007 году

- Искендеров Б.Г., Люсов В.А., Бурмистрова Л.Ф., Лохина Т.В., Абрамова Г.Н., Тимофеева Н.А.*
Связь ремоделирования сердечно-сосудистой системы и кальций-регулирующей функции параситовидных желез у больных артериальной гипертонией № 2 (52–56)
- Ким Л.Б., Минина Н.Г., Цыба Л.П., Котова И.И., Лайвин А.Н., Калмыкова Е.Ю., Труфанова Н.В., Коржавина О.А.*
Значимость факторов риска и сопутствующих заболеваний в течении острого инфаркта миокарда, ассоциированного с артериальной гипертонией № 2 (47–51)
- Лагунина Л.Е., Федотов Э.А., Шварц Ю.Г.*
Дополнительные факторы риска асинхронности реполяризации желудочков при Q-инфаркте миокарда № 3 (27–30)
- Люсов В.А., Волов Н.А., Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю., Федулаев Ю.Н., Ромашенко О.В.*
Динамика показателей variability ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда № 3 (31–35)
- Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А.*
Кризисное течение первичной артериальной гипертензии, роль почечных нарушений № 4 (13–24)
- Люсов В.А., Лебедева А.Ю., Михайлова К.В.*
Взаимосвязь гипергомоцистеинемии, нарушений внутрисосудистого свертывания крови и клинического течения инфаркта миокарда № 2 (41–46)
- Макарова Е.В., Минин С.М., Чернов В.И., Кривошеков Е.В., Лишманов Ю.Б.*
Сцинтиграфическая оценка жизнеспособности ишемизированного миокарда у пациентов с постинфарктной аневризмой левого желудочка № 2 (36–40)
- Макарова Е.В., Минин С.М., Чернов В.И., Кривошеков Е.В., Лишманов Ю.Б.*
Сцинтиграфическая оценка жизнеспособности ишемизированного миокарда у пациентов с постинфарктной аневризмой левого желудочка № 6 (22–26)
- Ромашенко О.В., Лебедева А.Ю., Федулаев Ю.Н., Гордеев И.Г., Клыков Л.Л., Волов Н.А.*
Взаимосвязь прироста дисперсии скорректированного интервала QT и количества пораженных коронарных артерий № 4 (25–29)
- Сетынь Т.В., Колпаков Е.В., Волов Н.А.*
Значение variability ритма сердца и результатов чреспищеводной стимуляции предсердий для определения риска повторных пароксизмов фибрилляции предсердий № 2 (66–71)
- Сетынь Т.В., Колпаков Е.В., Волов Н.А.*
Значение variability ритма сердца и результатов чреспищеводной стимуляции предсердий для определения риска возникновения повторных пароксизмов № 6 (31–35)
- Соколов Е.И., Демидов Ю.И., Дудаев В.А.*
Потребление кислорода и гемодинамика у больных сахарным диабетом I типа в процессе нагрузочного тестирования № 1 (21–26)
- Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Иванова Д.А.*
Эффективность лечения хронической сердечной недостаточности у лиц старшей возрастной группы в зависимости от функционального состояния почек № 2 (30–35)
- Тарасова О.А.*
Показатели воспаления при фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертонией, их связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний № 3 (18–22)
- Федулаев Ю.Н., Корочкин И.М., Кочерыгин А.А.*
Динамическая оценка скорректированного интервала QT как критерий эффективности коронароактивной терапии у больных ИБС на фоне нарушений внутрижелудочковой проводимости № 2 (25–29)
- Хозяинова Н.Ю., Брук Т.В., Ковалев А.И., Борсуков А.В.*
Взаимосвязь показателей структурно-геометрического ремоделирования сердца и минеральной плотности костной ткани при гипертонической болезни № 2 (57–60)

Якутина Н.В.

Коррекция эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных нарушений у больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа № 6 (27–30)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА*Гурченко А.Г., Округин С.А., Зяблов Ю.И., Гарганеева А.А.*

“Женское лицо” нестабильной стенокардии № 4 (69–70)

*Изможерова Н.В., Попов А.А., Андреев А.Н., Акимова А.В., Стрюкова О.Ю.,**Тагильцева Н.В., Фоминых М.И., Козулина Е.В.*

Состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с тяжелым климактерическим синдромом № 1 (62–64)

Ким В.Н., Карпов Р.С., Кривулина Г.Б., Шевелев В.М.

Влияние доклинических нарушений сосудистой и вегетативной реактивности на показатели физической работоспособности у молодых мужчин с факторами риска развития атеросклероза № 6 (65–67)

Кыдыралиева Р.Б., Рыскелдиева Э.Ф.

Проблемы кардиологии в Кыргызской республике № 5 (83–87)

*Никитин Ю.П., Мотина О.В., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Полонская Я.В., Иванова М.В.,**Шербакова Л.В., Малютина С.К.*

Гипергомоцистемия в мужской популяции Новосибирска № 4 (63–68)

Овсянникова О.В., Подхомутников В.М., Колбаско А.В., Лузина Ф.А., Гуськова Е.В.

Сердечно-сосудистая патология у коренных сельских жителей кузбасса — телеутов № 6 (59–62)

Рудакова А.В.

Вторичная профилактика инсульта фармакоэкономические аспекты проблемы № 5 (79–82)

Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А.

Алгоритм прогноза риска ишемической болезни сердца и роль психического стресса в возникновении заболевания № 5 (88–91)

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ*Балуда М.В., Викентьев В.В., Фомина В.М., Лавренова Н.Ю., Балуда Н.С., Хворостяная И.В.*

Изменение показателей центральной гемодинамики у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения на фоне терапии милдронатом № 4 (48–51)

*Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Смирнова Е.П., Лысейко Н.В., Стулин И.Д., Масенко В.П.,**Ткачев Г.А.*

Вазопротективная эффективность статинов у больных с каротидным атеросклерозом № 5 (51–56)

Берая М.М., Петрий В.В., Буваляцев В.И., Сергушкина Н.Г., Маколкин В.И.

Влияние спираприла на ремоделирование сердца у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией № 1 (45–47)

Бунин Ю.А., Федякина Л.Ф.

Эффективность моно- и комбинированной антиаритмической фармакотерапии пропафеноном в профилактике частых рецидивов пароксизмальной фибрилляции предсердий № 3 (62–65)

Вебер В.Р., Казымов М.С., Копина М.Н.

Возрастные и биоритмологические изменения вегетативной и гормональной регуляции у мужчин и женщин больных артериальной гипертензией № 5 (28–31)

Гафурова Р.М., Абдуллаев А.А., Умаханова З.А., Исламова У.А.

Применение медикаментозных схем терапии для профилактики ремоделирования сердца после Q-ИМ № 1 (53–56)

Перечень материалов, опубликованных в «Российском кардиологическом журнале» в 2007 году

Громнацкий Н.И., Петрова Г.Д.

Особенности поражения сердца при метаболическом синдроме у пациентов молодого и среднего возраста № 5 (24–27)

Евдокимова А.Г., Радзевич А.Э., Терещенко О.И., Коваленко Е.В., Ложкина М.В., Комиссарова Т.А., Евдокимов В.В.

Опыт применения небиволола в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких № 1 (41–44)

Евдокимова А.Г., Радзевич А.Э., Терещенко О.И., Коваленко Е.В., Ложкина М.В.

Клиническая эффективность изосорбида-5-мононитрата в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у больных со стенокардией II–III ФК и хронической обструктивной болезнью легких № 2 (83–86)

Евсеева М.Е., Алейник О.Н.

Диастолическая дисфункция левого желудочка при инфаркте миокарда и дисплазии соединительной ткани № 5 (18–23)

Игнатова Г.Л., Чусова Л.М., Готовцева Г.Е., Нисковская О.А., Гузь И.О.

Опыт применения Кордафлекса РД у пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких № 6 (51–54)

Кардаш О.Ф., Гелис Л.Г., Гугнина И.В., Островский Ю.П.

Оценка эффективности антиагрегантной терапии у больных ИБС в позднем периоде после операции аортокоронарного шунтирования № 2 (72–76)

Кириченко А.А., Токарева Т.А., Эбзеева Е.Ю.

Эффективность антигипертензивной терапии у пациентов с I стадией дисциркуляторной энцефалопатии № 3 (51–55)

Куприна А.А., Белоусов Ю.Б.

Эффективность и безопасность применения ретардированной формы метопролола тартрата у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса № 5 (68–73)

Кутузова А.Э.

Мультидисциплинарный эффект комплексного реабилитационного вмешательства у больных с хронической сердечной недостаточностью № 5 (32–40)

Медведев И.Н., Кумова Т.А.

Влияние вальсартана на тромбоцитарную активность у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме № 3 (66–69)

Медведев И.Н., Кумова Т.А.

Сравнительная оценка влияния на тромбоцитарный гемостаз блокаторов ангиотензиновых рецепторов у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме № 4 (52–56)

Медведев И.Н., Мезенцева И.Н., Толмачев В.В.

Возможности иАПФ в коррекции антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдроме № 1 (48–52)

Медведев И.Н., Носова Т.Ю.

Влияние верошпирона на нарушения агрегации тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением № 6 (55–58)

Миллер О.Н., Скурихина О.Н., Гусятникова Т.А., Субраков Г.Е.

Ингибиторы АПФ в ремоделировании миокарда у больных артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий № 5 (74–78)

Олейников В.Э., Герасимова А.С., Матросова И.Б., Томашевская Ю.А.

Эффективность и органопротекторное действие спираприла у больных метаболическим синдромом и артериальной гипертензией № 4 (37–43)

- Радзевич А.Э., Валиев В.Г., Горшков В.А., Зелтынь Е.М., Безпрозванный А.Б., Остроумов Е.Н., Анполонова С.А.*
Клиническая эффективность и фармакокинетика нового отечественного
антиаритмического препарата нибентана № 5 (57–67)
- Семенкова Г.Г., Кокорева Л.В.*
Сравнительная эффективность лечения больных хронической сердечной недостаточностью
с применением миокардиальных цитопротекторов № 2 (77–82)
- Скибицкий В.В., Кудряшов Е.А., Фендрикова А.В., Спирупулос Н.А.*
Пропафенон в комплексной противорецидивной терапии персистирующей фибрилляции
предсердий № 4 (44–47)
- Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В., Заболотских Т.Б., Шухардина Е.Л., Скибицкая С.В.*
Эффективность и безопасность квадроприла у женщин с менопаузальным метаболическим
синдромом № 5 (46–50)
- Стаценко М.Е., Щербакова Т.Г.*
Клиническая эффективность и безопасность применения лизиноприла у пожилых
больных с артериальной гипертонией № 1 (36–40)
- Федулаев Ю.Н., Корочкин И.М.*
Клинические и электрокардиографические критерии эффективности триметазиды
у больных стенокардией напряжения II–III функционального класса № 3 (56–61)
- Чазова И.Е., Ратова Л.Г.*
Антигипертензивная эффективность и влияние на состояние органов-мишеней терапии
Зофеноприлом, в том числе в сочетании с Небивололом № 6 (42–50)

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ

- Комарова О.А., Атауллаханова Д.М., Клименко В.С., Черепенина Н.Л.*
Сравнительная оценка информативности критериев выявления гипертрофии миокарда левого желудочка
методом классической электрокардиографии у пациентов с артериальной гипертонией № 1 (32–35)
- Миронова Т.Ф., Миронов В.А., Калмыкова А.В., Давыдова Е.В., Шадрин И.М.*
Ритмокардиография для анализа волновой variability синусового ритма № 5 (41–45)
- Пищухина А.М., Дедов А.В., Панова Т.Н.*
Клинико-диагностическое значение определений антител к *chlamydia pneumoniae*
и острофазовых белков сыворотки крови при остром коронарном синдроме № 4 (33–36)
- Цеденова Е.А., Волов Н.А., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г.*
Оценка эффективности хирургического и консервативного методов лечения больных
инфарктом миокарда, получавших тромболитическую терапию № 1 (27–31)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Сисакян С.А., Красников Н.Ф., Сисакян А.С., Семерджян А.Б., Оганян В.А.*
Феномен предотвращения острого адреналинового некроза миокарда искусственной
вентиляцией легких в эксперименте № 1 (71–73)
- Балашов В.П., Смирнов Л.Д., Балыкова Л.А., Герасимова Н.Г., Маркелова И.А., Кругляков П.П., Таланова Е.В.*
Исследование роли индуцибельной изоформы NO-синтазы в стресспротекторной
активности антиоксиданта этилметилгидроксипиридин сукцината № 2 (95–97)
- Котляров А.А., Фомичева Е.Д., Моисеева И.Я., Бабин В.В.*
Влияние пикамилона на эффективность и безопасность кватернидина при остром
окклюзионно-реперфузионном повреждении сердца № 3 (77–80)

Перечень материалов, опубликованных в «Российском кардиологическом журнале» в 2007 году

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОЛОГИИ

Аль-Обади И.С., Смоленский А.В.

Генные маркеры как предикторы внезапной сердечной смерти в спорте № 1 (57–61)

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ В КАРДИОЛОГИИ

Смирнов В.М.

Новое представление о механизме проведения возбуждения по рабочему миокарду № 1 (74–76)

МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Палфёрова Е. А., Орлов В. А.

Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом 2 типа с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений № 6 (72–75)

СТАТИСТИКА ИНВАЛИДНОСТИ

Кардаков Н.Л.

Структура первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Российской Федерации № 2 (87–90)

Кардаков Н.Л.

Уровень первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Российской Федерации за 10 лет (1996–2005 гг.) № 3 (74–76)

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Русская Л.В., Ушакова Е.Н.

Анализ причин разрыва миокарда у умерших больных по материалам ГКБ № 15 им. О.М.Филатова № 6 (69–71)

Харьков Е.И., Давыдов Е.Л.

Опыт 2-месячной терапии больных нестабильной стенокардией изосорбида 5-мононитратом . . № 2 (91–94)

ЮВЕНИЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Бекезин В.В., Козлова Л.В., Милягин В.А., Козлова И.С.

Особенности сосудодвигательной функции эндотелия у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом № 3 (46–50)

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Куркина Н.В., Николаев В.И., Котляров А.А., Гераськин А.Е.

Вторичная кардиомиопатия у больного гемохроматозом № 3 (70–73)

Овчаренко С.И., Литвинова И.В., Маколкин В.И.

Успешное применение кардиоселективного β -адреноблокатора небиволола у пациентов с артериальной гипертонией и/или ИБС и бронхообструктивным синдромом № 4 (57–62)

ПРЕДЛОЖЕНИЕ УКРАИНСКИХ КОЛЛЕГ

Липницкий Т.Н., Козловский В.А.

Классификация антиаритмических препаратов № 6 (88–92)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ*Орлов В.А., Мкртчян В.Р.*

Показатели липидного обмена у больных вегетативно-дисгормональной кардиопатией различного генеза № 1 (65–67)

Синицина И.И., Орлов В.А., Захарова Г.Ю., Гембицкая Т.А.

Опыт применения β-адреноблокатора у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью № 1 (68–70)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ*Барт Б.Я., Барт Ю.В., Ларина В.Н.*

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией левого желудочка (диастолическая сердечная недостаточность) № 1 (77–83)

Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Манешина О.А.

Метопролол тартрат и сукцинат: от различий в составе соли к клинической эффективности ... № 3 (81–85)

Дергачев А.В., Лаптева И.М., Спринджук М.В.

Бронхолегочные осложнения после операции на сердце № 5 (92–96)

Задонченко В.С., Холодкова Н.Б., Нестеренко О.И., Погонченкова И.В., Щикота А.М.

Дисфункция эндотелия и процессы апоптоза у больных хроническим легочным сердцем № 1 (84–88)

Кириченко А.А., Танкиева З.М.

Антигипертензивная и антиангинальная эффективность дилтиазема № 2 (106–110)

Медведев И.Н., Кумова Т.А.

Роль и место блокаторов рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертонии при метаболическом синдроме № 5 (97–99)

Никифоров И.А.

Сердечно-сосудистые расстройства при злоупотреблении психоактивными и наркотически действующими веществами № 2 (98–105)

Титов В.Н.

Значение межклеточной среды организма в патогенезе клинических форм артериальной гипертонии № 4 (71–82)

Титов В.Н.

Артериальная гипертония и альдостерон № 6 (76–87)

Сычев Д.А., Зятенков А.В., Кулес В.Г.

Клиническая фармакогенетика антиагрегантов: взгляд клинического фармаколога № 4 (91–100)

Цеденова Е.А., Волов Н.А., Лебедева А.Ю.

Выбор метода диагностики для оценки степени риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у больных Q-образующим инфарктом миокарда № 4 (83–90)

ЛЕКЦИЯ*Аркадьева Г.В., Радзевич А.Э., Седов А.Н.*

Профилактика и лечение тромбозов и тромбоемболий непрямыми антикоагулянтами при сердечно-сосудистой патологии № 3 (86–96)

ЮБИЛЕИ

Орлов Владимир Аркадьевич — к 70-летию со дня рождения	№ 1 (89)
М. М. Миррахимову — 80 лет	№ 5 (100)
К 60-летию Платона Харитоновича Джанашия	№ 6 (91)
К 80-летию Магомеда Абусупьяновича Хархарова	№ 6 (92)

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Образовательный Мастер-курс по артериальной гипертонии и сердечно-сосудистому риску (Москва, 12–13 октября 2007 года)	№ 5 (101–102)
--	---------------

ИНФОРМАЦИЯ

Российский национальный конгресс кардиологов и конгресс кардиологов стран СНГ. 9–11 октября 2007 г., г. Москва. Информационное письмо	№ 1 (90–92)
Информационное письмо о проведении Приволжского кардиологического форума “Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения как приоритетное направление национального проекта “Здоровье” 16–17 марта 2007г в г. Пензе	№ 1 (93)
План мероприятий Всероссийского научного общества кардиологов на 2007 г.	№ 1 (93)
Уточненный план мероприятий Всероссийского научного общества кардиологов на 2007 год	№ 3 (97)
Российский национальный конгресс кардиологов 7–9 октября 2008 г., г. Москва. Информационное письмо	№ 6 (93-95)
Перечень материалов, опубликованных в “Российском кардиологическом журнале” в 2007 году	№ 6 (96-103)
К сведению авторов	№ 6 (104)

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, 12 кегль) 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 по электронной почте: cardio-15@yandex.ru или на CD или дискете 3,5.

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 (p) 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, после чего, для отечественных публикаций следует указать “и др.”, для зарубежных — “et al.”. 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 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 Гордееву И.Г.

Надеемся на продолжение сотрудничества!

Пропафенон (Пропанорм) в купировании пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП)

Пароксизм ФП
Стабильная гемодинамика

Менее 48 часов

Нет признаков декомпенсированной ХСН, острого коронарного синдрома, обструктивных заболеваний легких

Прием пероральной нагрузочной дозы пропафенона (Пропанорма) 450-600 мг

Более 48 часов

Решение вопроса о восстановлении синусового ритма после проведения чреспищеводной эхокардиографии, подготовка к плановой кардиоверсии

По ACC/AHA/ESC guidelines for the management of atrial fibrillation/ Eur. Heart Journal, 2006, v. 27, p. 1995;
Многоцентровое исследование «ПРОМЕТЕЙ» 2005-2007

Пропафенон (Пропанорм) при сохранении синусового ритма у больных с рецидивирующей формой ФП

Персистирующая форма ФП, для удержания синусового ритма необходим постоянный прием антиаритмической терапии

Назначение антикоагулянтной терапии варфарином или аспирином

Нет признаков декомпенсированной ХСН (ФВ ЛЖ более 40%), синдрома слабости синусового узла, АВ-блокады, обструктивных заболеваний легких

Гипертрофия левого желудочка менее 1,4 см

Постоянный прием пропафенона (Пропанорма) в суточной дозе 450 мг в три приема.

Также возможно применение препарата в суточной дозе 600 мг в два приема.

При частых пароксизмах суточная доза пропафенона увеличивается до 900 мг в три приема.



По ACC/AHA/ESC guidelines for the management of atrial fibrillation/ Eur. Heart Journal, 2006, v. 27, p. 2010;
Многоцентровое исследование «ПРОМЕТЕЙ» 2005-2007

Пропафенон в лечении желудочковых экстрасистол

Желудочковая экстрасистолия

Нет признаков острого коронарного синдрома, декомпенсированной ХСН (ФВ ЛЖ более 40%), синдрома слабости синусового узла, АВ-блокады, обструктивных заболеваний легких

Гипертрофия левого желудочка менее 1,4 см

Постоянный прием пропафенона в суточной дозе 450-900 мг в три приема

По Н.Ж.Г.М. Crijns, М.А.Аlessie, G.Y.H. Lip // Cardiology, 2006



Материал подготовлен президентом ВНОК, академиком РАМН, д.м.н., профессором Огановым Р.Г., д.м.н. профессором Фоминой И.Г., к.м.н. Тарзимановой А.И.