



**Всероссийское
Научное
Общество
Кардиологов
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

Колпаков Е.В.
Оганов Р.Г.
Орлов В.А.
Шевченко Н.М.
Школьникова М.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

ISSN 1560-4071

**Научно-практический
медицинский журнал**

**РОССИЙСКИЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Russian Journal of Cardiology

№ 6 (74)

2008

Главный редактор – Люсов Виктор Алексеевич,
111539, Москва, Вешняковская ул., д. 23, ГКБ №15 имени О.М.Филатова,
терапевтический корпус, 3-й этаж, тел. 375-12-30

Ответственный секретарь: Гордеев Иван Геннадиевич
111539, Москва, Вешняковская ул., д. 23, ГКБ №15 имени О.М.Филатова,
главный корпус, 4-й этаж, 2-е кардиологическое отделение, тел/факс 918-72-84,
тел. 8-926-534-59-12, эл. почта: cardio-15@yandex.ru

Адрес редакции: 111539, Москва, Вешняковская ул., д.23, ГКБ №15, глав-
ный корпус, 4-й этаж, 2-е кардиологическое отделение, тел. 918-7284;
e-mail: cardio-15@yandex.ru

**Журнал включен в перечень изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией
(редакция - апрель 2008 г.).**

Начиная с № 1–2007, журнал включен в следующие индексы цитирования (импакт-
индекс): Science Citation Index Expanded (SciSearch®), Journal Citation Reports/Science Edition

Полнотекстовые версии всех номеров журнала размещены на сайте
Научной Электронной Библиотеки: www.elibrary.ru

Каталог «Роспечать»: 79210 — для индивидуальных подписчиков, 81196 —
для предприятий и организаций.

Объединенный каталог «Пресса России»: 42432 — для индивидуальных под-
писчиков, 42433 — для предприятий и организаций.

Зарубежная подписка: To enter subscription it is necessary to address to one of
the partners of JSC «МК-Periodica» in your country or to JSC «МК-Periodica»
directly: <http://www.periodicals.ru>

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

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

© Российский кардиологический журнал



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 4 Шарипова Г.Х., Чазова И.Е.
Особенности поражения почек при артериальной гипертензии с наличием и отсутствием метаболического синдрома
- 10 Джанашия П.Х., Могутова П.А., Потешкина Н.Г., Аракелян М.С.
Ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией
- 14 Шевченко О.П., Слесарева Ю.С., Шевченко А.О.
Сравнительный анализ уровня протеина и плазмы и других маркеров воспаления в крови у больных с острым коронарным синдромом
- 19 Бирюкова Л.А., Панова Т.Н., Великанова Л.П.
Психоэмоциональные особенности личности, определяющие комплаентность больных с болевой и безболевой формой ишемической болезни сердца
- 22 Искендеров Б.Г., Петрова Е.В., Дочева М.В.
Психопатологические особенности тревожных расстройств у больных с нарушениями сердечного ритма до и после имплантации искусственного водителя ритма

ORIGINAL ARTICLES

- 4 Sharipova G.Kh., Chazova I.E.
Renal pathology features in arterial hypertension patients with and without metabolic syndrome
- 10 Dzhanashiya P.Kh., Mogutova P.A., Poteshkina N.G., Arakelyan M.S.
Heart remodelling and its role in arrhythmia development in patients with Type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension
- 14 Shevchenko O.P., Slesareva Yu.S., Shevchenko A.O.
Levels of plasma protein A and other inflammatory markers in acute coronary syndrome: comparative analysis
- 19 Biryukova L.A., Panova T.N., Velikanova L.P.
Psycho-emotional personality traits affecting therapy compliance in patients with pain and painless forms of coronary heart disease
- 22 Iskenderov B.G., Petrova E.V., Docheva M.V.
Psychopathological features of anxiety disorders in patients with cardiac arrhythmias before and after cardiac pacemaker implantation

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- 27 Стаценко М.Е., Щербаклова Т.Г., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Калашникова Ю.В.
Эффективность лечения артериальной гипертензии у больных пожилого и старческого возраста
- 33 Рахимова Р.А., Аляви Б.А., Кенжаев М.Л., Давлатова Л.Ш.
Влияние терапии клопидогрелем на показатели клеточного звена системы гемостаза при остром коронарном синдроме

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

- 27 Statsenko M.E., Shcherbakova T.G., Sporova O.E., Belenkova S.V., Kalashnikova Yu.V.
Arterial hypertension treatment effectiveness in elderly patients
- 33 Rakhimova R.A., Alyavi B.A., Kenzhaev M.L., Davlatova L.Sh.
Clopidogrel therapy effects on cell hemostasis in acute coronary syndrome

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- 38 Волов Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О., Гончаров А.П.
Нарушения ритма сердца и синдром обструктивного ночного апноэ: клинический пример

CLINICAL CASES

- 38 Volov N.A., Shaydyuk O.Yu., Taratukhin E.O., Goncharov A.P.
Cardiac arrhythmias and obstructive sleep apnoea syndrome: a clinical example



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ЛЕКЦИИ

- 41** *Люсов В.А., Молчанов С.Н.*
Наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца

LECTURES

- 41** *Lusov V.A., Molchanov S.N.*
Supraventricular and ventricular cardiac arrhythmias

ОБЗОРЫ

- 61** *Напалков Д.А., Головенко Е.Н.*
Эффективность современного ингибитора апф зофеноприла при лечении артериальной гипертензии

REVIEW

- 61** *Napalkov D.A., Golovenko E.N.*
ACE inhibitor zofenopril effectiveness in arterial hypertension treatment

ДИСКУССИИ

- 66** *Люсов В.А., Харченко В.И., Корякин М.В.*
Тактика снижения артериального давления у больных пожилого и старческого возраста
- 80** *Мкртчян Р.И.*
О генезе потенциала покоя клеток сократительного миокарда и волокон пуркинье

DISCUSSIONS

- 66** *Lusov V.A., Kharchenko V.I., Koruakin M.V.*
Blood pressure reduction tactics in elderly patients
- 80** *Mkrtchyan R.I.*
Rest potential genesis in cardiac myocytes and Purkinje fibres

ИНФОРМАЦИЯ

- 83** Российский Национальный конгресс кариологов 6-8 октября 2009г г. Москва
- 85** Сборник национальных клинических рекомендаций
- 86** Юбилейная, VIII российская научная конференция с международным участием "Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии", посвященная 40-летию Советской и Российской кардиологической реабилитации 13-14 мая 2009г, г. Москва Информационное письмо
- 87** Всероссийская конференция "Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2009" 26-27 мая 2009г, г. Москва
- 89** Перечень материалов, опубликованных в "Российском кардиологическом журнале" в 2008 году

INFORMATION

- 83** Russian National Cardiology Congress, October 6-8th 2009, Moscow
- 85** Collected National Clinical Recommendations
- 86** Rehabilitation and Secondary Prevention in Cardiology", VIII Russian Scientific Conference with international participation, celebrating 40-Year anniversary of the Soviet and Russian cardiological rehabilitation, May 13-14 2009, Moscow
- 87** "Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2009", All-Russian Conference, May 26-27 2009, Moscow
- 89** Articles published in 2008

Архив нашего журнала представлен на медицинском портале **MEDI.RU**

<http://cardio.medi.ru>

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Шарипова Г.Х., Чазова И.Е.

Институт клинической кардиологии им.А.Л.Мясникова, РКНПК Росмедтехнологий, Москва

Резюме

В исследование включено 303 больных с АГ I – III степени в возрасте 25–70 лет (средний возраст – 52 ± 18 лет), 110 мужчин и 193 женщины. Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту.: А – с отсутствием ($n = 151$) и Б – с наличием ($n = 152$) метаболического синдрома. В группах больные были разделены на 3 подгруппы по степени тяжести АГ (I, II, III степень). Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включая СМАД, исследование функционального состояния почек, включая скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурию (МАУ). Критерии метаболического синдрома (МС) были установлены в соответствии с рекомендациями Международного диабетического фонда (International Diabetic Foundation, IDF, 2005).

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что МАУ является ранним маркером поражения почек при АГ, особенно в сочетании с МС. Уровень МАУ был достоверно выше у больных с АГ при наличии МС, по сравнению с пациентами АГ, не имеющими метаболических нарушений при всех степенях повышения АД. У больных АГ в сочетании с МС выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между МАУ и показателями липидного, углеводного обмена и суточного профиля АД. Взаимосвязи показателя СКФ с проявлениями МС были более слабыми.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

В последние десятилетия научно-технический прогресс оказал существенное негативное влияние на жизнь человека. Медицинскими последствиями научно-технического прогресса стал повсеместный рост лиц, страдающих нарушениями метаболизма, что и обусловило выделение особой группы «метаболических» заболеваний.

Согласно рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (МС), МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулиемии (ГИ), которые вызывают нарушения углеводного, липидного обмена и артериальную гипертензию (АГ) [2].

Поражение почек при АГ рассматривается в ряду типичных вариантов поражения органов мишеней – таких, как сердце, сосуды и мозг. Роль почек в патогенезе и развитии АГ является предметом оживленной дискуссии, остроту которой придает наличие длительного периода латентно протекающей почечной дисфункции [17]. Данное состояние может длиться десятилетиями, постепенно усугубляясь и перерастая в явную патологию, проявляющуюся клиническими маркерами хронической почечной недостаточности (ХПН) и декомпенсацией функции почек. Поэтому клиницистам особенно важно выявить начальный период почечной дисфункции, когда агрессивная тактика назначения лекарственных средств позволяет

замедлить процесс деструкции почечного клубочка и изменить дальнейшую судьбу пациента [1].

Доказано, что ранним признаком поражения клубочкового аппарата почек (в том числе, в фазе функциональных изменений) является микроальбуминурия (МАУ) [6].

Тесная связь МАУ с сердечно-сосудистыми осложнениями, выявленная многими исследователями, вызвала большой интерес к роли этого показателя как предиктора сердечно-сосудистой смертности. Группа исследователей проекта HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation) убедительно показала, что микроальбуминурия строго ассоциирована с риском развития клинических проявлений ИБС, смертью и развитием сердечной недостаточности [19].

Длительное время единственным проявлением поражения почек при АГ считали гипертонический нефросклероз – прогрессирующий глобальный нефросклероз, начинающийся со структур почечного клубочка. К развитию гипертонического нефроангиосклероза предрасполагают и часто сопутствующие АГ обменные нарушения – СД 2 типа и гиперурикемия, сами по себе приводящие к развитию хронических нефропатий. Абдоминальное ожирение – самостоятельный фактор риска необратимого ухудшения функции почек: рост индекса массы тела (ИМТ) на 10 % увеличивает вероятность стойкого уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 1,27 раза. Факторы, приводящие к развитию нефро-

патий, во многом связаны с особенностями образа жизни, их своевременное и, по возможности, полное устранение – один из основных подходов к глобальной профилактике ХПН [5].

Поражение почек при АГ с наличием и отсутствием МС при усугублении степени тяжести АГ недостаточно изучено. Целью нашего исследования явилось изучение особенностей поражения почек при артериальной гипертензии с наличием и отсутствием метаболического синдрома у больных с различной степенью тяжести АГ.

Материал и методы

В исследование включено 303 больных с АГ I – III степени (ст.) в возрасте 25–70 лет (средний возраст 52 ± 18 лет), 110 мужчин и 193 женщины. Все больные были разделены на 2 группы: А – с отсутствием (п-151) и Б – с наличием (п-152) МС. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

В группах больные были разделены на 3 подгруппы по степени тяжести АГ (I, II, III ст.). (табл. 1) Из исследования исключались больные, перенесшие мозговой инсульт и инфаркт миокарда, больные с кардиомиопатиями, сахарным диабетом и нарушениями сердечного ритма.

При диагностике АГ придерживались рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2004 г. [7]. В первую подгруппу вошли больные с АГ I ст. (уровень АД 140–159/90–99 мм рт.ст). Во вторую подгруппу вошли больные с АГ II ст. (АД 160–179/100–109 мм.рт.ст.); 3 подгруппу составили больные с АГ III ст. с уровнем АД более 180/110 мм рт.ст.

Критерии МС были установлены в соответствии с рекомендациями Международного диабетического фонда (International Diabetic Foundation, IDF, 2005). Центральное ожирение: окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин в сочетании с любыми двумя из следующих 4-х факторов: триглицериды $> 1,7$ ммоль/л, снижение ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин, АД $\geq 130/85$ мм рт.ст, глюкоза плазмы натощак более 5,6 ммоль/л.

Содержание общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови было определено ферментативным колориметрическим методом. Содержание ХС ЛПВП в супернатанте определялось после преципитации других классов липопротеинов смесью фосфовольфрамовой кислоты и хлористого магния. Содержание ХС ЛПНП вычислялось по формуле Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \{ (\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/2,2)) \}$$

Содержание глюкозы в крови натощак определяли глюкозооксидазным методом на анализаторе EXPRESS PLUS.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с помощью мониторов

АВРМ-04 фирмы Meditech (Венгрия). Измерения проводили через 15 минут днем и через 20 минут в ночное время. Определяли среднесуточные, среднедневные и средненочные величины САД и ДАД, индексы времени (ИВ), суточный индекс (СИ), вариабельность САД и ДАД (ВСАД и ВДАД) в разные периоды суток.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) почек определяли по формуле Кокрофта-Голта для мужчин: $\text{СКФ} = \{1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}] \}$ креатинин крови в мкмоль/л (норма для мужчин – 100–150 мкмоль/л).

Для женщин $\text{СКФ} \{1,05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}] \}$ / креатинин крови в мкмоль/л (норма для женщин 85–130 мл/мин) [10].

МАУ определяли по стандартной методике иммунохимическим методом. Критерии включения МАУ от 20 мг/сутки до 300 мг/сутки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Medcalc. Результаты представлены как $M \pm m$. Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Для сравнения групп использовали тест Манна-Уитни. Анализ корреляционных взаимосвязей клинических и биохимических показателей осуществляли с помощью метода Спирмена. Уровень значимости $p < 0,05$, рассматривали как достоверный.

Результаты исследования

При оценке СМАД больных АГ в сочетании с МС начиная с I ст. были отмечены более высокие среднесуточные показатели САД, ДАД, ПАД ($p < 0,05$) по сравнению с больными без МС (табл. 1) Также отмечалось повышение вариабельности САД и ДАД (24ч.). Показатели нагрузки давлением САД и ДАД превышали нормальные значения, преимущественно в ночные часы. У большинства больных АГ в сочетании с МС (64 % – I ст. АГ, 79 % – II ст. АГ и 96 % – III ст. АГ) отсутствовало достаточное снижение САД и ДАД в ночное время. По уровню суточного индекса (СИ) больные с МС относились к группе недостаточной степени ночного снижения АД – нон-дипперам и 19 % больных – к группе устойчивого повышения ночного АД – найтпикерам. У больных без МС число нон-дипперов составило 23 % в целом; из них: 16 % – у больных с I ст. АГ, 22 % – у больных со II ст. АГ и у 31 % – с III ст. АГ. Остальные больные (67 %) относились к группе с оптимальной степенью ночного снижения АД (дипперам) и 10 % – к группе с повышенной степенью ночного снижения АД – овердипперам. Разница в значениях данных показателей увеличивалась с усугублением степени АГ.

Из липидных показателей в наибольшей степени уровни ТГ превышали таковые в группах с МС у больных с АГ II и III ст. ($p < 0,01$) (табл. 1). Были обнаруже-

Таблица 1

Клинико-биохимические показатели больных АГ с наличием и отсутствием МС

Показатель	1А (МС-)	1Б (МС+)	2А (МС-)	2Б (МС+)	3А (МС-)	3Б (МС+)
	п -50	п -51	п -51	п -51	п -50	п -50
Возраст, лет	49,8 ± 10,8	46,2 ± 9,8	58,8 ± 8,1	54,7 ± 8,9	58,1 ± 9,1	57,5 ± 7,7
ИМТ, кг/ м ²	26,5 ± 3,1	32,6 ± 4,9*	27,6 ± 2,6	34,1 ± 3,7*	27,5 ± 1,9	33,6 ± 5,1*
ОТ/ОБ	0,84 ± 0,03	0,94 ± 0,04**	0,85 ± 0,03	0,95 ± 0,03**	0,87 ± 0,02	1,0 ± 0,04***
Длительность АГ	3,5 ± 1,3	3,7 ± 1,4	6,8 ± 1,8	6,8 ± 2,1	12,1 ± 2,7	12,3 ± 2,8#ε
САД, (24) мм рт. ст.	142,1 ± 2,9	147,6 ± 2,1*	164,5 ± 3,5	173,8 ± 3,5^	181,6 ± 4,5	192,1 ± 3,1*
ДАД (24) мм рт. ст.	82,2 ± 1,9	86,3 ± 2,0*	101,8 ± 1,8	104,8 ± 1,1^	111,8 ± 2,1	115,4 ± 1,3*
ПАД (24) мм рт.ст.	59,9 ± 1,1	65,2 ± 1,4**	62,7 ± 1,2	69,0 ± 1,3***	69,8 ± 1,5	76,2 ± 1,3**
ВСАД (24) мм рт.ст.	14,3 ± 0,9	17,8 ± 2,2*	16,8 ± 1,2	19,3 ± 1,8*	19,2 ± 1,3	23,3 ± 1,5**
ВДАД (24) мм рт.ст.	11,3 ± 0,8	14,1 ± 1,2*	13,3 ± 0,7	15,6 ± 1,3^^	16,5 ± 1,2	20,8 ± 1,4**
ИВ САД (24) %	41,8 ± 5,1	53,5 ± 6,1*	60,2 ± 4,4	68,8 ± 3,9^^	82,6 ± 4,4	94,1 ± 3,9**#ε
ИВ ДАД (24) %	37,1 ± 4,2	46,5 ± 3,1*	54,1 ± 5,2	65,1 ± 5,3^^	79,2 ± 5,5	91,3 ± 4,1*#ε
СИ, САД %	12,2 ± 1,2	9,7 ± 1,1*	13,2 ± 1,2	8,6 ± 1,3*	11,2 ± 1,4	4,2 ± 2,9**#ε
СИ, ДАД %	14,2 ± 1,2	12,5 ± 0,9*	15,2 ± 1,4	12,4 ± 1,1*	13,2 ± 1,6	7,3 ± 1,4**
Общ. ХС ммоль/л	4,5 ± 0,5	5,7 ± 0,3**	5,3 ± 0,3	6,1 ± 0,4*	5,6 ± 0,3	7,1 ± 0,5**
ТГ, ммоль/л	1,3 ± 0,5	2,5 ± 0,4**	1,5 ± 0,5	3,6 ± 0,5***	1,9 ± 0,3	4,2 ± 0,4***
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,3 ± 0,4	3,5 ± 0,3**	2,9 ± 0,4	3,8 ± 0,5*	3,2 ± 0,2	4,3 ± 0,3***
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,5 ± 0,3	1,16 ± 0,2*	1,4 ± 0,2	1,12 ± 0,2*	1,3 ± 0,3	0,9 ± 0,2**
Глюкоза, ммоль/л	4,5 ± 0,3	5,8 ± 0,2*	5,0 ± 0,2	5,9 ± 0,3**	5,3 ± 0,3	6,1 ± 0,2**
СКФ, мл/мин	99,5 ± 2,1	93,2 ± 4,1*	96,2 ± 3,1	88,3 ± 4,5**	92,1 ± 5,1	79,4 ± 4,6***
МАУ, мг/24 ч	17,7 ± 12,5	41,5 ± 11,2*	36,7 ± 14,2	65,7 ± 9,2**	59,5 ± 22,5	112,1 ± 14,1*#ε

Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 - достоверность различий между подгруппами – 1А (МС-) и 1Б (МС+), 2А (МС-) и 2Б (МС+), 3А (МС-) и 3Б (МС+); ^ – достоверность между 1 и 2 группой; # - достоверность между 2 и 3 группой; ε - достоверность между 1 и 3 группой.

ны несколько более высокие значения уровней общего ХС в группах с МС, начиная с 1 ст. АГ. Тем не менее, это не сопровождалось более высокими значениями ХС ЛПНП, вероятно в связи с тем, что содержание общего ХС повышено в группах с МС в основном за счет повышения концентрации ЛПОНП – основных транспортеров ТГ. Уровень ЛПВП оказался достоверно сниженным у больных с МС+.

Была проанализирована частота различных видов гиперлипидемий, для чего использовали критерии, изложенные в Европейских рекомендациях 2003 г. [4]. При этом гиперхолестеринемией считали случаи с уровнем общего ХС выше 5 ммоль/л, гипертриглицеридемией – случаи с уровнем ТГ выше 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП – выше 3,0 ммоль/л.

У больных с АГ 1 ст (МС-) нормальный уровень липидов отмечался у 68 %, изолированная гиперхолестеринемия (Па тип гиперлипидемии (ГЛП) по классификации Фредриксона) была обнаружена у 27 % больных, комбинированная ГЛП (Пб тип ГЛП по классификации Фредриксона) – у 5 % больных.

У больных с АГ 1 ст (МС+) Па тип ГЛП отмечался у 25 %, Пб тип ГЛП – у 62 %. 1У тип ГЛП (изолированная гипертриглицеридемия) – у 13 % больных. У боль-

ных с АГ 2 ст (МС-) нормолипидемия была обнаружена у 52 %, Па тип ГЛП – у 35 % больных и Пб тип ГЛП – у 13 % больных. В группе больных с (МС+) Па тип ГЛП встречался у 18 % больных, Пб тип ГЛП определялся у 66 % больных и 1У тип – у 16 % больных соответственно.

При 3 ст АГ у больных с (МС-) нормолипидемия была обнаружена у 12 %, Па тип ГЛП встречался у 48 % больных и Пб тип – у 35 %. 1У тип ГЛП определялся у 5 % больных. У больных же с наличием МС пациентов с нормолипидемией не было. В основном определялась ГЛП Пб типа у 82 % больных и ГЛП 1У типа у 18 % больных соответственно.

Таким образом, наличие МС наиболее часто (p<0,05) было сопряжено с комбинированной ГЛП, имеющей атерогенные особенности. Это, в частности, сниженный уровень ЛПВП, а также более высокая концентрация ЛПНП, сопряженная с преобладанием в их составе мелких плотных частиц, которые долго циркулируют в кровотоке, легко преобразуя высокоатерогенные окисленные формы липопротеидных частиц.

У большинства больных с МС отмечены нарушения функции почек. Так, у 26 % больных с 1 ст.

АГ обнаружены изменения скорости клубочковой фильтрации, причем у 4 % отмечалась гиперфильтрация и у 22 % – снижение СКФ; у 38 % больных со II ст. АГ отмечалось изменение СКФ (из них у 8 % – гиперфильтрация и у 30 % – снижение СКФ). У 62 % больных с III ст. АГ отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации и у 12 % – гиперфильтрация.

У больных с АГ без МС изменения функции почек были выявлены в меньшем числе случаев: соответственно; у 12 % больных с I ст. АГ отмечалось снижение СКФ, у 22 % больных со II ст. АГ отмечалось изменение СКФ, из них у 4 % – гиперфильтрация и у 18 % – снижение СКФ. И, наконец, у 38 % больных с III ст. АГ отмечалось снижение СКФ и у 6 % больных – гиперфильтрация.

МАУ была выявлена у 18 % больных с I ст. АГ без МС и у 38 % больных с МС; у 26 % больных со II ст. АГ без МС и у 78 % больных с МС; у 82 % больных с III ст. АГ без МС и у всех больных 3 группы.

Выявлена значимая корреляция МАУ со среднесуточными значениями САД ($r=0,77$, $p<0,0001$), ДАД ($r=0,73$, $p<0,001$), с вариабельностью САД ($r=0,56$, $p<0,001$), вариабельностью ДАД ($r=0,49$, $p<0,001$), отрицательная взаимосвязь со степенью ночного снижения АД ($r=-0,38$, $p<0,001$) и нагрузкой АД САД ($r=0,64$, $p<0,001$) и ДАД ($r=0,68$, $p<0,001$). Наиболее высокий уровень МАУ обнаружен у больных, отнесенных к категориям non-dipper.

Также отмечалась слабая корреляция СКФ с ИМТ ($r=0,22$, $p<0,001$), с показателями среднего АД – отрицательная корреляция с САД ($r=-0,35$, $p<0,0001$), с ДАД ($r=-0,32$, $p<0,001$), обратная связь с вариабельностью САД ($r=-0,34$, $p<0,001$), с вариабельностью ДАД ($r=-0,30$, со степенью ночного снижения САД ($r=0,21$, $p<0,001$) и ДАД ($r=0,19$, $p<0,001$), обратная связь – со степенью нагрузки АД, САД ($r=-0,26$, $p<0,001$) и ДАД ($r=-0,30$, $p<0,001$).

При проведении корреляционного анализа между показателями функции почек и метаболическими нарушениями установлены следующие взаимосвязи: у больных без МС (I, II, III степень АГ) отмечалась слабая взаимосвязь МАУ с ИМТ ($r=0,16$, $p<0,001$), с ОТ ($r=0,16$, $p<0,01$), с общим ХС ($r=0,27$, $p<0,002$), с ХС ЛПНП ($r=0,17$, $p<0,001$), с ТГ ($r=0,16$, $p<0,04$), с глюкозой крови ($r=0,22$, $p<0,001$).

У больных с МС (I, II, III ст. АГ) были выявлены более тесные взаимосвязи: МАУ с ИМТ ($r=0,42$, $p<0,0001$), с ОТ ($r=0,49$, $p<0,04$), с показателем ОТ/ОБ ($r=0,47$, $p<0,001$), с общим ХС ($r=0,46$, $p<0,001$), с ХС ЛПНП ($r=0,45$, $p<0,001$), с ТГ ($r=0,35$, $p<0,001$), обратная взаимосвязь – с ХС ЛПВП ($r=-0,29$, $p<0,01$), с глюкозой крови ($r=0,49$, $p<0,002$).

Была выявлена более слабая взаимосвязь функции почек – СКФ – с метаболическими нарушениями: так, у больных без МС (I, II, III ст. АГ) отмечалась

слабая взаимосвязь лишь с показателем ОТ ($r=0,15$, $p<0,05$), а в группах больных с МС (I, II, III ст. АГ) были выявлены связи не только с ОТ ($r=0,29$, $p<0,01$), но и с общим ХС – обратная взаимосвязь ($r=-0,23$, $p<0,01$) и с ХС ЛПВП ($r=-0,18$, $p<0,01$).

Таким образом, были обнаружены более тесные взаимосвязи изменений функции почек – МАУ, СКФ – у больных с МС, по сравнению с больными без МС. Показатель МАУ оказался более чувствительным индикатором взаимосвязи почек с метаболическими нарушениями, по сравнению с СКФ.

Обсуждение

Известно, что почки – важнейший орган, осуществляющий элиминацию из организма метаболитов различных веществ, место выработки целого ряда гормонов и других биологически активных веществ, регулирующих водно-электролитный баланс и уровень АД. Проявления МС, нередко имеющие место при АГ, также несомненно играют роль в развитии поражения почек [12].

Наше исследование еще раз подтвердило, что наличие МС сопряжено с большей выраженностью факторов риска заболеваний, связанных с атеросклерозом, а именно – с более высокими уровнями САД, ДАД, ПАД и нагрузкой давлением. более высокими уровнями ОХС и ТГ, большим количеством случаев атерогенной комбинированной гиперлипидемии по сравнению с больными без МС.

Результаты исследования показали, что наряду с уровнями САД и ДАД большое значение имеет и величина ПАД, так как она является индикатором повышенной ригидности крупных артериальных сосудов и выступает в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Средний уровень 24-х часового ПАД в группах с МС, начиная с I ст. АГ, был достоверно выше, по сравнению с больными без МС (значительно превосходил условную норму, предложенную P.Verdecchia для стратификации риска у больных АГ на основании СМАД – 53 мм рт.ст. [20]. Неблагоприятными изменениями характеризовался суточный ритм у больных с МС. Больные относились к группе нондипперов (значения СИ САД или ДАД в пределах 0–10 %). В то время как больные без МС относились к группе дипперов (СИ равен 10–20 %).

Известно, что частота сердечно-сосудистых и церебральных осложнений у нон-дипперов с АГ выше, чем у дипперов [15]. Таким образом, анализ 24-х часового СМАД доказывает правомерность отнесения больных с МС к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

В условиях изменения сосудистого русла почки, нарушений нейрогуморальной регуляции и повышения АД развивается гиперфильтрация в клубочках, которая в настоящее время рассматривается

как основной фактор, повреждающий мембрану клубочка и приводящий к гибели нефрона. В нашем исследовании гиперфльтрация отмечалась у большего количества больных с МС, по сравнению с больными без МС, соответственно у 24 % больных с МС и у 10 % больных без МС ($p < 0,05$). Больные с МС особенно склонны к развитию гипертонического нефроангиосклероза. Феномен стойкой гиперфльтрации хорошо известен [11], но в последнее время стало очевидным, что решающая роль в поражении почек у больных с МС принадлежит медиаторам, секретруемым адипоцитами, оказывающими повреждающее действие на клубочковый эндотелий и ткань почки [21].

При нарушении обменных процессов, развитии АГ, почки за счет системы ауторегуляции первыми пытаются компенсировать происходящие изменения [3]. Однако, длительно протекающая АГ и метаболические изменения в дальнейшем приводят к поражению почек и снижению их функции. В нашем исследовании отмечалось достоверное снижение скорости клубочковой фильтрации у больных с МС, начиная с I ст. АГ, по сравнению с больными без МС ($p < 0,05$), что также согласуется с данными авторов о том, что названные изменения, вероятнее всего, связаны с инсулинорезистентностью [8].

Взаимосвязь между МАУ и ожирением показана в исследовании GUBBIO: при увеличении индекса массы тела (ИМТ) на 4 кг/м^2 вероятность повышения экскреции альбумина с мочой увеличивалась в 1,83 раза у мужчин и в 1,33 раза – у женщин [13]. В нашем исследовании отмечалась взаимосвязь между ИМТ и МАУ ($r = 0,42$, $p < 0,001$) и повышенная экскреция альбумина у мужчин – в 1,75 раз и в 1,28 раз у женщин в группе с МС.

Как и в отношении других вариантов поражения органов-мишеней и осложнений АГ, наиболее прогностически неблагоприятным считают абдоминальный вариант ожирения: значение увеличения окружности талии, как одной из ключевых детерминант МАУ, подтверждено результатами крупного исследования DESIRE [9]. При наличии МАУ у нормотензивных жителей Южной Кореи величины ИМТ и окружности талии оказались максимальными [11].

Результаты нашего исследования также выявили тесную взаимосвязь окружности талии и МАУ ($r = 0,49$, $p < 0,01$) в группе больных с МС.

В недавнем перекрестном исследовании лиц африканского происхождения с исключенным сахарным диабетом, так же, как и в нашем исследовании, было выявлено статистически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации и отношения альбумина к креатинину в моче у лиц с несколькими проявлениями метаболического синдрома [16].

Вместе с тем, вероятность появления стойкой МАУ при АГ существенно возрастает по мере увеличения сопутствующих факторов риска (нарушение обмена липопротеинов, ожирение, курение, гиперурикемия) [14]. В нашем исследовании МАУ была выявлена у большего количества больных с МС – у 38 % с I ст. АГ, по сравнению с больными без МС – 18 %. У больных со II ст. АГ соответственно – у 26 % без МС и у 78 % – с МС. У больных с III ст. АГ – МАУ обнаружена у 82 % без МС и у всех больных с МС ($p < 0,05$). И, соответственно, была обнаружена более тесная взаимосвязь МАУ с проявлениями МС: взаимосвязи МАУ с ИМТ ($r = 0,42$, $p < 0,0001$), с ОТ ($r = 0,49$, $p < 0,04$), с показателем ОТ/ОБ ($r = 0,47$, $p < 0,001$), с общим ХС ($r = 0,46$, $p < 0,001$), с ХС ЛПНП ($r = 0,45$, $p < 0,001$), с ТГ ($r = 0,35$, $p < 0,001$); обратная взаимосвязь с ХС ЛПВП ($r = -0,29$, $p < 0,01$), с глюкозой крови ($r = 0,49$, $p < 0,002$), что также подтверждается данными литературы [18].

Таким образом, у больных с АГ с наличием МС отмечаются более ранние изменения в почках, начиная с I ст. АГ, выражающиеся наличием микроальбуминурии и снижением СКФ, по сравнению с больными с АГ без метаболических нарушений.

Выводы

1. МАУ является ранним маркером поражения почек при АГ, особенно в сочетании с МС. Уровень МАУ был достоверно выше у больных с АГ при наличии МС, по сравнению с пациентами с АГ, не имеющими метаболических нарушений при всех степенях повышения АД.

2. У больных АГ в сочетании с МС выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между МАУ и показателями липидного, углеводного обменов и суточного профиля АД. Взаимосвязи показателя СКФ с проявлениями МС были более слабыми.

Литература

1. Арутюнов Г.П., Чернявская Т.К., Лукичева Т.И. и др. Микроальбуминурия и пути ее медикаментозной коррекции // Клин. фармакол. и тер.- 1999.-№ 3.-С. 23–28.
2. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК. Москва 2007 г.
3. Дедов И. И., Шестакова М.В., Максимова М.А., Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». 2002; Москва, Методические рекомендации.
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, Москва 2005 г.
5. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Основные положения проекта рекомендаций Всероссийского научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или с повышенным риском их развития// Кардиоваскулярная терапия и профилактика; № 4,2008, 8–20.
6. Преображенский Д. В., Маревич А. В., Романова И. Е. и др. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть вторая)// Росс. Кардиол. ж. 2000; 4: 78–85.
7. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Москва.2004 г.
8. Andronico G, Ferraro-Mortellaro R, Mangano M.T et al. Insulin resistance and glomerular hemodynamics in essential hypertension// Kidney Int, 2002.Sep; 62(3);1005–9.
9. Bonnet F, Marre M, Halimi J.M et al. Waist circumference and the metabolic syndrome predict the development of elevated albuminuria in non-diabetic subjects: the DESIR Study// J Hypertension; 2006; 24(6) 1157–1163.
10. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine// Nefron 1976;16:31–41.
11. Chang Y, Yoo T, Ryu S et al. Abdominal obesity, systolic blood pressure and MAU in normotensive and euglycemic Korean men//Int. Obes (Lond); 2006; 30 (5) 800–804.
12. Cbagnac A., Weinstein T, Korzets A, et al. Glomerular hemodynamics in severe obesity//Am J Renal Physio 2000; 278; F817–F822.
13. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al. Microalbuminuria in nondiabetic adults; relations of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels and smoking The GUBBIO Population Study// Arch. Intern. Med. 1998; 158 (17): 1933–1939.
14. Mule G, Nardi E, Cottone S. et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage//J Intern Med. 2005; Jun; 257;(6);503–513.
15. O'Brien E., Sheridan R., O' Malley K et al. Dippers and non-dippers (letter)//Lancet 1988; 2: 397–398.
16. Okpechi I.G, Pascoe M.D, Swanepoel C.R et al. MAU and the metabolic syndrome in non Diabetic black Africans//Diab Vasc Dis Res. 2007 Dec;4;(4);365–367.
17. Pontremoli R., Nicoletta C., Viazzi F. et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension// Am. J. Hypertens. 1998; 11 (4): 430–438.
18. Palaniappan L., Carnethon M., Fortmann S.P., Association between MAU and the metabolic syndrome: NHANES III// Am.J Hypertens 2003; 16:952–958.
19. The Heart Outcomes Prevention Evaluation study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients// N. Engl. J. Med. 2000; 342: 145–153.
20. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and Clinical implications // Hypertension, 2000; 35; 844–851.
21. Wolf G., Chen S. Han D.C et al. Leptin and renal disease // Am J Kidney Dis. 2002; 39: 1–11.

Abstract

The study included 303 patients (110 men, 193 women) with Stage I–III arterial hypertension (AH), aged 25–70 years (mean age 52±18 years). All participants were divided into two groups, comparable by age and sex distribution: Group A (n=151) – with metabolic syndrome (MS), and Group B (n=152) – without MS. Each group was divided into three subgroups, according to AH stage (I, II, III). All patients underwent clinical examination, 24-hour blood pressure (BP) monitoring, renal function assessment (glomerular filtration rate, GFR, and microalbuminuria, MAU). MS criteria were specified according to the recommendations by International Diabetic Foundation (IDF, 2005).

The data obtained demonstrated that MAU was an early marker of renal pathology in AH, especially when combined with MS. MAU level was significantly higher in individuals with AH and MS, comparing to hypertensive participants without metabolic disturbances. Group A demonstrated significant correlations between MAU, lipid and carbohydrate metabolism parameters and circadian BP profile. GFR correlation with MS was substantially weaker.

Keywords: Arterial hypertension, metabolic syndrome, glomerular filtration rate, microalbuminuria.

Поступила 10/09-2008

© Коллектив авторов, 2008.

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, РКНПК,
Институт клинической кардиологии, им. А. Л. Мясникова. Чазовой И.Е.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И ЕГО РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ АРТИМИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Джананшия П.Х., Могутова П.А., Потешкина Н.Г., Аракелян М.С.
Российский государственный медицинский университет, Москва

Резюме

Исследованы типы ремоделирования ЛЖ и их связь с нарушениями ритма сердца у пациентов с СД типа 2, в сочетании с АГ и эссенциальной АГ. Гипертрофические типы ремоделирования ЛЖ (концентрическая и эксцентрическая гипертрофии) преобладают у больных с СД типа 2 в сочетании с АГ и эссенциальной АГ и являются прогностически неблагоприятными в отношении желудочковых экстрасистол высоких градаций во всех обследованных группах, а также в отношении наджелудочковых аритмий (в том числе, пароксизмальной фибрилляции предсердий) у больных СД типа 2 в сочетании с АГ и эссенциальной АГ.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипертония, ремоделирование, аритмии, прогнозирование.

По данным ВОЗ, число больных сахарным диабетом 1 и 2 типа (СД) в 2000 г. составило 175,4 млн. Из них больные СД типа 2 составили 80–90 % [1]. Артериальная гипертония (АГ) – частый спутник СД типа 2 и в два раза чаще наблюдается у лиц, страдающих СД, по сравнению с общей популяцией [3].

Известно, что при АГ влияние гемодинамических и негемодинамических факторов приводит к развитию ремоделирования сердца [8]. Предложена классификация ремоделирования левого желудочка у больных АГ, которая включает 4 типа геометрических моделей в зависимости от относительной толщины стенки ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ [9].

У больных сахарным диабетом типа 2, даже при отсутствии артериальной гипертонии, наблюдается увеличение массы левого желудочка, обусловленное гипертрофией кардиомиоцитов и ростом интерстициального компонента [7]. В условиях сочетания СД типа 2 с АГ, присоединение гемодинамического фактора может привести к изменению геометрии ЛЖ, т. е., к его ремоделированию.

Результаты многих исследований свидетельствуют о значительном влиянии ремоделирования сердца на прогноз в отношении становления и прогрессирования сердечной недостаточности, возникновения аритмий, а так же сердечно-сосудистой смертности [11].

Учитывая значимость проблемы, актуальность данного исследования, не вызывает сомнения.

Цель – изучить ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертонией.

Материалы и методы

Обследовано 100 больных, из них 23 пациента с СД типа 2 (I группа; средний возраст – 51,74 ± 5,51 лет; HbA_{1c} = 8,9 ± 1,2 %), 37 пациентов с СД типа 2 в сочетании с АГ (II группа; средний возраст –

53,54 ± 6,89 года; HbA_{1c} = 9,1 ± 1,4 %) и 40 больных АГ (III группа; средний возраст – 51,38 ± 5,80 года).

Больные сопоставимы по возрасту (p > 0,05), длительности СД (p > 0,05), длительности АГ (p > 0,05) и уровню гликированного гемоглобина (p > 0,05).

Критерии исключения:

- возраст более 65 лет;
- недостаточность кровообращения более чем II стадии по NYHA;
- ишемическая болезнь сердца, что подтверждалось ВЭМ;
- тяжелая сопутствующая патология (острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая дисциркуляторная недостаточность II – III степени, психические заболевания и т. д.).

Эхокардиографию проводили на аппарате «Esaote» (Испания), датчиком 2,5 МГц. На основе показателей относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС ЛЖ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) оценивали геометрическую модель ЛЖ [10]:

- при ИММ ЛЖ ≤ N и ОТС ЛЖ < 0,45 – нормальная модель ЛЖ (НМ ЛЖ);
- при ИММ ЛЖ ≥ N и ОТС ЛЖ < 0,45 – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГ ЛЖ);
- при ИММ ЛЖ ≥ N и ОТС ЛЖ ≥ 0,45 – концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГ ЛЖ);
- при ИММ ЛЖ ≤ N и ОТС ЛЖ ≥ 0,45 – концентрическое ремоделирование ЛЖ (КР ЛЖ).

Гипертрофия миокарда ЛЖ диагностировалась при значениях ИММ ЛЖ более или равных 125 г/м² для мужчин и 110 г/м² для женщин [10].

Длительное мониторирование ЭКГ проведено всем исследуемым. Использовались портативные кардиорегистраторы производства фирмы «Schiller», Швейцария, с непрерывной 24 – часовой записью ЭКГ и последующим автоматизированным анализом на IBM PC – совместимом компьютере, программа «MT – 100». Проводилась оценка частоты желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии относительно

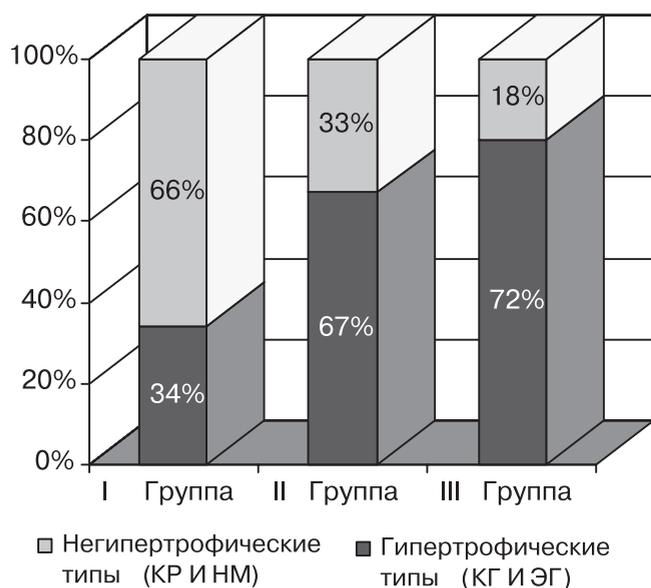


Рис. 1. Сравнительная характеристика типов ремоделирования трех групп.

но статистической «нормы». За статистическую «норму» принималась экстрасистолия с частотой менее 200 экстрасистол за 24 часа мониторинга [2]. Проводилась оценка желудочковой экстрасистолии по классификации В. Lown, М. Wolf и М. Ryan [6].

Пациентам в группе с изолированным СД типа 2 проводилось суточное мониторирование артериального давления для исключения артериальной гипертонии.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи ПК с применением статистической программы «Statistica 6.0»

Исследование представляет собой открытое контролируемое клиническое исследование.

Результаты и обсуждение

При изучении типов ремоделирования ЛЖ у больных обследованных групп наблюдались все 4 геометрические модели, предложенные классификацией.

Среди больных сахарным диабетом 2 типа у наибольшего числа пациентов обнаружено концентрическое ремоделирование ЛЖ (n=8, 36%). Концентрическая и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ определены у равного числа лиц – по 4 (17%) пациента в каждой группе. Нормальная модель ЛЖ выявлена у 7 (30%) больных.

В группе больных СД в сочетании с АГ достоверно доминировали лица с концентрической гипертрофией ЛЖ (n = 18; 48%) ($p_{\text{КГ-ЭГ}} = 0,006$, $p_{\text{КГ-КР}} = 0,0002$ и $p_{\text{КГ-НМ}} = 0,015$), в то время как концентрическое ремоделирование наблюдалось лишь у 4 пациентов (11%). Эксцентрическая гипертрофия и нормальная модель ЛЖ выявлены у 7 (19%) и 8 (22%) пациентов соответственно.

Среди больных АГ также преобладали лица с концентрической гипертрофией ЛЖ (n=17; 42%), однако достоверные отличия наблюдались лишь с больными с КР и НМ ($p_{\text{КГ-КР}}=0,0007$ и $p_{\text{КГ-НМ}}=0,014$). Доля пациентов с эксцентрической гипертрофией составила 30% (n=12), в то время как самой малочисленной оказалась группа больных с концентрическим ремоделированием ЛЖ (n=4; 10%). Нормальная модель найдена у 18% (n=7) пациентов.

При сравнении частоты гипертрофических (КГ и ЭГ) и негипертрофических (КР и НМ) типов ремоделирования ЛЖ найдено достоверное преобладание первых у больных II и III групп ($p_{\text{I-II}} = 0,013$ и $p_{\text{I-III}} = 0,003$) по сравнению с I и доминирование вторых у больных I группы по сравнению со II и III ($p_{\text{I-II}}=0,013$ и $p_{\text{I-III}}=0,003$) (рис. 1).

Таким образом, гемодинамическая нагрузка в виде повышенного артериального давления является более значимым фактором, способствующим гипертрофическим процессам, с формированием гипертрофических типов ремоделирования ЛЖ в отличие от присутствия изолированно метаболических нарушений.

При оценке наджелудочковых и желудочковых аритмий статистически значимые нарушения ритма сердца достоверно чаще наблюдались у больных II и III групп: по 74% в каждой группе ($n_{\text{II}}=28$, $p_{\text{I-II}}=0,023$; $n_{\text{III}}=31$, $p_{\text{I-III}}=0,037$), в то время как у больных I группы таковые зарегистрированы в 48% ($n_1=11$) случаев. При этом в структуре аритмий у больных СД в сочетании с АГ и эссенциальной АГ, в отличие от больных СД, доминировали суправентрикулярные нарушения ритма (наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ПФ ФП)) (52% и 53% соответственно; $p_{\text{I-II}}=0,022$, $p_{\text{I-III}}=0,0002$).

При сопоставлении результатов длительного мониторирования ЭКГ с геометрическими моделями ЛЖ найдено, что у больных СД в сочетании с АГ и эссенциальной АГ суправентрикулярные аритмии регистрировались достоверно чаще при гипертрофических типах ремоделирования ЛЖ ($p_{\text{II}}=0,015$ и $p_{\text{III}}=0,0003$) по сравнению с негипертрофическими.

Возможно, увеличение массы миокарда ЛЖ способствует нарушению диастолической функции, в связи с чем нарушается систола предсердий. Повышение давления в полости ЛП может провоцировать, с одной стороны, увеличение размеров ЛП и с другой – наджелудочковые нарушения ритма, в том числе и фибрилляцию предсердий.

В результате корреляционного анализа получена достоверная положительная взаимосвязь средней силы между КДР ЛП и частотой возникновения наджелудочковых аритмий как во второй, так и в третьей группах ($r_{\text{II}}=0,47$, $p_{\text{II}}=0,0025$; $r_{\text{III}}=0,43$, $p_{\text{III}}=0,0034$).

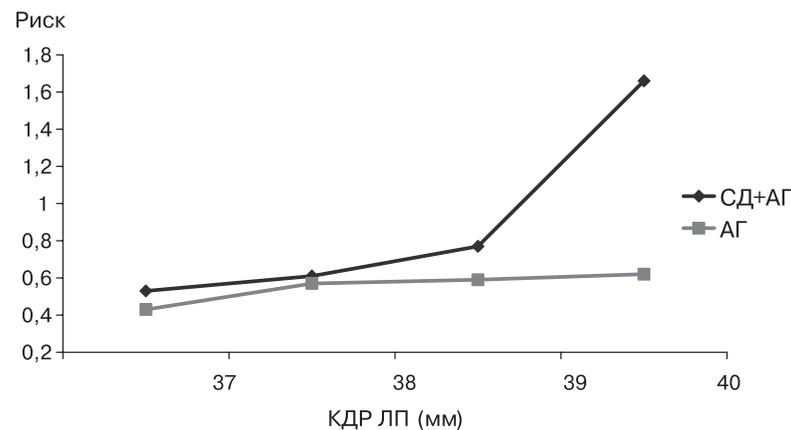


Рис. 2. Риск возникновения наджелудочковых аритмий у больных СД в сочетании с АГ и эссенциальной АГ.

В связи с этим проведено прогнозирование наджелудочковых аритмий в зависимости от КДР ЛП у больных СД в сочетании с АГ и эссенциальной АГ. Определена точка разделения для КДР ЛП у больных обеих групп, когда чувствительность приближается к специфичности: 37–38 мм для больных СД в сочетании с АГ и 40–41 мм для больных АГ. Прослеживается тенденция – при увеличении размеров ЛП от 37 до 40 мм, риск развития наджелудочковых нарушений ритма сердца увеличивается в 1,4 раза у больных АГ и в 3,1 раза у больных СД в сочетании с АГ (рис. 2).

Необходимо отметить, что средний размер ЛП у больных II и III групп не различался и составил $37,35 \pm 5,19$ и $39,95 \pm 7,03$ мм соответственно, в то время как у больных I группы КДР ЛП был меньше ($35,74 \pm 3,92$; $p_{I-III} = 0,011$). При этом у больных с ПФ ФП КДР ЛП (как во II, так и III группе) был достоверно больше по сравнению с больными с наджелудочковой экстрасистолией ($p_{II} = 0,024$ и $p_{III} = 0,044$ соответственно) и составил $44,50 \pm 4,48$ и $44,82 \pm 8,01$ мм соответственно.

Оценка градаций желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) по классификации В.Lown, М.Wolf и М.Ryan у больных трех групп представлена на рис. 3.

Крупные эпидемиологические исследования показали, что общая и сердечно-сосудистая смертность нарастают по мере увеличения выраженности гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) [5, 12]. В то же время вопрос о механизмах, существенно увеличивающих смертность от инфаркта миокарда, в том числе внезапной смерти на фоне гипертрофии ЛЖ, остается дискуссионным.

Поскольку в 80 % случаев основной непосредственной причиной внезапной смерти являются желудочковые нарушения ритма, то интерес исследователей в данном аспекте был сосредоточен на частоте желудочковых аритмий у больных с ГЛЖ [11]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о большей частоте желудочковых аритмий у больных с ГЛЖ, чем без таковой. Это справедливо и для желудочковой экстрасистолии (ЖЭ), и для

более сложных нарушений ритма по типу парных экстрасистол, ранних ЖЭ и коротких пробежек желудочковой тахикардии [4].

Это подтвердилось результатами нашего исследования: у больных II группы ЖЭ 3–5 градации зарегистрированы с большей частотой ($n=11$; 30 %), по сравнению с больными I ($n=2$; 9 %) и III ($n=3$; 8 %) групп ($p_{I-III} = 0,011$). Высокие градации ЖЭ наблюдались, в основном, у больных с гипертрофическими типами ремоделирования ЛЖ (КГ и ЭГ) во всех обследованных группах.

Выводы

1. Концентрическое ремоделирование – наиболее частый вариант ремоделирования левого желудочка у больных сахарным диабетом типа 2. Гипертрофические типы ремоделирования ЛЖ (концентрическая и эксцентрическая гипертрофия) доминируют у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с артериальной гипертонией и эссенциальной артериальной гипертонией.

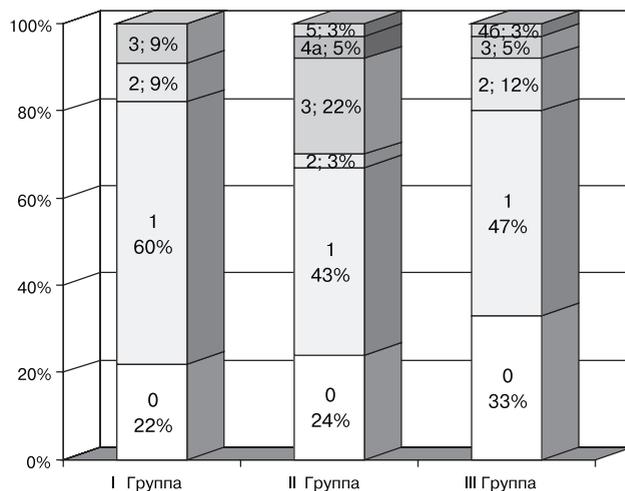


Рис. 3. Сравнение градаций ЖЭ по частоте возникновения у больных трех групп.

2. Суправентрикулярные нарушения ритма сердца преобладают у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с артериальной гипертензией и эссенциальной артериальной гипертензией, в отличие от больных сахарным диабетом типа 2. Желудочковая экстрасистолия встречается с равной частотой у больных сахарным диабетом типа 2, сахарным диабетом типа 2 в сочетании с артериальной гипертензией и эссенциальной артериальной гипертензией.

3. Гипертрофические типы ремоделирования ЛЖ (концентрическая и эксцентрическая гипертрофии) являются прогностически неблагоприятными

в отношении желудочковых экстрасистол высоких градаций во всех обследованных группах, а также в отношении наджелудочковых аритмий (в том числе, пароксизмальной фибрилляции предсердий) у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с артериальной гипертензией и эссенциальной артериальной гипертензией.

4. При увеличении размера левого предсердия от 37 до 40 мм риск развития наджелудочковых нарушений ритма увеличивается в 3,1 раза у больных сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертензией и в 1,4 раза у больных артериальной гипертензией.

Литература

1. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // Сахарный диабет, 1998г., т.1.
2. Джанашия П.Х., Шевченко Н.М., Шлык С.В. Нарушения ритма сердца // Москва: Изд-во «Оверлей», 2006г. – 320 с.
3. Джонссен Д., Деркс Ф. Гипертензия и диабет // Диабетология. – 1995. – N2. – С. 4–6.
4. Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка // Артериальная гипертензия, 2005г. – т.11. – № 2.
5. Маколкин В.И. Артериальная гипертензия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ – 2002. – т. 10 – № 19 – С. 862–866.
6. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система // М.: Изд-во «Бином», 2003. – 856 с.
7. Соколов Е.И. Диабетическое сердце // М.: Медицина, 2002. – 415 с.
8. Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни // Сердце. – 2002г. – т.1 – № 5(5) – С. 13–18.
9. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J Am Coll Cardiol. – 1992. – Vol. 19: 1550–1558.
10. Hammond I.W., Devereux R.B., Alderman M.H. et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1986. – Vol. 7. – P. 639–650.
11. Schillaci G., Verdecchia P., Porcellati C. . Continuous relation between left ventricular mass and risk in essential hypertension // Hypertension – 2000 – № 35 – P. 580–586.
12. Vakili B.A. Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // Am Heart J, 2001. – № 141. – P. 334–341.

Abstract

Left ventricular (LV) remodelling types were investigated in regard to their link to cardiac arrhythmias in patients with Type 2 diabetes mellitus (DM-2) and arterial hypertension (AH) or essential AH (EAH). Hypertrophic LV remodelling types (concentric and eccentric hypertrophy) were more common in individuals with DM-2 and AH or EAH, predicting high-grade ventricular extrasystoles and supraventricular arrhythmias (including paroxysmal atrial fibrillation).

Keywords: Diabetes mellitus, hypertension, remodelling, arrhythmias, prognosis.

Поступила 21/09-2008

© Коллектив авторов, 2008.

125203, г. Москва, ул. Нижне-Первомайская, д.70 ЦРКБ МЗ РФ,
кафедра общей терапии РГМУ. Джанашия П.Х.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ПРОТЕИНА ПЛАЗМЫ А И ДРУГИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Шевченко О.П., Слесарева Ю.С., Шевченко А.О.

Российский государственный медицинский университет, кафедра кардиологии ФУВ. Москва

Сосудистое воспаление является основным участником патологических изменений, наблюдающихся при атеросклерозе коронарных артерий, включая наиболее ранние, которые вызывают формирование атеросклеротической бляшки, но, кроме того, оно лежит в основе патологических изменений, способствующих ее изменению и образованию тромба [2]. Поэтому степень активности воспаления при атеросклерозе можно рассматривать как наиболее важную характеристику процессов, способствующих развитию деструктивных изменений атеросклеротической бляшки. Выявление этих изменений может иметь большое значение для поиска предикторов острого коронарного синдрома.

В последние годы большой интерес вызывает выявление в крови биохимических маркеров, отражающих активность различных процессов, происходящих в атеросклеротических бляшках. Среди них маркеры, характеризующие активность сосудистого воспаления (СРБ, sVCAM-1, ИЛ-6), маркеры неоангиогенеза (PLGF) и эндогенной деструкции (РАРР-А).

Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А (РАРР-А) представляет собой циркулирующий в крови белок, относящийся к цинксодержащим металлопротеиназам [12]. Показано, что содержание РАРР-А в поврежденных атеросклеротических бляшках в несколько раз выше, чем в стабильных бляшках [4]. Предполагается, что уровень этого белка в крови может отражать активность процессов эндогенной деструкции бляшки и служить предиктором неблагоприятного прогноза больных ИБС [6,12].

Исследования показали, что синтез РАРР-А повышается в тканях в ответ на повреждение, и его биологическое действие опосредовано через ИФР-1, который способствует восстановлению поврежденных тканей благодаря повышению чувствительности клеток к инсулину, стимуляции неоангиогенеза, вазодилатации и цитопротективному действию [15]. Получены данные, свидетельствующие, что РАРР-А представляет собой местный регулятор активности ИФР-1 и может играть роль в местной пролиферативной реакции [15,16]. Даже незначительные повреждения в тканях, такие как преходящая ишемия, приводят к активации этого механизма защиты, благодаря чему, по всей вероятности, у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями РАРР-А может выступать в роли высокочувствительного биохимического маркера воспаления и повреждения.

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ уровней РАРР-А и маркеров воспаления — интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного протеина, растворимых молекул сосудистой адгезии (sVCAM-1) в плазме крови у больных с острым коронарным синдромом и выявление их диагностического значения.

Материалы и методы

В исследование были включены 51 пациент (28 — мужчины, 23 — женщины) в возрасте от 24 до 78 лет, в среднем — $62,3 \pm 10,1$ лет. У 17 больных был инфаркт миокарда, у 23 — нестабильная стенокардия. Группу контроля составили 11 человек без клинических признаков ИБС.

Диагноз инфаркта миокарда основывался на клинических признаках (интенсивные боли в грудной клетке продолжительностью более 30 мин), повышении уровней в крови КФК МВ более чем в 2 раза, положительном результате теста на определение тропонина Т в крови. У 13 больных был стойкий подъем сегмента ST более чем на 2 мм в двух и более отведениях (у 8 больных был инфаркт миокарда передней стенки и у 5 — нижней). У 4 больных был инфаркт миокарда без подъема сегмента ST. У больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST тромболитическая терапия по различным причинам не проводилась.

У 23 больных (15 — мужчин, 8 — женщин) диагностирована нестабильная стенокардия II-IIIВ класса (по классификации Браунвальда, 2000). У всех больных наблюдалось снижение толерантности к нагрузке, а также приступы стенокардии покоя. На ЭКГ не было стойких изменений сегмента ST или зубца Т. Уровни КФК МВ в крови не повышались, тест на определение тропонина Т в крови был отрицательным.

Лица из контрольной группы были достоверно моложе, имели более низкие уровни липидов, среди них не было больных сахарным диабетом и гипертонической болезнью.

Также в исследование не включались пациенты с признаками острых, инфекционных или аллергических заболеваний, с нарушениями ритма и проводимости, со злокачественной артериальной гипертензией, с печеночной и почечной недостаточностью, лица моложе 20 лет, беременные, а также лица с обострением хронических заболеваний.

В плазме крови всех пациентов были определены маркеры воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок, sVCAM-1) и РАРР-А.

Таблица 1

Показатели липидного профиля

Показатели	Контрольная группа (n=11)	Пациенты с нестабильной стенокардией (n=23)	Пациенты с инфарктом миокарда (n=17)
Общий холестерин (ммоль/л)	5,2 – 7,8	4,8 – 9,1	4,1 – 10,9
Лipoproteины низкой плотности (ммоль/л)	2,9 – 4,5	1,5 – 6,7	1,6 – 5,7
Лipoproteины высокой плотности (ммоль/л)	1,2 – 2,3	0,9 – 1,8	0,9 – 1,8
Триглицериды (ммоль/л)	1,0 – 3,1	1,2 – 4,01	1,0 – 2,8

Образцы крови брались у больных утром между 8 и 10 часами натощак в количестве 5 мл путем венопункции. Исследуемые образцы центрифугировали, отделяя клеточные элементы, при 1500 об/мин в течение 15 мин при температуре 20°C; плазму отбирали и хранили при температуре -20°C. Лабораторный анализ производился в течение последующих нескольких дней.

Концентрацию уровней PAPP-A определяли методом иммунофлюоресценции (ИФА, «Diagnostic Systems Laboratories», США) с определением нижней границы 0,03 мМЕ/л и стандартной теоретической функциональной чувствительностью до 0,0143 мМЕ/л. При анализе использовались поли- и моноклональные антитела к PAPP-A.

Концентрацию sVCAM-1 и интерлейкина-6 определяли подобным методом ИФА («Bender Medsystems», Австрия).

Концентрация С-реактивного белка определялась методом иммунотурбидиметрии с латексным усилением в микропланшетном формате («Orion Diagnostics», Финляндия). Нижняя граница определения составляла 0,20 мг/л.

Уровни триглицеридов и липопротеинов низкой и высокой плотности и общего холестерина были

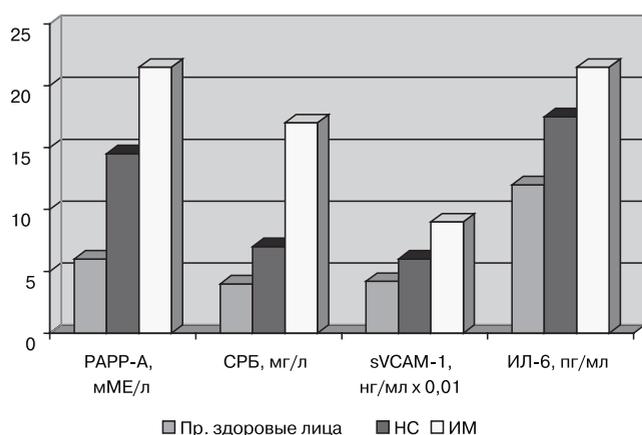


Рис. 1. Уровни маркеров воспаления у больных разными формами ишемической болезни сердца.

Обозначения: PAPP-A – связанный с беременностью протеин плазмы А; СРБ – С-реактивный белок; sVCAM-1 – растворимые молекулы сосудистой адгезии; ИЛ-6 – интерлейкин-6; НС – нестабильная стенокардия; ИМ – инфаркт миокарда.

измерены стандартным автоматическим методом и рассчитаны по формуле Фрайдевальда.

Сотрудники лаборатории, где проводилось определение всех лабораторных показателей, не имели доступа к информации о диагнозах больных и их клинических симптомах.

Результаты исследования

Показатели липидного профиля исследуемых представлены в табл. 1.

Уровни PAPP-A и других маркеров воспаления у больных разными формами ишемической болезни сердца представлены на рис.1.

Уровни PAPP-A у исследуемых лиц распределились в интервале значений от 1 до 38 мМЕ/л, при этом медиана, 25-й и 75-й перцентили распределения соответствовали значениям 10, 5 и 17 мМЕ/л. Содержание интерлейкина-6 находилось в интервале от 2 до 120 пг/мл, С-реактивного белка – от 1,1 до 108 мг/л, sVCAM-1 – от 200 до 1800 нг/мл, фибриногена – от 1,8 до 5,1 г/л.

Уровни PAPP-A в крови у лиц в контрольной группе были достоверно ниже ($6,1 \pm 4,7$ мМЕ/л), чем у больных нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда. В то же время, у больных нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST уровни PAPP-A не отличались между собой, но были достоверно ниже, чем у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ($14,4 \pm 9,5$ против $21,3 \pm 7,7$ мМЕ/л).

Уровни С-реактивного белка у больных в контрольной группе были достоверно ниже, чем у больных нестабильной стенокардией и у больных инфарктом миокарда ($4,5 \pm 4,0$ против $7,3 \pm 5,5$ мг/л). При этом у больных инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией уровни С-реактивного белка достоверно не отличались.

Уровни sVCAM-1 у больных инфарктом миокарда были выше, чем у больных нестабильной стенокардией ($930,5 \pm 697,9$ против $609,4 \pm 360,5$ нг/мл, $p=0,06$) и у больных в контрольной группе ($930,5 \pm 697,9$ против $525,0 \pm 283,5$ нг/мл, $p=0,02$). Достоверных различий в уровнях этого показателя у больных в контрольной группе и в группе с нестабильной стенокардией не было.

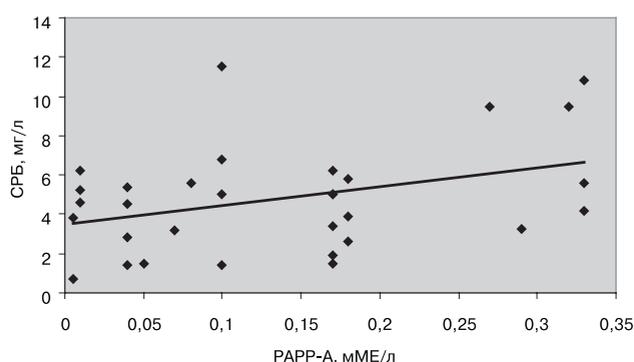


Рис. 2. Корреляционная зависимость между уровнями PAPP-A и С-реактивного белка.

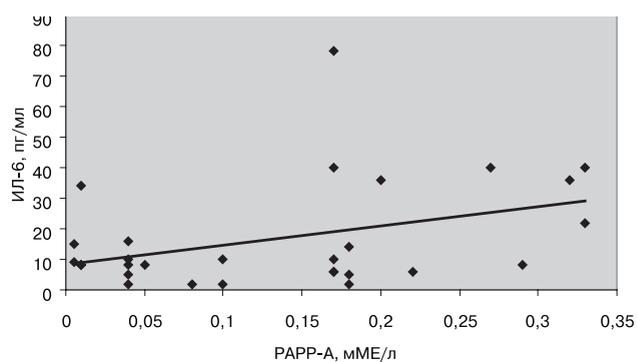


Рис. 3. Корреляционная зависимость между уровнями PAPP-A и интерлейкина-6

Уровни интерлейкина-6 в контрольной группе, у больных нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST и у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегментов ST достоверно не различались.

В группах больных с разными формами ишемической болезни сердца, которые были сравнимы по основным демографическим показателям, уровни маркеров воспаления и PAPP-A не зависели от возраста, пола и содержания липидов в крови. Была выявлена корреляционная зависимость между уровнями маркеров воспаления и PAPP-A. При этом уровни PAPP-A у исследуемых лиц достоверно коррелировали с уровнями С-реактивного белка ($r=0,361$, $p=0,043$) (рис. 2) и интерлейкина-6 ($r=0,387$, $p=0,035$) (рис. 3).

Для оценки диагностической и прогностической значимости метода исследования используются такие показатели, как чувствительность и специфичность, которые позволяют стандартизовать показатели и сравнить диагностическую значимость разных тестов. В данном случае чувствительность означает вероятность, с которой больной с нестабильной стенокардией будет иметь определенный уровень маркера в крови выше определенного значения, а специфичность показывает, какова вероятность того, что у больного без нестабильной стенокардии уровень маркера будет ниже определенного значения. Для сравнения диагностической значимости определения исследуемых маркеров были использованы значения

медианы распределения уровней этих маркеров у обследуемых лиц.

Были рассчитаны чувствительность и специфичность определения изучаемых маркеров для выявления больных с нестабильной стенокардией. (табл.2).

Сравнение показало, что наибольшей чувствительностью для выявления нестабильной стенокардии (70 %) обладает PAPP-A. Специфичность теста при определении уровней PAPP-A примерно такая же, как и при определении С-реактивного белка. Наименьшей чувствительностью и специфичностью для выявления нестабильной стенокардии обладает тест для определения sVCAM-1. (табл.2).

Обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что имеются достоверные различия в уровнях PAPP-A в крови больных нестабильной стенокардией ПИВ класса, инфарктом миокарда и у лиц контрольной группы. Уровни С-реактивного белка у больных нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда достоверно не различались, но были достоверно выше, чем у здоровых лиц. Уровни sVCAM-1 были выше у больных инфарктом миокарда, но не различались в остальных группах больных. Достоверных различий в уровнях интерлейкина-6 выявлено не было.

Достоверно более высокий уровень PAPP-A в крови больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST может объясняться тем, что PAPP-A функционально связан с инсулиноподобным фактором

Таблица 2
Сравнение диагностической значимости PAPP-A, С-реактивного белка и sVCAM-1 для определения нестабильной стенокардии

Маркер	PAPP-A	СРБ	sVCAM-1
Пограничное значение (медиана распределения)	10 мМЕ/л	5,35 мг/л	525 нг/мл
Чувствительность при диагностике НС	70 %	65 %	44 %
Специфичность	68 %	67 %	47 %

роста (ИФР-1), и его экспрессия возрастает при повышении потребности в последнем. Основное биологическое действие ИФР-1 связано с восстановлением поврежденных тканей за счет повышения чувствительности клеток к инсулину, стимуляции неоангиогенеза, активации защитной воспалительной реакции [9]. ИФР-1 обладает проатерогенным действием, активируя макрофаги, хемотаксис иммунокомпетентных клеток и стимулируя выброс маркеров воспаления, а также повышая захват макрофагами липопротеинов низкой плотности. Вероятно, при остром коронарном синдроме активизируется этот механизм защиты – при этом повышается экспрессия PAPP-A, который, будучи металлопротеиназой, активирует ИФР-1, отщепляя от него связанный с ним белок [16].

Bayes-Genis et al. показали, что экспрессия PAPP-A повышена в легкоранимых и минимально выражена в стабильных атеросклеротических бляшках. Необходимо обратить внимание, что у больных ишемической болезнью сердца, умерших внезапно, были выявлены повышенные уровни PAPP-A в поврежденных атеросклеротических бляшках. Эти же авторы впервые выявили повышение уровней PAPP-A в плазме крови у больных нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда [4].

Опубликованные данные свидетельствуют о том, что, возможно, PAPP-A, выявляемый у больных ишемической болезнью сердца, не идентичен PAPP-A, выявляемому при беременности. У беременных женщин PAPP-A циркулирует в крови в виде гетеротетрамера массой 500кДа как ковалентный комплекс с проформой основного протеина эозинофилов (proMBP) [9].

В крови небеременных женщин и мужчин PAPP-A циркулирует в меньшей концентрации в форме гомодимера и продуцируется большим количеством клеток – таких, как фибробласты, эндотелиоциты и гладкомышечные клетки [3,10]. Функция pro-MBP, вероятно, заключается в блокаде протеолитической активности PAPP-A. Lund et al. показали, что отношение PAPP-A/proMBP может быть индикатором протеолитической активности PAPP-A и маркером легкоранимой атеросклеротической бляшки [14].

Остается неясным вопрос, является ли повышение уровней PAPP-A в крови у исследуемых больных следствием или одной из причин развития острого коронарного синдрома. Морфологические исследования показали, что PAPP-A может продуцироваться активированными клетками в нестабильной атеросклеротической бляшке и может быть обнаружен во внеклеточном матриксе в этих бляшках. Известно, что PAPP-A является металлопротеиназой, однако не установлено, насколько он участвует в разрушении фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки, подобно матриксным металлопротеиназам

макрофагов и фибробластов, что приводит к развитию острого коронарного синдрома [14].

Выявленная нами корреляция уровней PAPP-A с уровнями интерлейкина-6 и С-реактивного белка свидетельствует о том, что воспаление оказывает влияние на синтез PAPP-A. Важно, что в исследование не включались лица с признаками воспалительных или аллергических заболеваний для того, чтобы исключить другие факторы, помимо возможного воспаления в сосудистой стенке, связанного с атеросклерозом, которые могли бы повлиять на уровни изучаемых маркеров.

Dominguez-Rodriguez et al. не выявили достоверных различий в содержании PAPP-A у 80 больных в первые часы после развития острого инфаркта миокарда ($6,3 \pm 2,8$ часов) и у 80 практически здоровых лиц ($12,4 \pm 0,7$ vs. $12,9 \pm 0,2$ мМЕ/л; $p = 0,54$). На основании этого, авторы сделали вывод о том, что PAPP-A не является ранним маркером острого инфаркта миокарда [7].

По данным некоторых исследователей, у больных с ИМ заметное увеличение уровней PAPP-A может появляться только спустя 30 часов после приступа загрудинных болей [5,13].

Отсутствие повышения уровней PAPP-A в первые часы после развития острого инфаркта миокарда можно объяснить тем, что некроз кардиомиоцитов не является стимулом, запускающим синтез этого маркера, а также тем, что повышение уровня PAPP-A при остром инфаркте миокарда происходит медленнее, по всей видимости, за счет действия каких-то неизвестных вторичных механизмов [4,14]. В нашем исследовании образцы крови брались у больных спустя несколько суток после развития острого инфаркта миокарда. При этом, оказалось, что уровни PAPP-A у больных острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST ($n=4$, с повышением уровня тропонина в крови) и у больных нестабильной стенокардией достоверно не отличались ($15,8 \pm 13,3$ против $14,4 \pm 9,5$ мМЕ/л соответственно).

Louis Lemberg et al. (Circulation, 2001) показали, что в контрольной группе уровни PAPP-A были ниже ($3,8-10,4$ мМЕ/л) по сравнению с больными с нестабильной стенокардией, у которых наблюдалось повышение его уровня до $22,5$ мМЕ/л. Больные инфарктом миокарда имели еще более высокие уровни, в среднем – $46,6$ мМЕ/л. Важно отметить, что повышенные уровни PAPP-A определялись у пациентов с нестабильной стенокардией при отсутствии повышенных уровней тропонина или С-реактивного белка в крови [7]. На основании этих данных было выдвинуто предположение, что увеличение уровней PAPP-A в плазме отражает нестабильность атеросклеротических бляшек и что PAPP-A может быть специфическим маркером ОКС [11].

PAPP-A как маркер может определять разрыв бляш-

ки раньше маркеров, которые указывают на начало инфаркта миокарда и некроз миокарда. Возможность раннего установления риска неблагоприятного события делает PAPP-A перспективным стратификационным инструментом в классификации пациентов с подозрением на острые коронарные синдромы.

Lund J et al. опубликовали результаты исследования, в котором приняли участие 136 больных с клиническими признаками нестабильной стенокардии без повышения уровней тропонина I. Показано, что повышение уровней PAPP-A более 29 мМЕ/л в течение первых 24 часов после госпитализации было связано с повышением риска смерти, острым инфарктом миокарда или реваскуляризации миокарда в течение последующих 6 месяцев, независимо от других факторов риска. Анализ показал, что у исследуемых больных содержание PAPP-A явилось более чувствительным предиктором отдаленного прогноза, чем уровни тропонина или С-реактивного белка [14].

Литература

1. Фомин В.В., Козловская Л.В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике // Consilium medicum, Т.05/№ 5/2003.
2. Шевченко О.П., Шевченко А.О. Статины –ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Москва, Реафарм, 2003.
3. Чазов Е.И., Тертов В.В., Орехов А.Н. и др. Atherogenicity of blood serum from patients with coronary heart disease // Lancet.-1986.-v.2-№ 8507.-p.595–598.
4. Bayes-Genis A, Conover CA, Overgaard MT et al. Pregnancy associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes // New Engl J Med 2001;345:1022–9.
5. Boldt HB, Overgaard MT, Laursen LS, et al. Mutational analysis of the proteolytic domain of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A): classification as a metzincin// Biochem J. 2001;358:359–367
6. Consuegra-Sanchez L, Fredericks S, Kaski JC. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and cardiovascular risk. Atherosclerosis. 2008 Aug 12. [Epub ahead of print]
7. Dominguez-Rodriguez, P. Abreu-Gonzalez, M. Garcia-Gonzalez, J. Ferrer, M. Vargas. Circulating pregnancy-associated plasma protein A is not an early marker of acute myocardial infarction // Clin Biochem 2004 (in press); doi:10.1016/j.clinbiochem.2004.10.015.
8. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques // J Clin Invest 1994;94:2493–503.
9. Juan Cosin-Sales, MD; Michael Christiansen, MD; Paul Kaminski et al. Pregnancy-Associated Plasma Protein A and Its Endogenous Inhibitor, the Proform of Eosinophil Major Basic Protein (proMBP), Are Related to Complex Stenosis Morphology in Patients With Stable Angina Pectoris// Circulation, April 13, 2004;109:1724–1728.
10. Khosravi J, Diamandi A, Krishna RG et al. Pregnancy associated plasma protein-A: ultrasensitive immunoassay and determination in coronary heart disease// Clin Biochem 2002;35:531–8.
11. Laursen LS, Overgaard MT, Soe R, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) cleaves insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-5 independent of IGF: implications for the mechanism of IGFBP-4 proteolysis by PAPP-A// FEBS Lett. 2001;504:36–40
12. Li X, Liu Q, Zhou T et al. PAPP-A: a possible pathogenic link to the instability of atherosclerotic plaque // Med Hypotheses. 2008;70(3):597–9. Epub 2007 Aug 21.
13. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. // Circulation. 2001; 104: 365–372.
14. Lund J, Qin QP, Ilva T et al. Circulating pregnancy-associated plasma protein A predicts outcome in patients with acute coronary syndrome but no troponin I elevation// Circulation. 2003; 108:1924–6.
15. Shah PK, Galis ZS. Matrix metalloproteinase hypothesis of plaque rupture: players keep piling up but questions remain// Circulation. 2001;104:1878–1880.
16. Uzui H Harpf A, Liu M, et al. Increased expression of membrane type 3-matrix metalloproteinase in human atherosclerotic plaque: role of activated macrophages and inflammatory cytokines //Circulation. 2002;106:3024–3030

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что уровни PAPP-A и СРБ достоверно выше в группе ОКС, по сравнению со здоровыми лицами. При этом, у больных инфарктом миокарда и больных нестабильной стенокардией уровни СРБ достоверно не отличались. Уровень ИЛ-6 достоверно не отличался у больных ОКС и здоровых людей, а уровень sVCAM1, который был достоверно выше у больных инфарктом миокарда по сравнению с пациентами с нестабильной стенокардией, достоверно не отличался от такового в группе контроля и у больных с нестабильной стенокардией. Выявлена корреляция уровней PAPP-A с уровнями СРБ и ИЛ-6. Все это дает основание считать, что определение уровней PAPP-A и С-реактивного протеина может быть использовано в диагностике острых коронарных синдромов. Чувствительность PAPP-A выше, чем СРБ, поэтому он может рассматриваться как диагностический маркер нестабильной стенокардии.

Поступила 17/10-2008

© Коллектив авторов, 2008.

117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1,
кафедра кардиологии. Шевченко О.П.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ КОМПЛАЕНТНОСТЬ БОЛЬНЫХ С БОЛЕВОЙ И БЕЗБОЛЕВОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Бирюкова Л.А., Панова Т.Н., Великанова Л.П.

Астраханская государственная медицинская академия

Резюме

Высокие показатели медико-социальной приверженности к лечению имеют больные ИБС с адаптивными нервно-психическими реакциями. Снижение этих показателей наблюдается при появлении психической дезадаптации, характерной для больных с болевыми формами ишемии миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, психоэмоциональные особенности, комплаентность.

В настоящее время основной причиной смертности и инвалидности является сердечно-сосудистая патология, что делает проблему ее лечения и профилактики не только медицинской, но и социальной. Однако чтобы рассчитывать на участие пациента в терапевтическом процессе, необходимо быть уверенными в том, что он находится в достаточно благополучном психологическом состоянии. Было обнаружено, что даже однократная просьба о выписке психотропного препарата, обращенная к врачу, прогнозирует неучастие пациента в лечении основного заболевания. Депрессивные состояния, синдром одиночества, жалобы на невротические проявления являются серьезными предпосылками для отказа пациента от участия в лечении сердечно-сосудистых заболеваний [2,5,6,7].

Цель исследования: изучить психоэмоциональные особенности, определяющие медико-социальные факторы приверженности к лечению больных ИБС при болевой и безболевого ишемии миокарда.

Материалы и методы

Обследованы 112 мужчин больных ишемической болезнью сердца в возрасте от 38 до 64 лет (средний возраст — $54,3 \pm 1,23$ лет), находившихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях НУЗ МСЧ «Астраханьгазпром» и ГКБ № 4 г.Астрахани в 2003 — 2006гг. В исследование включали больных со стабильным течением ИБС на протяжении предшествующего месяца. Диагноз ИБС ставился на основании анализа жалоб, анамнестических данных, объективного исследования, электрокардиографии, суточного холтеровского мониторирования ЭКГ. Диагностика различных форм ИБС осуществлялась с использованием классификации экспертов ВОЗ и ВКНЦ АМН. По данным холтеровского мониторирования больные были распределены на три группы: 32 больных с безболевого ишемией миокарда (ББИМ); 40 больных со смешанной ишемией миокарда (СИМ), у которых количество болевых эпизодов не превышало 75 % от общего количества эпизодов ишемии; 40 больных с болевой ишемией миокарда (БИМ), при которой у 24 человек все эпизоды ишемии миокарда

были болевыми и 16 человек, имевших ≥ 75 % болевых эпизодов от общего количества эпизодов ишемии миокарда. Из исследования были исключены лица с пороками сердца, постоянными нарушениями ритма, органическими поражениями головного мозга, тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, сахарным диабетом, недостаточностью кровообращения IV ФК по NYHA, инфарктом миокарда в анамнезе менее 1 года, а также состоящие на учете по поводу хронического алкоголизма.

Для выявления характера и выраженности психоэмоциональных расстройств использовали методику SCL-90 [5], шкалу реактивной и личностной тревожности Спилбергера [3], для выявления депрессии использовали тест Бека [4], медико-социальные факторы приверженности к лечению определяли по методике С.В.Давыдова [1].

Статистическая обработка данных исследования проводилась с помощью компьютерной программы Statistika 6.0. Достоверность различий двух средних или относительных величин определяли с помощью критерия t Стьюдента и v-Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

При ИБС соматогенное влияние на нервно-психическую сферу определяется ангинозным синдромом и выраженностью сердечно-сосудистой недостаточности, отсутствие которых при ББИМ может изменить реакцию личности на болезнь. При изучении психологических особенностей, оказалось, что явления психической дезадаптации были менее выражены в группе с ББИМ, прогрессировали при ее сочетании со стенокардией, наиболее высокими — в группе с БИМ.

Психологический профиль обследованных больных представлен в табл. 1. Обращает на себя внимание наличие достоверных различий по показателю депрессии между группами при использовании субъективной шкалы Бека и SCL-90. Выявлены достоверные различия по уровню реактивной и личностной тревоги в группах по шкале Спилбергера и шкале SCL-90. По шкале Спилбергера больные с ББИМ

Таблица 1

Психологическая характеристика пациентов

Показатель	Группы наблюдения		
	ББИМ	СИМ	БИМ
Уровень депрессии по шкале Бека	6,7±0,3	9,4±0,2	14,3±0,3*
Уровень реактивной тревоги	29,8±0,9	36,4±1,1	44,1±1,1*
Уровень личностной тревоги	25,6±0,8	37,8±1,1	48,2±1,2*
SCL-90 Соматизация	0,56±0,03	0,9±0,02	1,2±0,03*
Обсессивно – компульсивные расстройства	0,7±0,02	0,8±0,02	0,9±0,02
Межличностная тревога	0,5±0,01	0,8±0,01	0,8±0,03
Депрессия	0,4±0,03	0,6±0,01	1,3±0,04*
Тревога	0,47±0,03	0,8±0,03	1,4±0,03*
Враждебность	0,4±0,01	0,6±0,01	0,7±0,03
Фобическая тревога	0,1±0,01	0,4±0,01	0,9±0,03*
Паранойя	0,2±0,01	0,5±0,02	0,6±0,01
Психозизм	0,1±0,01	0,3±0,04	0,4±0,02
GSI	0,61±0,02	0,92±0,04	1,1±0,02*

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверные различия между минимальными и максимальными величинами.

имели низкий уровень реактивной и личностной тревоги, с СИМ – отличались средним уровнем как личностной, так и реактивной тревоги, с БИМ больные могут быть отнесены в группу высоко тревожных (сумма баллов свыше 46).

Нормальная форма профиля SCL-90 была в группе с ББИМ у 66,1 %, в группе с СИМ – у 41,1 %, в группе с БИМ – у 36,6 % ($p < 0,001$); аномальная соответственно – у 33,9 %, 58,9 % и 63,4 %. Деадаптивный профиль SCL-90 при ББИМ характеризовался повышением показателя по шкалам соматизации и паранояльности. При СИМ профиль SCL-90 повышался по шкалам соматизации, тревоги, депрессии и шкалам паранояльности и психотизма, что отражает психическую дезадаптацию ипохондрического типа с фобическими расстройствами и снижением волевого контроля эмоций. При БИМ профиль личности характеризовался повышением по шкалам соматизации, тревоги, депрессии, психотизма, что отражало тревожно- ипохондрические расстройства с депрессивным компонентом.

Таким образом, психопатологические особенности характеризуются следующим образом: тревожный и тревожно-депрессивный синдромы отсутствовали при ББИМ, преобладали в группе с СИМ и реже встречались в группе с БИМ. Ипохондрический синдром (соматизация) в группе ББИМ составил 36,6 %, в группе СИМ – 22,6 %, в группе БИМ – 38,7 %,

Таблица 2

Средние значения ($M \pm m$) приверженности к лечению в баллах

Факторы комплайенса	Группы наблюдения		
	ББИМ	СИМ	БИМ
1. Финансовая готовность оплачивать лечение	0,2±0,01	0,9±0,02	0,7±0,02
2. Медико-социальная адаптированность	0,3±0,01	-0,3±0,01	-0,4±0,02*
3. Медико-социальная информированность	0,4±0,02	0,6±0,02	-0,2±0,01
4. Склонность к самолечению	0,5±0,02	0,3±0,01	-0,6±0,01*
5. Медико-социальная коммуникативность	0,8±0,03	0,7±0,02	-1,1±0,09*
6. Режим назначенной терапии	-0,2±0,02	-0,3±0,1	-0,9±0,02
7. Медико-социальная дистанцированность	0,2±0,01	-0,1±0,01	-0,6±0,02
8. Доверие к терапевтической стратегии лечащего врача	0,7±0,02	0,4±0,2	0,1±0,01
9. Результативность проводимой терапии	0,2±0,01	-0,3±0,01	-0,6±0,02
Суммарный показатель по всем факторам	0,5±0,02	-1,2±0,01	-3,6±0,2

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверные различия между минимальными и максимальными величинами.

депрессивно-ипохондрический и депрессивно-фобический синдромы встречались в группе СИМ и БИМ по 2,3 % и 6,6 % соответственно.

Результаты психологического исследования по методике SCL-90 указывают на статистически значимое повышение психопатологической симптоматики почти по всем шкалам в группе с БИМ.

При анализе табл. 2 видно, что суммарный показатель, отражающий приверженность к лечению, достоверно ниже при БИМ по сравнению с ББИМ – $3,6 \pm 0,2$ и $0,5 \pm 0,02$ соответственно. При этом группа с СИМ занимает промежуточное положение и составляет $1,2 \pm 0,1$. Недостаточную медико-социальную адаптированность проявляли достоверно чаще пациенты из группы БИМ, в группе с ББИМ медико-социальная адаптированность имеет положительное значение. По показателям, отражающим медико-социальную информированность, достоверных различий не выявлено. Склонность к самолечению достоверно чаще демонстрировали пациенты с БИМ ($0,6 \pm 0,01$), пациенты с ББИМ и СИМ к самолечению склонны не были, показатели носят положительный знак в обеих группах.

Достоверно низкую медико-социальную коммуникативность демонстрировали пациенты с БИМ $-1,1 \pm 0,09$. Достоверных различий по показателю

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между степенью приверженности к лечению (СППК) и психоэмоциональными характеристиками)

Пары сопоставляемых параметров	ББИМ	СИМ	БИМ
СППЛ-GSI	+0,06	-0,07	-0,38

доверия к терапевтической стратегии лечащего врача выявлено не было. Достоверно низкую удовлетворенность результативностью проводимой терапии имели пациенты с БИМ, в то время как в группе с ББИМ этот показатель носил слабо положительное значение, в группе с СИМ — слабо отрицательное.

В табл. 3 представлен анализ взаимосвязи степени приверженности к лечению (СППЛ) с психоэмоциональными особенностями личности больных (суммарным показателем GSI), который показал, что корреляционная связь в паре СППЛ-GSI, будучи положительной (но недостоверной) при ББИМ ($r=0,06$, $p>0,05$), становится отрицательной (недостоверно) при СИМ ($r=-0,07$, $p>0,05$); при БИМ же полученная отрицательная корреляция достоверна ($r=-0,38$, $p<0,05$). Полученная закономерность означает, что при явлениях психической дезадаптации у больных с СИМ и БИМ снижается готовность следовать рекомендациям медицинских работников.

Литература

1. Давыдов С.В. Артериальная гипертония — медико-демографическая ситуация: приверженность к лечению и качество жизни. Дис. докт. мед. наук. - Казань, 2004. - 324 с.
2. Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. 2002; № 4: 86–91.
3. Практическая психология в тестах. М.: АСТ-Пресс, 1999.
4. Beck A.T. Beck depression inventory. In: Cognitive Therapy of Depression (Beck A.T., Rush A.J., Shaw B.F.). New York, 1979.
5. Delmoute M.M. Factors influencing the regularity of meditation practice in a clinical population // Brit. J. Med. Psychol. 1984; Vol.57, N3: 275–78.
6. Gorlin R., Zucker H.D. Physicians reactions to patients. A key to teaching humanistic medicine // New Engl. J. Med. 1983; Vol.308, 18: 1059–62.
7. Kim M.T., Han Y.R. Depression, substance use, adherence behaviors, and blood pressure in urban hypertensive black men // Ann. Behav. Med. 2003; № 26(1): 24–31.

Abstract

High levels of medico-social therapy compliance were observed in coronary heart disease patients with adaptive psycho-emotional reactivity types. Decreased compliance was associated with psycho-emotional disadaptation, typical for patients with pain type of myocardial ischemia.

Key words: Coronary heart disease, psycho-emotional traits, compliance.

Поступила 20/03-2008
© Коллектив авторов, 2008.

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДО И ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ИСКУССТВЕННОГО ВОДИТЕЛЯ РИТМА

Искендеров Б.Г., Петрова Е.В., Дочева М.В.

Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза

Резюме

У 108 больных до и после имплантации искусственного водителя ритма (ИВР) в динамике изучены клинико-психопатологические особенности тревожных расстройств с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Показано, что как в исходном состоянии, так и после имплантации ИВР, наиболее часто диагностируются тревожно-фобическое и генерализованное тревожное расстройство. Выявлено, что у больных с ИВР частота и выраженность тревожных расстройств коррелируют с режимом и давностью электрокардиостимуляции (ЭКС), тяжестью клинических проявлений нарушений сердечного ритма и наличием осложнений ЭКС. Эти обстоятельства диктуют важность проведения психологической реабилитации у больных с ИВР.

Ключевые слова: тревожные расстройства, искусственный водитель ритма, нарушения сердечного ритма, электрокардиостимуляция.

Согласно данным эпидемиологических многоцентровых исследований, проведенных в России, почти у каждого третьего больного имеются выраженные психоэмоциональные расстройства в виде тревоги и депрессии [4, 12]. Получены очевидные доказательства того, что психопатологические расстройства являются независимыми факторами риска развития ИБС и артериальной гипертензии, а также увеличивают риск кардиальной смертности [10]. Значимость тревоги в качестве предиктора сердечно-сосудистых катастроф и смерти повышается и у больных с аритмиями [7]. Тревога – чувство беспокойства, нервозности, взвинченности, предчувствия беды, внутреннего напряжения без видимых причин [4].

Установлен целый ряд механизмов влияния тревоги/депрессии на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что при стрессе, тревоге/депрессии нарушается эндотелиальная функция, наблюдается активация процессов воспаления, а также агрегации тромбоцитов и тромбообразования, отмечается гиперактивность симпатической нервной системы, снижение вариабельности сердечного ритма и т. д. [6, 7]. Кроме того, поведенческие механизмы также влияют на клиническое течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что у больных с депрессивной и тревожно-депрессивной симптоматикой значительно снижены приверженность лечению и соблюдению врачебных рекомендаций по модификации образа жизни [11].

В последние годы, благодаря увеличению арсенала физиологических электрокардиостимуляторов и расширению сети оказания квалифицированной медицинской помощи больным с нарушениями сердечного ритма, наблюдается существенное увеличение числа носителей искусственных водителей ритма (ИВР) во всем мире [3]. Комплексная оценка эффективности постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) охватывает вопросы физического, психологи-

ческого, эмоционального и социального функционирования пациента [1, 2]. Однако в большинстве случаев проводится оценка клинической эффективности ЭКС, которая сводится к анализу адекватности коррекции нарушений сердечного ритма и недостаточности кровообращения [1, 2, 5, 8], что не всегда отражается на качестве жизни этих больных.

В связи с этим мнения специалистов по поводу принятой в настоящее время стратегии более широкого использования физиологической ЭКС расходятся [5, 9]. Показано, что однокамерная желудочковая ЭКС в режиме VVIR и двухкамерная частотно-адаптивная ЭКС (DDDR) положительное влияние на качество жизни оказывают лишь в первые несколько месяцев после операции и, к тому же, значимых различий в качестве жизни между этими режимами ЭКС при дальнейшем наблюдении не отмечается [3, 9].

Одним из важных аспектов реабилитации больных с ИВР является оценка состояния психического здоровья, которое определяется не только исходным клиническим и психоэмоциональным статусом больных, но и изменением образа жизни после операции имплантации ИВР.

Целью нашей работы явилось изучение клинико-психопатологических особенностей тревожных расстройств и влияющих на них факторов у больных с нарушениями сердечного ритма до и после имплантации ИВР.

Материал и методы

Обследовано 108 больных (61 женщина и 47 мужчин) с нарушениями ритма и проводимости сердца, по поводу которых производилась первичная имплантация ИВР. Возраст больных составил 27-75 лет и средний возраст – $56,1 \pm 3,7$ года. Из них у 62 больных (58,9 %) была атриовентрикулярная (АВ) блокада II-III степени, у 24 больных (22,2 %) – брадикарди-

Таблица 1

Частота и характер тревожных расстройств у больных с нарушениями сердечного ритма до и после ЭКС

Формы тревожных расстройств	Частота выявления (n / %)	
	Исходно	На фоне ЭКС
1. Выраженная стрессовая реакция и нарушения адаптации	13 / 16,5	10 / 13,1
2. Фобические расстройства	23 / 29,1	31 / 40,8
3. Паническое расстройство	6 / 7,6	5 / 6,6
4. Генерализованное тревожное расстройство	22 / 27,8	19 / 25,0
5. Смешанные тревожно-депрессивные расстройства	15 / 18,9	11 / 14,5
Всего	79 / 100,0	76 / 100,0

ческая форма синдрома слабости синусового узла (СССУ), у 12 больных (11,1 %) – синдром бради-тахикардии и у 10 больных (9,3 %) – пароксизмальные наджелудочковые тахиаритмии (НЖТ), требующие проведения операции радиочастотной абляции АВ соединения и имплантации ИВР. У 34,3 % больных ИВР функционировал в режиме VVI, у 22,2 % больных – VOO, у 37,0 % больных – AAI и у 6,5 % больных – DDD. В 9,3 % случаев использовались частотно-адаптивные ИВР: AAIR, VVIR и DDDR.

Характерологические особенности личности изучали с помощью опросника ММРІ в модификации Л.Н.Собчика (СМИЛ). Выраженность тревоги оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) до и после имплантации ЭКС. Показатель 7 баллов и ниже считали нормой, 8–10 баллов – субклинический уровень тревоги, 11 баллов и выше – клинически выраженной тревогой. До имплантации ЭКС у больных с нарушениями сердечного ритма субклиническая тревога диагностировалась у 47 (43,5 %) и клинически выраженная тревога – у 32 (29,6 %).

В комплекс клинко-инструментальных исследований включали доплер-эхокардиографию, суточное мониторирование артериального давления, холтеровское мониторирование ЭКГ, велоэргометрию, функциональные тесты для контроля работы ИВР, а также, при необходимости, перепрограммировали параметры электрических импульсов.

При оценке клинко-психопатологических особенностей тревожных расстройств учитывали следующие факторы: 1) характер нарушений сердечного ритма и их клинические проявления (синкопальные

приступы, пароксизмы тахикардия и т. д.); 2) эффективность ЭКС (наличие осложнений, в том числе требующих повторной операции); 3) сроки и режимы ЭКС.

Результаты исследования подвергли статистической обработке. Достоверность различий между выборками оценивали с применением t-критерия Стьюдента, при необходимости – критерия Манна-Уитни с использованием «Excel 2000» и «Statistica 5,0». Результаты были представлены в виде $M \pm m$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Согласно международным классификациям МКБ-10 и DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1994), у наших больных диагностировали различные формы тревожных расстройств (табл. 1). Показано, что у больных с нарушениями сердечного ритма как в исходном состоянии, так и после имплантации ИВР, наиболее часто выявлялось тревожно-фобическое (29,1 %) и генерализованное тревожное расстройство (27,8 %). Показано, что эти расстройства преимущественно отмечаются у больных с синкопальными приступами и частыми рецидивами пароксизмальных тахикардий. Кроме того, у 18,9 % больных с нарушениями сердечного ритма было смешанное тревожно-депрессивное расстройство.

Повторное психологическое анкетирование после имплантации ИВР выявило заметное увеличение числа больных с тревожно-фобическим расстройством (до 40,8 %) за счет уменьшения других форм тревожных расстройств. В результате частота тревож-

Таблица 2

Выявляемость и выраженность тревоги при нарушениях сердечного ритма (n / %)

Нарушения ритма и проводимости сердца	Уровни тревоги, в баллах			
	≤ 7	8–10	≥ 11	$M \pm m$
АВ блокады II-III степени	18 / 29,0	28 / 45,2	16 / 25,8	10,9±0,4
СССУ, брадикардическая форма	9 / 37,5	10 / 41,7	5 / 20,8	9,5±0,3
Синдром бради-тахикардии	2 / 16,7	6 / 50,0	4 / 33,3	11,7±0,3
Частые пароксизмы НЖТ	–	3 / 30,0	7 / 70,0	12,0±0,5
Всего	29 / 26,9	47 / 43,5	32 / 29,6	–

Таблица 3

Сравнение уровня тревоги при различных режимах ЭКС и нарушениях сердечного ритма (M±m)

	Режимы ЭКС					
	VOO	VI	WVIR	AAI	AAIR	DDDR
Нарушения ритма и проводимости сердца	Уровень тревоги, в баллах					
АВ блокада II-III степени	8,0±0,3	8,5±0,4	8,2±0,3	–	–	8,3±0,3
СССУ, брадикардическая форма	–	8,4±0,4	–	7,9±0,3	8,1±0,4	8,4±0,3
Синдром бради-тахикардии	8,2±0,3	9,1±0,4	8,7±0,3	9,3±0,4	–	–
Частые пароксизмы НЖТ	8,1±0,3	9,3±0,4	8,2±0,3	–	–	–

ных расстройств до и после ЭКС практически не изменилась: 73,1 и 70,4 % соответственно.

Изучение частоты и выраженности тревоги в зависимости от характера аритмий/блокад сердца показало, что субклиническая и клиническая выраженная тревога наиболее часто имеются у больных с синдромом бради-тахикардии и частыми пароксизмами НЖТ (табл. 2). Это объясняется тем, что частые пароксизмы НЖТ вызывают резкое ухудшение самочувствия больных и могут осложниться острой сердечной недостаточностью, тромбоэмболиями и синкопальными приступами (синдром Морганьи-Адамса-Стокса). В то же время, у 18,7–37,5 % больных уровень тревоги не выходил за пределы нормы, что, возможно, определяется психологическими особенностями личности.

Высокая частота и выраженность тревоги, выявляемая у наших больных, возможно, объясняется более тяжелым клиническим течением аритмий/блокад сердца, требующих имплантации ИВР. Сравнение средних баллов, характеризующих выраженность тревоги, выявило наименьший уровень тревоги у больных с брадикардической формой СССУ (9,5±0,3). Выраженность тревожных расстройств у больных с АВ блокадой, синдромом бради-тахикардии и частыми пароксизмами НЖТ существенно не отличалась, но средний балл тревоги у них достоверно превышал таковой при брадикардической форме СССУ (p<0,01).

Изучение влияния режимов ЭКС при идентичных нарушениях сердечного ритма показало, что у больных с атриовентрикулярными и синоатриальными блокадами при разных режимах ЭКС уровень тревоги статистически значимо не отличается (табл. 3). Однако у больных с синдромом бради-тахикардии и частыми пароксизмами НЖТ, подвергшихся к операции абляции АВ соединения и имплантации ИВР (режимы VOO и WVIR) уровень тревоги оказался достоверно ниже, чем при сохранении АВ проводимости и пароксизмов НЖТ (режим VVI): 8,1±0,3; 8,2±0,3 и 9,3±0,4 соответственно (p<0,05). Также известно, что у данной категории больных применение абляции АВ соединения и имплантации ИВР значительно улучшает качество жизни и отдаленный прогноз [1, 8].

Оценка влияния исходного клинического состояния на уровень тревоги после ЭКС показала, что в группах больных с режимами AAI и AAIR отмечались наименьшие исходные уровни тревоги: 9,3±0,3 и 9,6±0,3 соответственно (табл. 4). Это объясняется, в первую очередь, исходным благоприятным психоэмоциональным статусом больных, для которых характерна достаточно высокая частота собственного ритма и менее выраженная клиническая симптоматика до операции, а также преобладание эпизодов собственного ритма на фоне ЭКС. Более высокий исходный уровень тревоги отмечен у больных, которым проводилась VOO-стимуляция (12,5±0,5). Вероятно, это обусловлено тем, что данную группу составляют больные с АВ блокадой II-III степени, осложненной застойной сердечной недостаточностью и синкопальными приступами.

Кроме того, выявлена закономерная динамика тревожных расстройств в зависимости от сроков (давности) ЭКС (табл. 4). Необходимо отметить, что в 1-й год после имплантации ИВР, независимо от режима ЭКС, наблюдается достоверное снижение уровня тревоги. Особенно выраженная положительная динамика отмечается у больных с ИВР, имеющих в исходном состоянии более высокий уровень тревоги. Так, при VOO-стимуляции снижение уровня тревоги составило, в среднем, 16,0 % (p<0,05), WVIR-стимуляции – 14,9 % (p<0,05) и DDDR-стимуляции – 17,8 % (p<0,01).

Однако индивидуальный анализ уровня тревоги до и после ЭКС показал, что в течение первого ЭКС из 79 больных с тревожными расстройствами у 51 больного (64,8 %) наблюдались положительные сдвиги, в основном, за счет снижения уровня тревоги (1-я группа). Это характерно для больных, имеющих до имплантации ИВР неоднократные синкопальные приступы и частые (еженедельно) пароксизмы тахикардии. У 35,2 % больных в связи с имплантацией ИВР психоэмоциональное состояние, наоборот, ухудшилось (2-я группа), что связано с появлением впервые после ЭКС тревожного расстройства, а также увеличением исходного уровня тревоги. При этом анализ характерологических особенностей личности в сравниваемых группах показал, что больные 1-й

Таблица 4

Сравнение выраженности тревоги при различных режимах ЭКС и в зависимости от ее сроков ($M \pm m$)

Режимы ЭКС	Исходно	На фоне ЭКС (годы)			
		1-й год	3-й год	6-й год	9-й год
	Уровень тревоги, в баллах				
AAI	9,3±0,3	8,6±0,3	7,8±0,3*	7,6±0,3*	8,9±0,4
VOO	12,5±0,5	10,5±0,4*	8,3±0,3**	8,1±0,3**	10,3±0,4*
VVI	11,2±0,4	9,6±0,3*	8,4±0,3**	8,3±0,4**	9,8±0,4*
VVIR	10,7±0,4	9,1±0,3*	8,2±0,3**	8,1±0,3**	9,6±0,4
AAIR	9,6±0,3	8,8±0,3	7,8±0,3**	7,6±0,3**	9,0±0,3
DDDR	11,8±0,4	9,7±0,3**	8,7±0,3**	9,8±0,4*	–

Примечание: достоверность различий (p) показателей до и после ЭКС обозначена звездочкой: * – $p < 0,05$ и ** – $p < 0,01$.

группы, в основном, имели профили СМИЛ, выявляющие стенические свойства личности. Это проявлялось повышением по шкалам импульсивности, ригидности и оптимистичности (шкалы 4, 6 и 9). Во 2-й группе в большей степени выявляли характеристики личности гипостенического круга и ведущими пиками в профиле СМИЛ являлись шкалы 2, 7 и 0 – шкалы пессимистичности, тревожности и социальной интроверсии.

Несмотря на некоторое снижение уровня тревоги в течение первого года ЭКС, сохранение достаточно высокого уровня тревоги по сравнению с 3-м годом наблюдения объясняется возникающими послеоперационными осложнениями, нередко требующими повторной операции и чрезмерным беспокойством больных за работу ИВР, а также некоторым ограничением привычного образа их жизни. Поэтому, в связи с имплантацией ИВР, меняются как факторы, вызывающие психические расстройства, так и спектр этих нарушений.

К 3-му году ЭКС в обеих группах отмечалось заметное снижение уровня тревоги и стабилизация психоэмоционального состояния больных независимо от режима ЭКС. Этому способствует постепенная адаптация больных и смягчение психоэмоциональной реакции, а также перепрограммирование параметров ЭКС, что вызывает снижение уровня тревоги и сомато-вегетативных симптомов. При режимах AAI, VOO, VVI и DDDR снижение уровня тревоги по сравнению с 1-м послеоперационным годом оказалось достоверным.

В дальнейшем психологический статус больных стабильно сохранялся до периода ожидания повторной операции – реимплантации ИВР, которая проводится в связи с истощением источника питания и является запланированной. При однокамерной ЭКС (VVI, AAI, VOO, AAIR, VVIR) плановая замена ИВР обычно проводится не раньше 10 лет, и поэтому стабильный психоэмоциональный статус отмечается и через 6 лет после операции. Сроки функционирования двухкамерных ИВР составляют

до 6 лет. О сроках реимплантации ИВР хирург информирует больного при выписке домой и в памяти больных прочно фиксируется предполагаемое время замены ИВР.

Наконец, 3-й период характеризуется психоэмоциональной дезадаптацией, вызванной ожиданием операции реимплантации. Причинами этого могут быть озабоченность больного в связи с неизбежностью предстоящей операции, страх перед возобновлением синкопальных приступов, невозможность оплатить дорогостоящий ИВР и т.д. Поэтому в режимах однокамерной ЭКС (VVI, AAI, VOO, AAIR, VVIR), начиная с 9-го года наблюдения, отмечается значительное повышение уровня тревоги, нередко дооперационного периода. При двухкамерной ЭКС (режим DDD) по этой причине отрицательная динамика психоэмоционального статуса наблюдается к 6-му году ЭКС. Однако этот период может занять несколько лет, особенно если в раннем послеоперационном периоде производилось программируемое снижение амплитуды и/или частоты импульсов, что позволяет продлить работу ИВР иногда до 14 лет. В этом случае, несмотря на настойчивое требование больного о необходимости проведения замены ИВР, могут отсутствовать показания к реимплантации (признаки истощения источника питания), что аргументируется результатами технического контроля системы ЭКС (магнитная проба).

Показано, что в случае развития осложнений ЭКС, особенно сопровождающихся неэффективностью ЭКС, наблюдается усиление тревожных расстройств. Так, за период диспансерного наблюдения за больными с ИВР (до 10 лет) нами у 12 больных (11,1 %) в различные периоды были диагностированы 17 эпизодов осложнений ЭКС. Сравнительный анализ показал, что у больных, имеющих осложнения ЭКС, сопровождающиеся возобновлением синкопальных приступов и требующие повторной операции, уровень тревоги достоверно выше, чем при неосложненном течении ЭКС: $12,8 \pm 0,4$ и $9,7 \pm 0,3$ ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных с нарушениями ритма и проводимости сердца после операции имплантации ИВР в 70,4 % случаев выявляются различные по характеру и выраженности тревожные расстройства. Анализ клинико-психопатологических особенностей у больных с ИВР показал, что значимыми предикторами тревожных расстройств являются клинические проявления нарушений сердечного ритма, давность (периоды) и режим ЭКС, а также развитие осложнений ЭКС. Кроме того, очевидно, что на частоту и выраженность тревожных расстройств может повлиять адекватная психологическая ориентация больных после имплантации ИВР. Показано, что имплантация ИВР порождает новые психопатологические расстройства, коррекция которых возможно с помощью оптимизации параметров ИВР и предупреждения возможных осложнений ЭКС. Это определяет важность проведения психологической реабилитации больных с ИВР.

Литература

1. Искендеров Б.Г., Татарченко И.П. Некоторые аспекты лечебной реабилитации больных с искусственным водителем ритма сердца // Терапевтический архив. – 1998. – № 8. – с. 60–63.
2. Никитин Ю.П., Миллер О.Н., Бондарева З.Г. и др. Социальный и профессиональный аспекты реабилитации больных с постоянными водителями ритма сердца // Кардиология. – 1994. – № 9. – с. 9–12.
3. Нужный В.П., Шмаков Д.Н., Азаров Я.Э. и др. Качество жизни пациентов с имплантированными кардиостимуляционными системами // Анналы аритмологии. – 2008. – № 1. – с. 75–82.
4. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общей медицинской практике. Методическое пособие для врачей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 1, Приложение. – с. 24.
5. Ревшвили А.Ш., Умаров В.М., Кадыров О.М. Клиническая оценка различных режимов физиологической электрокардиостимуляции // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1994. – № 6. – с. 14–17.

Abstract

In 108 patients, clinico-psychopathological features of anxiety disorders were studied before and after cardiac pacemaker (CPM) implantation, using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Both at baseline and after CPM implantation, anxiety-phobic and general anxiety disorder were the most common features. In patients with CPM, prevalence and severity of anxiety disorders correlated with electrocardiostimulation (ECS) regime and duration, cardiac arrhythmia severity and ECS complications. These factors point to the need for psychological rehabilitation in CPM individuals.

Keywords: Anxiety disorders, cardiac pacemaker, cardiac arrhythmias, electrocardiostimulation.

Выводы

1. У больных с синдромом бради-тахикардии, частыми пароксизмами наджелудочковых тахикардий, атриовентрикулярными и синоатриальными блокадами в 73,1 % случаев выявляются тревожные расстройства. Наиболее часто отмечаются тревожно-фобическое (29,1 %) и генерализованное тревожное расстройство (27,8 %).

2. На фоне ЭКС наблюдается закономерная динамика тревожных расстройств. В течение первого года после имплантации ИВР отмечается тенденция к снижению уровня тревоги, особенно к 3-му году ЭКС заметно снижается уровень тревоги и в дальнейшем сохраняется стабильно низкий уровень тревоги и наконец, в период ожидания реимплантации ИВР происходит обратная динамика тревожных расстройств.

3. Предикторами повышенной тревожности у больных с ИВР являются нарушения сердечного ритма, ассоциированные с синкопальными приступами, возникновение осложнений ЭКС и неадекватный режим функционирования ИВР.

6. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. – М.: МИА, 2005. – С. 16–26.
7. Gorman G.M., Sloan R.P. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders // Am Heart J. – 2000. – N 140. – p. 77–83.
8. Lamas G.A., Gray E.G., Stambler B.S. et al. for the Pacemaker Selection in the Elderly: Investigators Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual chamber pacing // N Engl Med J. – 1998. – N 1. – p. 1097–1104.
9. O'Brien B.J., Blackhouse G., Gerec R. et al. Cost-effectiveness of physiological pacing: results of the Canadian Health Economic Assessment of physiologic pacing. // Heart Rhythm. – 2005. – N 3. – p. 270–275.
10. Penninx B.W., Beekman A.T., Honig A. et al. Depression and cardiac mortality // Arch Gen Psychiatry. – 1998. – N 155. p. 4–11.
11. Ustun T.B., Sartorius N. Mental illness in General Health Care: An International Study. – Chichester: Wiley, 1995.

Поступила 06/10-2008

© Коллектив авторов, 2008.

440060, г. Пенза, ул. Стасова, д. 8, кв. 100.

Искендерову Б.Г.

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Стаценко М.Е., Щербакова Т.Г., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Калашников Ю.В.
Волгоградский государственный медицинский университет; ГКБ № 3, Волгоград

Резюме

Полугодовая терапия индапамидом (Индапом) является высокоэффективной у 70 % больных пожилого и старческого возраста с АГ I-II степени, а у 30 % пациентов для достижения целевого уровня АД требуется комбинация Индапа с лизиноприлом. Лечение Индапом способствует значимому снижению величины систолического и пульсового АД, вариабельности САД, нормализации суточного профиля и утренней динамики САД и ДАД. 24-х недельная терапия Индапом приводит к значимому регрессу ГЛЖ и достоверному снижению индекса аортальной жесткости, оказывает выраженное нефропротективное действие. Индапамид не вызывает значимых изменений углеводного, пуринового и электролитного обмена. Шестимесячная терапия Индапом вызывает достоверное улучшение качества жизни и показателей когнитивно-мнестических функций у больных АГ пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, терапия, индапамид, эффективность, пожилой и старческий возраст.

В большинстве развитых стран мира группа пожилых и престарелых людей является самой быстрорастущей частью пожилого населения. К 2025 году до 20 % населения промышленно развитых стран будут составлять лица в возрасте 65 лет и старше, из которых группа в возрасте 80 лет и более составит 27 % [12].

Последние широкомасштабные исследования показали, что основной причиной смертности мужчин и женщин в возрасте старше 80 лет являются сердечно-сосудистые заболевания, составляющие около 30 % от общего показателя смертности и заболеваемости в данной возрастной группе [19]. При этом одним из основных факторов риска развития инсульта, сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца является артериальная гипертензия (АГ), которая в возрасте старше 65 лет встречается, как минимум, у 50 % населения [10, 18]. Наличие артериальной гипертензии оказывает существенное влияние не только на состояние здоровья, но и на качество и продолжительность жизни пожилых пациентов.

По данным эпидемиологического обследования больных в европейской части России (ЭПОХА, 2003) с возрастом частота артериальной гипертензии увеличивается, а доля эффективно леченых пациентов с АГ старше 50 лет из всего числа принимающих лекарственные средства не превышает 15 % [1].

В настоящее время эффективность гипотензивных препаратов оценивается не только по уровню снижения артериального давления, но и по способности влиять на различные звенья сердечно-сосудистого континуума, а также на качество жизни пациентов. Важной характеристикой современного антигипертензивного препарата является его метаболическая нейтральность.

В соответствии с международными и национальными рекомендациями по лечению АГ у пожилых пациентов (ОНК VII; ЕОК-ЕОАГ 2007; ВНОК 2008) препаратами первого выбора являются тиазидные и тиазидоподобные диуретики [21, 22, 16].

Целью нашего исследования было оценить динамику показателей суточного мониторинга артериального давления, структурно-функциональных параметров сердца и центральной гемодинамики, вегетативного статуса, функции почек, углеводного, жирового и пуринового обмена веществ, уровня калия крови, а также когнитивно-мнестической функции и качества жизни в процессе 24-недельной терапии артериальной гипертензии у больных пожилого и старческого возраста тиазидоподобным диуретиком индапамидом.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 больных в возрасте от 60 до 85 лет с АГ I-II степени. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

Из исследования исключались больные с симптоматической АГ, обменной (сахарный диабет, подагра) и воспалительной (пиелонефрит, гломерулонефрит) нефропатией, с нестабильной стенокардией и стенокардией напряжения III-IV ФК, постоянной формой мерцательной аритмии, перенесших инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до включения в исследование, пороками сердца, сердечной недостаточностью III-IV ФК по NYHA, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями, печеночной недостаточностью, злокачественными новообразованиями, непереносимостью индапамида и лизиноприла в анамнезе.

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика больных

Число больных	40
Мужчины/женщины	7 (17,5 %)/33 (82,5 %)
Средний возраст, лет	74,9 ± 0,9
Давность АГ, лет	17,5 ± 1,7
Изолированная систолическая АГ	19 человек (47,5 %)
Систолю-диастолическая АГ	21 человек (52,5 %)
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	28,9 ± 0,8
АГ I степени	13 человек (32,5 %)
АГ II степени	27 человек (67,5 %)
Стенокардия напряжения I-II ФК	12 человек (30 %)
ОНМК в анамнезе	2 человека (5,0 %)
Наличие экстрасистолии	5 человек (12,5 %)
Сердечная недостаточность I ФК (по NYHA)	27 человек (67,5 %)
Сердечная недостаточность II ФК (по NYHA)	13 человек (32,5 %)
Число больных, потребовавших назначения лизиноприла	12 человек (30 %)

Всем больным за 5–7 суток до исследования отменялись гипотензивные препараты; период наблюдения – через 4 и 24 недели терапии. Все пациенты исходно получали индапамид (Индап фирмы «ПРО. МЕД. ЦС Прага», Чехия) в суточной дозе 2,5 мг (1 капсула), 1 раз в сутки (утром). В случае неэффективности монотерапии через 4 недели наблюдения дополнительно назначался ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл в суточной дозе 5–20 мг, однократно.

Всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) при помощи аппарата АВРМ-04 фирмы «Meditech» (Венгрия) с осциллометрической регистрацией АД. Анализировались показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления за сутки, день и ночь, показатели вариабельности АД, индексы времени и индексы площади, суточный индекс (СИ), пульсовое АД (ПАД), а также величина и скорость утреннего подъема систолического и диастолического АД.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводили по общепризнанной методике на аппарате «VOLUSON 530-D» (США). Оценивали конечный диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки (ТЗС) левого желудочка, размеры левого предсердия (ЛП), фракцию выброса (ФВ) левого желудочка и показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ. По формуле R. В. Devereux вычисляли массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ). В последующем рассчитывали параметры центральной гемодинамики: ударный объем (УО, мл) и удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС, дин/с/см⁻³). Индекс аортальной жесткости (ИАЖ,

мм рт. ст./мл) оценивали как соотношение ПАД к ударному объему крови [13].

Функциональное состояние почек оценивалось по уровню креатинина сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), путем определения величины суточной микроальбуминурии (МАУ) и относительной плотности утренней порции мочи.

Вариабельность ритма сердца (ВРС) исследовалась при записи коротких 5-минутных участков электрокардиограммы (аппаратно-программный комплекс «Варикард-1.0», Россия) утром в состоянии покоя и при проведении активной 5-минутной ортостатической пробы.

Уровни глюкозы, мочевой кислоты (МК), общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и калия в крови определяли в начале и в конце 24-недельного курса терапии. Индекс атерогенности рассчитывали по формуле Н.А. Климова: $IA = (OX - XС ЛПВП) / XС ЛПВП$ [5].

Оценка качества жизни производилась при помощи опросника MOS SF-36. Параметры когнитивно-мнестической функции оценивались с использованием краткой шкалы исследования психического статуса – MMSE (Mini-mental scale examination) до и после проведенной терапии [4]. Для изучения исходного вегетативного тонуса и выявления признаков вегетативных изменений применялся опросник Вейна [3].

Результаты исследования обрабатывались при помощи пакета статистических программ MS EXCEL 2003, реализованных на РС IBM Pentium III. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Разница показателей между группами оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента, при необходимости использовались непараметрические методы статистики. Достоверными считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом месте по значимости в предотвращении осложнений АГ стоит снижение и достижение целевого уровня АД, причем в последнее время особое внимание стало уделяться нормализации показателей СМАД.

У всех больных, включенных в исследование, был достигнут целевой уровень АД ($< 140/90$ мм рт. ст.). При этом монотерапия Индапом оказалась эффективной у 70 % пациентов. Назначение комбинированного лечения потребовалось лицам с более высокими значениями АД, длительным стажем АГ и избыточной массой тела.

Анализ показателей СМАД выявил достоверное снижение систолического артериального давления (САД) за сутки (исходное – $135,5 \pm 1,9$ мм рт. ст., после лечения – $124,0 \pm 1,7$ мм рт. ст.) дневные и ночные

Таблица 2

Влияние терапии индапом на показатели СМАД у больных АГ пожилого и старческого возраста

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев терапии	Δ %
САД сут.	135,5 ± 1,9	124,0 ± 1,7	- 8,5 *
ДАД сут.	76,8 ± 1,6	73,1 ± 1,4	- 4,9
САД день	138,6 ± 1,8	126,8 ± 1,7	- 8,6 *
ДАД день	79,6 ± 1,7	75,8 ± 1,4	- 4,8
САД ночь	129 ± 2,7	116,9 ± 2,2	- 9,4 *
ДАД ночь	71,2 ± 1,7	65,4 ± 1,6	- 8,1 *
ВСАД сутки	15,9 ± 0,6	14,4 ± 0,5	- 9,5 *
ВДАД сутки	10,8 ± 0,4	11 ± 0,4	3,2
ВСАД день	15,3 ± 0,6	13,6 ± 0,5	- 11,3 *
ВДАД день	10,1 ± 0,4	11,1 ± 0,5	9,2
ВСАД ночь	12,1 ± 0,6	12,2 ± 0,8	1,0
ВДАД ночь	8,8 ± 0,5	9,6 ± 0,7	9,2
ИВСАД сутки	60,7 ± 4,0	27,8 ± 4,1	- 54,2 *
ИВДАД сутки	37,5 ± 4,5	18,8 ± 3,4	- 49,9 *
ИВСАД день	55,7 ± 4,2	24,0 ± 4,1	- 56,8 *
ИВДАД день	31,5 ± 4,7	16,4 ± 3,3	- 47,9 *
ИВСАД ночь	68,1 ± 5,1	36,3 ± 5,0	- 46,7 *
ИВДАД ночь	46,9 ± 6,1	24,7 ± 4,3	- 47,3 *
ИПСАД сутки	241,3 ± 27,5	80,8 ± 16,0	- 66,5 *
ИПДАД сутки	80,5 ± 12,5	41,1 ± 10,4	- 49 *
ИПСАД день	205,6 ± 25	62,8 ± 16,9	- 69,5 *
ИПДАД день	63,9 ± 12,0	28,9 ± 9,7	- 54,7 *
ИПСАД ночь	305 ± 45,7	79,8 ± 20,3	- 73,9 *
ИПДАД ночь	118,9 ± 19,6	39,3 ± 10,4	- 67 *
ЧСС сутки	73,3 ± 1,7	72 ± 1,2	- 1,7
ЧСС день	77,8 ± 1,9	76,1 ± 1,4	- 2,3
ЧСС ночь	63,8 ± 1,5	62,8 ± 1,1	- 1,4
ПАД сутки	58,8 ± 1,9	51,0 ± 1,6	- 13,4 *
ПАД день	59,1 ± 1,9	50,4 ± 1,7	- 14,7 *
ПАД ночь	58,3 ± 2,1	51,9 ± 1,6	- 11,0 *
ВУП САД	50,0 ± 2,8	44,5 ± 3,2	- 11
ВУП ДАД	36,3 ± 2,7	35,6 ± 2,4	- 1,8
СУП САД	33,2 ± 8,7	23,1 ± 3,1	- 30,4
СУП ДАД	20,3 ± 2,7	16,1 ± 3,0	- 20,9

Примечание: * – p<0,05; Δ – степень изменения показателя в %.

часы, диастолического артериального давления (ДАД) в ночное время (исходное – 71,2±1,7 мм рт. ст., после лечения – 65,4±1,6 мм рт. ст.), (табл. 2).

По данным Фрамингемского исследования пульсовое АД в пожилом возрасте имеет большее прогностическое значение, чем систолическое и диастолическое АД [6]. В ряде работ при наблюдении за пациентами пожилого возраста показано, что повышение ПАД на каждые 10 мм рт. ст. сопровождается увеличением риска развития хронической сердечной недостаточности на 17 %, инсульта – на 11 % и общей смертности – на 16–20 % [17, 20, 25]. В нашем исследовании через 24 недели терапии достигнуто достоверное снижение уровня ПАД за сутки, день и ночь (на 13,4 %, 14,7 % и 11 % соответственно).

Повышенная вариабельность АД тесно коррелирует с повреждением органов мишеней [8].

На фоне лечения нами отмечено достоверное уменьшение вариабельности САД за сутки и день (на 9,5 % и 11,3 % соответственно), что является положительным моментом и способствует устранению дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

После 24 недель терапии Индапом зарегистрировано достоверное уменьшение показателей «нагрузки давлением» – индекса времени САД (ИВСАД) за сутки на 54,2 % и индекса времени ДАД (ИВДАД) за сутки на 49,9 %.

Известно, что недостаточное снижение АД во время сна и его существенное повышение в утренние часы большинством исследователей рассматривается в качестве независимого фактора риска развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и инсульта, а также тесно коррелирует с ранним

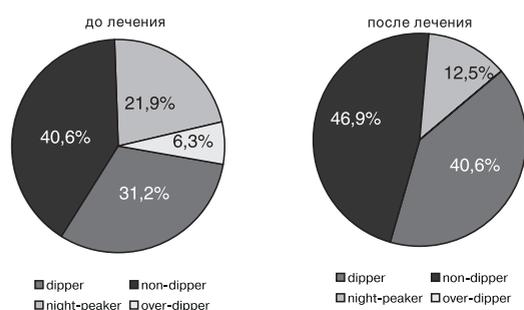


Рис. 1. Динамика суточного профиля САД на фоне проводимой терапии.

маркером поражения почек – микроальбуминурией [7, 9, 10, 14, 24].

При оценке суточного профиля САД после лечения выявлено заметное увеличение процента лиц с нормальным снижением АД в ночные часы («dipper») за счет сокращения количества пациентов с подъемом («night-peaker») и чрезмерным ночным снижением АД («over-dipper»), что является прогностически благоприятным признаком (рис. 1).

Через 24 недели терапии наблюдалось достоверное – на 18,8 % ($p < 0,05$) – снижение числа пациентов с повышением цифр ДАД ночью (рис. 2), что является положительной характеристикой препарата.

Существующие в настоящий момент данные о прямой связи величины утреннего подъема АД с возрастом позволяют рассматривать контроль АД в утренние часы у пожилых больных в качестве одной из важнейших задач лечения. На фоне проводимой терапии Индапом наблюдалось значительное снижение скорости утреннего подъема как САД на 30,4 %, так и ДАД на 20,9 %.

На сегодняшний день ценность антигипертензивного препарата определяется не только его возможностью влиять на показатели артериального давления, но и способностью уменьшать степень ГЛЖ. По результатам ультразвукового исследования сердца через 6 месяцев лечения выявлено достоверное снижение основного критерия ГЛЖ – индекса массы миокарда левого желудочка на 11,6 % (от $134,3 \pm 4,9$ г/м² до $118,8 \pm 4,6$ г/м²; $p < 0,05$). При этом установлено статистически значимое сокра-

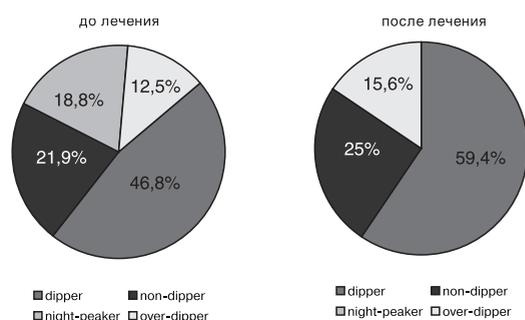


Рис. 2. Динамика суточного профиля ДАД на фоне проводимой терапии.

щение толщины задней стенки ЛЖ (на 7,3 %; $p < 0,05$).

Из всех известных типов ГЛЖ наиболее неблагоприятный прогноз ассоциируется с концентрической (КГ) и эксцентрической гипертрофией ЛЖ (ЭГ). Исходно КГ ЛЖ выявлялась у 15,2 %, а ЭГ ЛЖ – у 51,5 % пациентов. По окончании терапии количество больных, у которых регистрировались эти варианты нарушения геометрии ЛЖ, уменьшилось на 3,1 % и 3,0 % соответственно.

На фоне лечения обнаружено улучшение систолической функции левого желудочка – увеличение фракции выброса ЛЖ (от $58,7 \pm 1,2$ до $59,7 \pm 1,0$ %). 24-недельная терапия Индапом приводила к положительной динамике показателей диастолической функции левого желудочка (изменения не достоверны).

Важным критерием, отражающим влияние Индапа на крупные артерии, является динамика ИАЖ, представленная достоверным снижением этого показателя на 19,3 % ($p < 0,05$). В настоящее время улучшение упругоэластических свойств крупных сосудов расценивается как одно из важнейших характеристик препарата, способствующее уменьшению сердечно-сосудистого риска [23].

После 24 недель лечения установлено достоверное снижение уровня креатинина крови на 11,3 % (табл. 3). СКФ исходно составила $62,1 \pm 3,4$, после терапии – $71,2 \pm 3,9$ мл/мин. На фоне лечения отмечено уменьшение на 17 % количества пациентов с клинически значимым снижением СКФ < 60 мл/мин (различия на уровне тенденции).

Таблица 3

Влияние терапии на показатели функционального состояния почек у больных АГ пожилого и старческого возраста

Показатель	Исходное значение	Конечное значение	Δ %
Креатинин крови (мкмоль/л)	$99,8 \pm 2,5$	$88,5 \pm 3,5$	- 11,3 *
СКФ (мл/мин.)	$62,1 \pm 3,4$	$71,2 \pm 3,9$	14,5
СКФ < 60 мл/мин.	51,4 %	34,4 %	- 17 %
МАУ (мг/сутки)	$215,5 \pm 19,7$	$162,5 \pm 16,6$	- 24,6 *
Относительная плотность утренней порции мочи	$1013,8 \pm 1,0$	$1014,2 \pm 1,0$	0,04

Примечание: * – $p < 0,05$; Δ – степень изменения показателя в %.

Результаты последних исследований позволяют рассматривать микроальбуминурию как наиболее ранний и достоверный маркер сердечно-сосудистого неблагополучия и проградиялентного процесса нарушения структуры и последующей гибели нефронов, приводящего к формированию хронической почечной недостаточности [11]. 6-месячная терапия Индапом приводила к достоверному снижению уровня суточной микроальбуминурии (рис. 3).

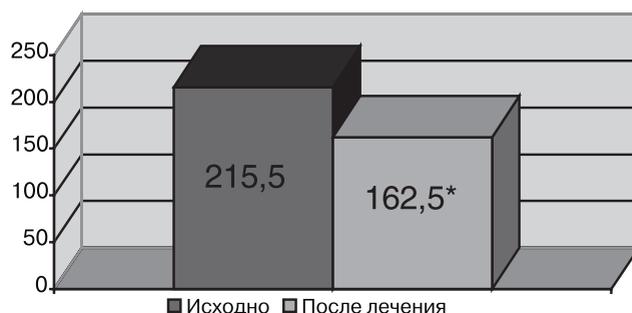
При анализе показателей ВРС отмечена тенденция к снижению параметров, характеризующих симпатическую составляющую – отношения LF/HF на 2,3 % и повышение общей ВРС – рост величины среднего квадратичного отклонения ЧСС на 6,8 %. Полученная динамика свидетельствует о благоприятном влиянии Индапа на вегетативный гомеостаз больных, что ассоциируется с уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений [2].

По результатам опросника Вейна на фоне проводимой терапии достоверно уменьшилась выраженность признаков вегетативных изменений ($42,5 \pm 3,0$ исходно; $34,1 \pm 2,9$ – после лечения; $p < 0,05$).

Биохимические показатели углеводного (глюкоза крови исходно – $5,0 \pm 0,13$; после терапии – $5,3 \pm 0,1$ ммоль/л), пуринового обмена (мочевая кислота – $351 \pm 15,5$ и $390,6 \pm 16,6$ мкмоль/л соответственно) и уровень калия крови ($4,58 \pm 0,09$ и $4,37 \pm 0,07$ соответственно) в процессе лечения Индапом достоверно не изменились, что свидетельствует о метаболической нейтральности препарата при длительном применении у больных АГ пожилого и старческого возраста. В целом необходимо отметить хорошую переносимость терапии и отсутствие клинически значимых нежелательных явлений у наблюдаемых нами больных артериальной гипертензией.

После 24 недель терапии отмечалось незначительное повышение уровня общего холестерина (на 2,5 %), что сопровождалось ростом величины ХС ЛПВП (на 16,5 %) и снижением ХС ЛПНП (на 5,2 %). При этом важно отметить достоверное снижение на 21,8 % индекса атерогенности ($4,14 \pm 0,35$ – исходно, $3,24 \pm 0,27$ – после лечения; $p < 0,05$), что согласуется с литературными данными [10].

По результатам опросника MOS SF-36 уровень качества жизни пациентов до лечения Индапом составил $46,2 \pm 2,2$, после лечения – $55,4 \pm 2,5$ баллов (прирост на 19,9 %; $p < 0,05$). При анализе по отдельным шкалам прослеживалась отчетливая позитивная динамика по следующим из них: ролевого физического, социального и эмоционального функционирования (увеличение балла оценки на 15,8 %, 21 % и 22,5 % соответственно; $p < 0,05$), а также шкале боли (на 22,5 %; $p < 0,05$) и жизнелюбия (на 16,7 %; $p < 0,05$), что представляет наиболее важным для пациентов данной возрастной категории.



Примечание: * – $p < 0,05$.

Рис. 3. Динамика суточной микроальбуминурии на фоне проводимой терапии.

На фоне 6-месячного приема Индапа отмечался рост суммарного балла оценки когнитивно-мнестических функций (на 2,3 %). Наиболее благоприятная динамика наблюдалась со стороны шкалы отсроченного воспроизведения (увеличение оценочного балла на 14,8 %). Это является важным аспектом терапевтической тактики в отношении пациентов пожилого и старческого возраста, у которых отмечается снижение когнитивных функций и социальной адаптации не только в силу наличия заболевания, но и в результате возрастных изменений [15].

Выводы

1. Длительная монотерапия Индапом является высокоэффективной у 70 % больных пожилого и старческого возраста с АГ I-II степени. У 30 % пациентов целевой уровень АД был достигнут при комбинации Индапа с лизиноприлом.
2. Лечение Индапом положительно влияет на показатели СМАД: способствует значимому снижению величины систолического и пульсового АД, вариабельности САД, нормализации суточного профиля и утренней динамики САД и ДАД.
3. 24-недельная терапия Индапом пациентов с АГ пожилого и старческого возраста приводит к значимому регрессу ГЛЖ, способствует нормализации геометрии ЛЖ и достоверному снижению индекса аортальной жесткости.
4. Лечение Индапом оказывает выраженное нефропротективное действие: уменьшается уровень креатинина крови, количество пациентов с клинически значимым снижением СКФ, величина суточной МАУ.
5. 6-месячное лечение Индапом способствует нормализации вегетативного гомеостаза. Индап не вызывает значимых изменений углеводного, пуринового и электролитного обмена. Терапия Индапом сопровождается достоверным снижением индекса атерогенности.
6. 24-недельный прием Индапа ассоциируется с достоверным улучшением качества жизни и показателей когнитивно-мнестических функций, что особенно актуально для больных пожилого и старческого возраста.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. // Кардиология. – 2004. – 11. – С. 50–53.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей риска развития заболеваний – Москва: Медицина, 1997. – С. 237.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. М.: МИА, 1998. – 752 с.
4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. Москва: ГеотарМед. 2003. – С.150.
5. Климов А.Н. Холестерин и клетка. Актуальные проблемы патогенеза атеросклероза / А.Н.Климов. – Л.: НИИЭМ, 1985. – С. 26–47.
6. Кобалава Ж.Д. Систолическое давление – ключевой показатель диагностики, контроля и прогнозирования риска артериальной гипертензии. Возможности блокады рецепторов ангиотензина II // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – С. 12–18.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике / Под ред. В.С. Моисеева, Р.С. Карпова. М.: Реафарм. 2004. 384с.
8. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Особенности артериальной гипертензии в старческом возрасте // Consilium medicum. – 2004. – 6(12). – С. 888–893.
9. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А., Милукова О.М. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых. Актуальные вопросы артериальной гипертензии. Сб. статей медицинского издания фармацевтической группы Сервье. 2002; 2: 2–7.
10. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС Артериальная Гипертензия У лиц Старших возрастных групп. – М.: ООО „Медицинское информационное агенство“, 2002. – 448с.
11. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // Терапевтический архив. – 2004. – 6. – С. 39–46.
12. Недогода С.В. Диуретики при артериальной гипертензии. М.: МАИ, 2008. – 175 с.
13. Недогода С.В., Марченко И.В., Чаляби Т.А. и др. Сравнительная оценка эффективности нифедипина-ретард и исрадипина при терапии изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых больных // Вестник аритмологии. – 2005. – № 39, Прилож. А. – С. 37–81.
14. Одинцова Н.Ф. Функция почек и показатели суточного мониторирования АД у больных артериальной гипертензией старших возрастных групп // Клиническая геронтология. – 2006. – 10. – С.17–22.
15. Остроумова О.Д., Корсакова Н.К., Баграмова Ю.А. Деменция и артериальная гипертензия у пожилых больных: возможности препарата Физиотенз // Русский медицинский журнал. – 2002. – 10 (1(145)). – С. 7–10.
16. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Проект Российских рекомендаций // Приложение 1 к номеру 4 журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008.
17. Arch Intern Med. – 2000. – Vol. 160 – P. 1085–1089.
18. Bulpitt C. Hypertension in the Elderly // Clinicians manual. London. 1999
19. Bulpitt C. The Hypertension in the very Elderly Trial (HYVET). Rational, methodology and comparison with previous trials // Drugs Aging. – 1994. – Vol. 5 – P. 171–183.
20. Chae C.U., Pfeffer M.A., Glym R.J. et al. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly // JAMA. – 1999. – Vol. 281(7). – P. 634–639.
21. Chobanian AV, Bakris GL, Blorck HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2572.
22. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // J Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
23. Hansen T., Staessen J., Pedersen T. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in general population // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 664–70.
24. Schmieder R.E., Veelken R., Gatzka Ch.D. et al. Predictors for hypertensive nephropathy: results of a 6-year follow-up study in essential hypertension // J. Hypertens. – 1995. – Vol. 13(3). – P. 357–365.
25. SHEP Cooperative Research Group. Rationale and design of a randomized clinical study on prevention of stroke in isolated systolic hypertension // J. Clin. Epidem. – 1998. – Vol. 41. – P. 1197–1208.

Abstract

Six-month indapamide therapy was highly effective in 70 % of elderly patients with Stage I-II arterial hypertension (AH). In 30 %, a combination of indapamide with lisinopril was necessary for achieving target blood pressure (BP) levels. Indapamide therapy was associated with significant reduction in systolic and pulse BP, SBP variability, as well as with normalisation in circadian profile and morning dynamics of SBP and DBP. Twenty-four-week indapamide treatment resulted in significant reductions in left ventricular hypertrophy and aortal stiffness index, combined with nephroprotective effects. Indapamide did not affect carbohydrate, purine, and electrolyte metabolism. In elderly patients with AH, six-month indapamide therapy was linked to significant improvement in quality of life and cognitive and mnesic functioning.

Keywords: arterial hypertension, therapy, indapamide, effectiveness, elderly age.

Поступила 29/10-2008

© Коллектив авторов, 2008.

*400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. ГМУ,
каф. внутренних болезней педиатрического
и стоматологического факультетов. Стаценко М.Е.*

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ КЛОПИДОГРЕЛЕМ НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Рахимова Р.А., Аляви Б.А., Кенжаев М.Л., Давлатова Л.Ш.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент

Резюме

Работа предпринята с целью исследования состояния клеточного звена гемостаза при остром коронарном синдроме, а также сравнительной оценки влияния различных вариантов антиагрегантной терапии (клопидогрель, аспирин и их комбинация) на показатели агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов. В исследование включено 98 больных острым коронарным синдромом. Больные были разделены на группы в зависимости от применяемого антиагрегантного препарата. Оценивали агрегационную активность тромбоцитов, морфофункциональное состояние эритроцитов в динамике: в момент поступления в клинику, на 3–4, на 6–7 сутки. Высокая эффективность антиагрегантной терапии выявлена в группе, получавшей антиагреганты в комбинации. В данной группе больных было достигнуто наибольшее угнетение показателей агрегации тромбоцитов, а также улучшение морфологии эритроцитов (преобладание дискоцитов и обратимо-деформированных форм эритроцитов) уже к третьим суткам исследования с возрастанием эффекта к седьмым суткам. Достоверным эффектом в отношении изучаемых показателей обладали все три варианта антиагрегантной терапии, но лучший эффект был отмечен при применении клопидогреля в качестве единственного антиагреганта, и особенно — в комбинации с аспирином.

Таким образом, показаны преимущества комбинированной терапии (клопидогрель и аспирин) в отношении показателей клеточного звена гемостаза, что, вероятно, связано с более полным блокированием агрегации за счет различных точек приложения данных препаратов.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, агрегация тромбоцитов, антиагрегантная терапия, структурно-функциональное состояние эритроцитов, клопидогрель.

В основе острых коронарных синдромов лежит единый патофизиологический процесс, заключающийся в разрыве или эрозии атеросклеротической бляшки с различной степенью тромбообразования в месте развившегося дефекта и дистальной окклюзией пораженного коронарного сосуда [1]. К макро- и микротромбообразованию приводят механизмы, стимулирующие агрегационную активность тромбоцитов и эритроцитов — наличие ускоренного, турбулентного тока крови в суженном атеросклеротической бляшкой участке сосуда, что способствует повреждению эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции и «обнажению» коллагена, одного из главных факторов агрегации и адгезии тромбоцитов. Тромбоциты вступают в контакт с субэндотелиальным слоем, в частности с главным стимулятором адгезии — коллагеном, образуют отростки с образованием тромбоцитарных конгломератов (агрегация) и приклеиваются (адгезия) на этих участках, образуя белый тромб [2,3,4]. После прикрепления тромбоцитов к поверхности поврежденного эндотелия происходит их склеивание друг с другом, то есть процесс агрегации тромбоцитов.

Стимулом к агрегации являются многочисленные агонисты, циркулирующие в кровотоке, содержащиеся в атеросклеротической бляшке, субэндотелии, выделяющиеся из тромбоцитов при адгезии и агрегации — тромбин, тромбоксан A_2 , фактор активации тромбоцитов, серотонин, АДФ, норадреналин [5,6]. Помимо тромбоцитов АДФ содержится в эритроци-

тах, которые и являются основным его источником. АДФ освобождается из эритроцитов при их разрушении в турбулентных потоках, возникающих в суженных атеросклеротическими бляшками артериях. Эти процессы вызывают вторую волну агрегации. [7]. Применение в таких случаях препаратов, целенаправленно подавляющих избыточную активность тромбоцитов, приводит к уменьшению вероятности тромбоза артерий [8]. В прогностическом аспекте весьма важным является максимально раннее начало антитромбоцитарной терапии, что позволит остановить тромбогенный каскад.

Стандартом терапии ОКС признан аспирин, который ингибирует циклооксигеназу -1 и блокирует образование тромбоксана A_2 — одного из основных индукторов агрегации, а также мощного вазоконстриктора, высвобождающегося из тромбоцитов при их активации. В последние годы активно обсуждается проблема резистентности к терапии АСК, под которой понимают неспособность АСК у некоторых больных в должной мере подавлять функцию тромбоцитов, снижать синтез тромбоксана A_2 и/или удлинять время кровотечения. Распространенность резистентности к терапии АСК, по данным различных исследований, составляет от 10 до 45 % [9]. На сегодняшний день в качестве антитромбоцитарной терапии все более широко применяется класс блокаторов рецепторов АДФ — одного из наиболее мощных активаторов тромбоцитов. Этот эффект достигается и при применении клопидогреля, селективно и необратимо

связывающегося с тромбоцитарными рецепторами АДФ [10]. В результате рецепторы блокируются, устраняются стимулированные АДФ угнетение аденилатциклазы, уменьшение содержания циклического аденозинмонофосфата, усиление экспрессии гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и агрегация тромбоцитов [11].

Цель исследования – изучение функционального состояния тромбоцитов и эритроцитов у больных ОКС, а также исследование влияния различных вариантов антиагрегантного воздействия – аспирин, клопидогрель и оба препарата в комбинации – на показатели агрегации тромбоцитов и эритроцитов в динамике.

Материал и методы

В исследование вошли 98 больных ОКС, поступивших в отделение кардиологической реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Всем больным проводилось исследование агрегационной активности тромбоцитов и структурно-функционального состояния эритроцитов. Исследование проводилось трехкратно: в момент поступления, на 3–4 сутки, и на 6–8 сутки. Средний возраст больных составил 59.4 ± 12.1 лет. Из 98 больных мужчин – 67 (68,3%), женщин – 31 (31,7%). В зависимости от получаемой антиагрегантной терапии больные были разделены на три основные группы: 1^{-ю} группу составили 28 больных, которые получали клопидогрель в нагрузочной дозе 300 мг с переходом на поддерживающую – 75 мг/сут на фоне стандартной терапии бета – блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами и гепарином; 2^{-ю} группу составили 40 больных, получавших клопидогрель и аспирин; 3-я группа – 30 больных, получавших аспирин на фоне стандартной терапии. Контрольную группу составили 18 здоровых добровольцев (9 мужчин и 9 женщин) без признаков патологии сердечно-сосудистой системы.

Для изучения агрегации тромбоцитов взятие крови осуществляли в утренние часы, натощак, непосредственно в пробирку с силиконовым покрытием, с 3,8% цитратом натрия в соотношении 9:1; АДФ – индуцированную агрегацию тромбоцитов оценивали на анализаторе агрегации тромбоцитов АТ-02 по методу Борна. Для индукции агрегации использовали АДФ в разведении 0,1 (пороговая концентрация) и 0,5 (оптимальная концентрация) ммоль/л.

Структурно-функциональное состояние эритроцитов оценивалось с использованием световой микроскопии методом ЭМТК (экспресс методика «толстой» капли), разработанным в патологической лаборатории Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. В. Вахидова для изучения дискретных структур (патент РУз № МКИ 6А 61 В 10/00) – регистрировалось процентное соотно-

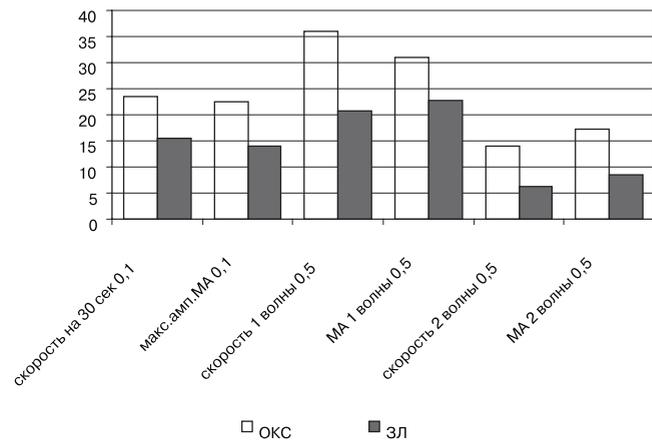


Рис. 1. Агрегационная активность тромбоцитов у больных ОКС и здоровых лиц (в баллах).

шение эритроцитов дискоидной формы и деформированных клеток с учетом обратимо деформированных и необратимо деформированных форм (программа «Экспресс диагностика форм эритроцитов», патент № ED-5–05). Для проведения морфометрических исследований с помощью световой микроскопии образцы крови в количестве 0,5 мл фиксировали в 1,5–2 мл 2,5% раствора глутарового альдегида. Также по балльной системе в поле зрения светового микроскопа оценивалась способность эритроцитов образовывать агрегаты – их величину и разветвленность. Сумма баллов, полученная при анализе микрофотографий по критериям системы, представляет собой показатель агрегации эритроцитов.

Полученные в результате исследования данные были внесены в сводные таблицы и обработаны с использованием редактора Microsoft Excel для Windows-2000. Определялись средние арифметические величины и стандартное отклонение. Достоверность различия межгрупповых показателей рассчитывалась для параметрических величин с использованием парного, непарного и двухвыборочного критериев Стьюдента для 2-х групп сравнения и ANOVA для 3-х и более групп.

Результаты

Исходно у больных ОКС наблюдались достоверно большие скорость и амплитуда всех исследуемых процессов агрегации – и обратимой (индуцированной пороговой концентрацией АДФ), и необратимой (I волна индуцированной оптимальной концентрацией АДФ), а также II волны агрегации, характеризующей секреторную функцию тромбоцитов (индуцированной собственной АДФ тромбоцитов) (рис.1). Время достижения максимального коэффициента светопропускания при всех трех исследуемых процессах агрегации было достоверно ускорено. Также у 43 больных ОКС (44%) была обнаружена II волна агрегации при использовании пороговой концентрации АДФ, что

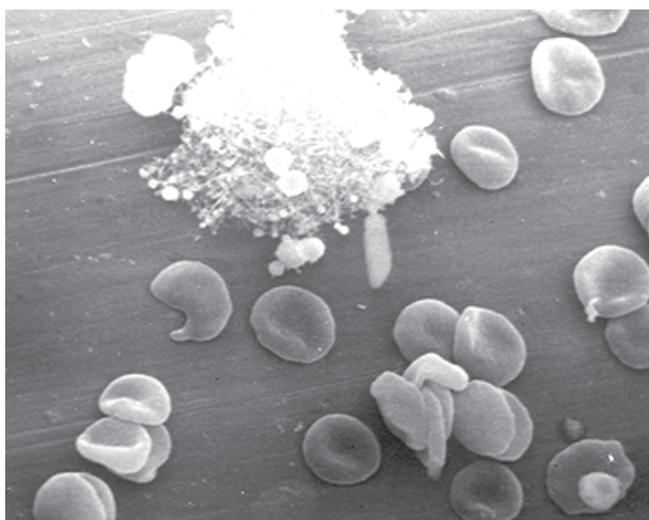


Рис. 2. Доминирование патологических форм эритроцитов у пациентов с ОКС. СЭМ X 4000.

свидетельствует о повышенной функциональной активности клеток и готовности к секреции гранул АДФ при воздействии меньших, чем физиологические, стимулов с развитием необратимой агрегации. В группе здоровых лиц II волна агрегации при использовании пороговой концентрации АДФ не была выявлена.

Исследование морфологических особенностей эритроцитов показало, что у здоровых лиц в основном встречались дискоциты, изредка встречались стоматоциты и эхиноциты. У больных ОКС выявлено существенное изменение формы эритроцитов. При этом доминировали патологические формы — такие, как эхиноциты и стоматоциты, наблюдалось появление необратимodeформированных форм (рис.2). Доля дискоцитов оказалась значительно снижена. Стоматоциты и эхиноциты формировали характерные скопления с прядями фибрина. Эти скопления с присоединяющимися тромбоцитами могут служить микроэмболами, способными обтурировать просвет сосуда. Исходно у больных ОКС обнаруживалось преобладание деформированных форм эритроцитов — как обратимodeформированных, так и необратимodeформированных. Кроме того, подавляющее большинство клеток было в составе агрегатов.

Агрегационная активность эритроцитов, оцениваемая по характеру агрегатов при световой микроскопии, у больных ОКС была значительно выше, чем в группе здоровых лиц.

На 3 и 6–7 сутки было проведено контрольное исследование агрегационной активности тромбоцитов. Было выявлено достоверное снижение скорости и максимальной амплитуды волны агрегации при добавлении пороговых концентраций АДФ (обратимая агрегация) на 3 сутки терапии с дальнейшим усилением эффекта на 6–7 сутки. При этом абсолютные значения скорости и амплитуды волны агрегации на 3

сутки не отличались между группами, а на 6–7 сутки скорость волны обратимой агрегации в группе аспирина оказалась достоверно выше, чем в группе клопидогреля ($p < 0,05$), в то время как параметры в группе клопидогреля и комбинированной терапии и аспирина и комбинированной терапии достоверно не отличались. Относительная динамика скорости нарастания коэффициента светопрозрачности была сопоставимой в группах больных, получавших клопидогрель и комбинированную терапию в течение всего периода наблюдения, в то время как в группе аспирина динамика была достоверно ниже. Относительное снижение максимальной амплитуды волны обратимой агрегации в группе аспирина было достоверно ниже, чем в группе больных, получавших комбинированную терапию, в то время как группы аспирина и клопидогреля, а также клопидогреля и комбинированной терапии между собой достоверно не отличались. Время достижения максимальной амплитуды волны обратимой агрегации достоверно увеличивалось во всех группах терапии в течение всего периода наблюдения, при этом абсолютные значения времени были сопоставимы в группах аспирина и клопидогреля и клопидогреля и комбинированной терапии как при втором, так и при третьем повторном исследовании, в то время как в группе аспирина время достижения максимальной волны и на 3 и на 6–7 сутки было достоверно меньше, чем в группе комбинированной терапии ($p < 0,05$ — достоверность различия абсолютных значений времени достижения максимальной амплитуды волны обратимой агрегации в группах аспирина и комбинированной терапии для обоих исследований). Относительная динамика времени также была достоверно ниже в группе аспирина по сравнению с группой комбинированной терапии при обоих контрольных исследованиях ($p < 0,01$), в то время как динамика в остальных группах достоверно не отличалась.

При добавлении оптимальных концентраций индуктора скорость и амплитуда как первой, так и второй волны агрегации, достоверно снижались во всех группах терапии в течение всего периода наблюдения, отражая снижение необратимой агрегации тромбоцитов и гиперсекреции гранул. Время достижения пика обеих волн агрегации увеличивалось. При этом абсолютные значения скорости первой волны необратимой агрегации в группе клопидогреля оказались достоверно ниже, чем в группах аспирина и комбинированной терапии ($p < 0,05$ — клопидогрель — комбинированная терапия и $p < 0,01$ — клопидогрель — аспирин) при обоих контрольных исследованиях. Абсолютные значения скорости первой волны необратимой агрегации в группах аспирина и комбинированной терапии были сопоставимы. Абсолютные значения всех остальных параметров необратимой агрегации (максимальная амплитуда I и II волн и время ее достижения, скорость II

волны) на всех этапах исследования были сопоставимы во всех 3-х группах сравнения. Анализ относительной динамики параметров необратимой агрегации показал, что динамика максимальной амплитуды I волны коэффициента светопропускания была сопоставимой во всех группах терапии в течение всего периода наблюдения. Скорость I волны снижалась более выражено в группе комбинированной терапии по сравнению с группой аспирина ($p < 0,001$ при обоих контрольных исследованиях), и клопидогреля ($p < 0,05$ при обоих исследованиях). Динамика скорости II волны, ее максимальной амплитуды и времени достижения пика обеих волн необратимой агрегации были сопоставимы в группах клопидогреля и комбинированной терапии, в то время как в группе аспирина динамика указанных параметров была достоверно ниже.

Исследование формы эритроцитов выявило к концу 6–7 суток наблюдения в группе аспирина достоверное увеличение количества дискоцитов, что свидетельствует о нормализации структурно-функционального состояния мембран эритроцитов. При этом эритроциты формировали скопления в виде микроэмболов. В группе клопидогреля наблюдался достоверно более выраженный положительный эффект на морфологию эритроцитов – доля дискоцитов была больше, чем в группе аспирина, стомациты встречались редко. При этом скоплений в виде микроэмболов обнаружено не было, отложения фибрина не выявлялись. Комплексное применение обоих антиагрегантов привело к более достоверному положительному эффекту на морфологический пул эритроцитов периферической крови с преобладанием дискоцитов и эритроцитов с одним гребнем. Пряди фибрина и скопления эритроцитов не обнаруживались.

В процессе терапии во всех группах больных был обнаружен достоверный положительный эффект на соотношение нормальных и патологических форм клеток. Количество неагрегированных эритроцитов значительно увеличилось. При этом эффект клопидогреля на исследуемые параметры был достоверно выше, чем в группе аспирина. Динамическое наблюдение показало, что все применяемые схемы антиагрегантной терапии способствуют достоверному снижению агрегационной активности эритроцитов уже к 3-м суткам терапии с усилением эффекта при дальнейшем применении препаратов. Эффект клопидогреля в виде монотерапии и в составе комбинированной терапии был достоверно выше, чем у аспирина, что проявилось достоверно более низкими значениями агрегационной активности эритроцитов уже на 3 сутки терапии в группах клопидогреля и комбинированной терапии по сравнению с группой аспирина. Относительная динамика балльной оценки на 3 сутки также была достоверно выше в группах клопидогреля

и комбинированной терапии по сравнению с группой аспирина. К 6–7 суткам наблюдения тенденция большего эффекта клопидогреля по сравнению с аспирином сохранялась как в отношении абсолютной балльной оценки, так и относительной динамики. Однако выявлена достоверно большая динамика показателя в группе сочетанной терапии по сравнению с группой клопидогреля. Абсолютные значения балльной оценки также достоверно отличались между группами с максимальным снижением в группе комбинированной терапии, меньшим – в группе клопидогреля, и минимальным, но также с высокой достоверностью – в группе аспирина.

Обсуждение

Исследование показало, что исходно у больных ОКС наблюдались достоверно большие скорость и амплитуда всех исследуемых процессов агрегации – и обратимой (индуцированной пороговой концентрацией АДФ), и необратимой (I волна индуцированной оптимальной концентрацией АДФ), а также II волны агрегации, характеризующей секреторную функцию тромбоцитов (индуцированной собственной АДФ тромбоцитов). В свою очередь, проведенное исследование структурно-функционального состояния эритроцитов выявило, что у больных ОКС наблюдается нарушение свойств мембраны эритроцитов, что приводит к их деформации и увеличению агрегационной активности.

В ходе исследования подтверждена эффективность всех исследуемых схем антиагрегантной терапии в отношении снижения активности и скорости как обратимой, так и необратимой, и собственной агрегации уже к 3 суткам терапии с продолжением эффекта к 6–7 суткам. Применение клопидогреля более эффективно по сравнению с аспирином влияет на агрегационную активность тромбоцитов, а комплексная терапия обоими препаратами оказалась достоверно более эффективной по сравнению с применением аспирина и клопидогреля как самостоятельных схем. Частота встречаемости II волны агрегации при использовании пороговой концентрации индуктора достоверно снизилась во всех группах терапии, однако эффект был более значимым при применении клопидогреля в качестве моно- или в составе комбинированной терапии.

В процессе динамического наблюдения установлено, что все применяемые схемы антиагрегантной терапии способствуют достоверному снижению агрегационной активности эритроцитов, уменьшению содержания патологических форм клеток в периферической крови. Выявлено, что хотя эффект всех применяемых препаратов был достоверным, применение клопидогреля имеет более значимый положительный эффект по сравнению с аспирином, а комбинированная терапия превы-

шает по эффективности применение обоих препаратов в качестве монотерапии.

Выводы

Добавление клопидогреля к стандартной терапии при лечении острого коронарного синдрома позволяет

добиться большего угнетения агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов по сравнению со стандартной терапией аспирином. При этом лучший эффект отмечается при комбинации клопидогреля и аспирина, чем при применении того или иного препарата в качестве единственного антиагрегантного агента.

Литература

1. Лечение острых коронарных синдромов. Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Рекомендации рабочей группы Европейского кардиологического общества. М., 2001.
2. Панченко Е.П. Антитромботическая терапия острых коронарных синдромов без подъема сегмента ST // Consilium Medicum. 2001. Т.3, № 10, 472–475;
3. Шалаев С.В. Антитромбоцитарные средства в лечении острых коронарных синдромов // Фарматека. 2003.312, 94–97;
4. Шилов А.М., Святлов И.С., Санодзе И.Д. Антиагреганты – современное состояние вопроса// РМЖ. 2003. Т11, № 9, 552–556;
5. Fuster V., Badimon L., Badimon J.J et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes // New. Engl. J. Med., 1992; 326: 242–50, 310–8.
6. Lefkowitz J, Plow EF, Topol EJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors in cardiovascular medicine// New. Engl. J. Med., 1995; 332: 1553–9.
7. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. – М.: Спорт и культура, 1999. – 464 с.
8. Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ // Кардиология. 2004;44:4 (приложение).
9. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Москва - 2006. Всероссийское научное общество кардиологов. Российские рекомендации.
10. Jarvis B., Simpson K. Clopidogrel: a review of its use in the prevention of atherothrombosis // Drugs. – 2000. – Vol. 60. – P. 347–377.
11. Kam P.C., Nethery C.M. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical developments // Anaesthesia. – 2003. – Vol. 58. – P. 28–35.

Abstract

The study was aimed at investigating cell hemostasis parameters in acute coronary syndrome (ACS), and comparing the effects of various antiaggregant medications (clopidogrel, aspirin, or their combination) on platelet (PL) and red blood cell (RBC) aggregation activity. In total, 98 ACS patients were divided into groups, according to the antiaggregant therapy received. At Days 3–4 and 6–7, PL aggregation activity and RBC morphology and function were assessed. Antiaggregant therapy was highly effective among those receiving combined treatment, with minimal PL aggregation and maximal RBC morphology improvement (high prevalence of discocytes and reversibly deformed RBC) observed as early as Day 3 and further increasing by Day 7. All three variants of antiaggregant therapy were significantly effective, but Clopidogrel, especially in combination with aspirin, demonstrated the best effect.

Combined therapy (clopidogrel and aspirin) improved cell hemostasis parameters, which could be linked to better aggregation inhibition due to different therapeutic targets for these two agents.

Keywords: Acute coronary syndrome, platelet aggregation, antiaggregant therapy, red blood cell structure and function, clopidogrel.

Поступила 07/10-2008

© Коллектив авторов, 2008.

700115, г. Ташкент, ул. Фархадская, д. 2,

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи.

Рахимовой Р.А. e-mail: bahor_63@mail.ru

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО НОЧНОГО АПНОЭ: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Волов Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О., Гончаров А.П.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии № 1

Сон – особый процесс, служащий для восстановления организма, сопровождающийся снижением уровня метаболизма, снижением артериального давления, частоты сокращений сердца, изменением работы большинства функциональных систем.

Синдром пароксизмального ночного апноэ представляет собой повторяющиеся в течение сна эпизоды остановки дыхания или значительного снижения воздушного потока. Это достаточно распространённое состояние, которым страдают до 9 % женщин и до 24 % мужчин среднего возраста.

Развитие синдрома ночного апноэ возможно у любого человека. Главными факторами риска этого состояния считаются наследственная предрасположенность, мужской пол, избыточный вес (особенно отложение жировой ткани в верхней половине туловища и шее), употребление алкоголя и курение. Наиболее важным фактором считается ожирение. Это доказывается большим популяционным исследованием, показавшим, что доля лиц с ИМТ > 30 кг/м² растёт параллельно индексу апноэ (количеству эпизодов за час сна). Правда, немалая часть пациентов с повышенным индексом апноэ имели нормальный или умеренно избыточный вес.

Причина обструктивного апноэ сна – закрытие просвета верхних дыхательных путей в результате снижения тонуса мышц гортани. В норме небольшое их расслабление и «провисание» не приводит к значительному сужению просвета, однако при наличии предрасполагающих факторов происходит его перекрытие на уровне рото- и гортаноглотки в области нёбной занавески, основания языка, надгортанника и др. Усугубляет склонность к обструкции верхних дыхательных путей положение на спине, приводящее к западанию корня языка.

Обычно во время сна преобладает тонус парасимпатической нервной системы. При наличии у человека слишком большого количества эпизодов апноэ и десатурации, восстановительная функция сна снижается, возникают внезапные пробуждения, растёт тонус симпатической нервной системы. При постоянном еженощном повторении таких эпизодов развивается множество патологических процессов. Доказана связь синдрома ночного апноэ и формирования или усугубления артериальной гипертензии, развития острого коронарного синдрома и острых нарушений мозгового кровообращения. Имеются

данные и о развитии нарушений ритма и проводимости, в частности, мерцательной аритмии, блокад различного уровня и эктопической активности.

В патогенезе второго типа апноэ сна – центрального – основную роль отводят нарушению работы дыхательного центра. Периоды апноэ сменяются периодами гипервентиляции, создавая картину дыхания Чейна-Стокса. Начало этому даёт хроническая гиперрефлексия с рецепторов блуждающего нерва. Они активируются притоком крови к малому кругу кровообращения при горизонтальном положении тела, стимулируя дыхательный центр. В результате периода гипервентиляции рСО₂ падает ниже порога раздражения дыхательного центра, что проявляется периодом апноэ. По наступлении гиперкапнии и гипоксемии наступает новый эпизод гипервентиляции. Прекращение эпизода апноэ сопровождается спонтанным пробуждением, регистрируемым на ЭЭГ (уменьшение глубины сна, не всегда достигающее уровня истинного пробуждения).

Нарушения вентиляции, эпизоды пробуждений, циклическое падение насыщения крови кислородом при хроническом течении сказываются на общем состоянии и самочувствии людей. Первой жалобой пациентов обычно бывает отсутствие удовлетворения от ночного сна, каким бы длительным он ни был. Возможны дневная сонливость, инверсия сна, кошмарные сновидения, головные боли по утрам. Подобные симптомы служат показанием для обследования ночного дыхания. Очень важным индикатором также служит храп. Следует, однако, помнить, что, страдая данным синдромом многие годы, пациент может не предъявлять никаких жалоб, считая такое самочувствие своей «нормой».

Диагностика синдрома ночного апноэ осуществляется методом полисомнографии. В неё входят фиксация ЭКГ и ЭЭГ параллельно с регистрацией дыхательного воздушного потока и насыщения крови кислородом (пульсоксиметрия), мониторинг АД, электромиография, электроокулография, запись положения тела, движения мышц грудной клетки и другие исследования. Их оценка даёт основание для определения тяжести и характера ночного апноэ (преимущественно центральное или обструктивное).

Единственным достаточно эффективным методом лечения обструктивного апноэ сна в настоящее время считается CPAP (continuous positive airway pressure).

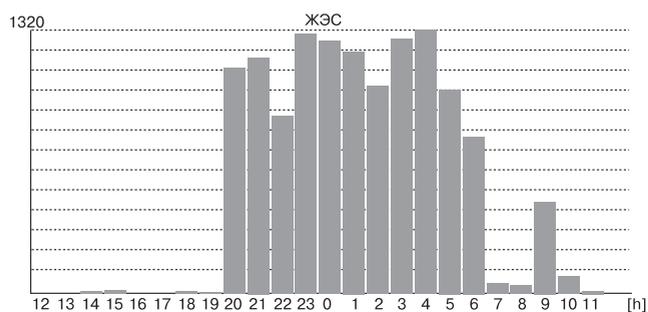


Рис. 1. Распределение желудочковых экстрасистол по времени суток

Таблица 1
Показатели суточного мониторирования ЭКГ на фоне терапии бета-блокаторами.

Минимальная ЧСС, в мин.	46
Максимальная ЧСС, в мин.	98
Желудочковые экстрасистолы, всего	13102
Среднее количество ЖЭС в час	546
Желудочковая бигеминия, эпизодов всего	1104
Желудочковая тригеминия, эпизодов всего	266

Это метод создания избыточного давления воздуха в верхних дыхательных путях в период их обструкции, позволяющий раскрыть их и получить нормальный вдох. В случае диагностирования обструктивного апноэ в сомнологической лаборатории производится подбор метода CPAP, в частности уровня положительного давления воздуха (обычно в пределах 2–20 мм вод. ст.).

После правильного подбора аппарата и метода CPAP уже через несколько ночей улучшаются показатели газов крови, в том числе, в дневное время, а спустя несколько недель пациенты ощущают улучшение качества сна, общего самочувствия, уменьшение дневной сонливости. Литературные данные свидетельствуют, что под влиянием CPAP снижается артериальное давление, уменьшается выраженность нарушений ритма, в случае систолической дисфункции возрастает фракция выброса левого желудочка.

Мы приводим клинический пример пациента, наблюдающегося у нас в клинике по поводу ишемической болезни сердца и нарушений ритма.

Пациент Р., 67 лет, обратился в клинику в связи с наличием перебоев в работе сердца. В анамнезе ИБС в течение 15 лет. В 2002 году перенёс аорто-коронарное шунтирование. Артериальная гипертония в течение 20 лет с максимальными значениями АД до 210/100 мм рт. ст., адаптирован к 140–150/70–80 мм рт. ст. Постоянно принимает аспирин, ингибиторы АПФ, статины, бета-блокаторы. Не курит, алкоголь употребляет умеренно.

При осмотре нормального телосложения, рост 175 см, масса тела 89 кг (ИМТ 29,1 кг/м²). Кожа и видимые слизистые нормальной окраски и влажности. В лёгких жёсткое дыхание, хрипы не выслушиваются,

Таблица 2

Показатели кардиореспираторного мониторирования

Параметр	Данные	Норма
Индекс апноэ-гипопноэ, в час	50	Менее 5
Индекс апноэ, в час	31	-“-
Индекс гипопноэ, в час	19	-“-
Макс. длительность эпизода апноэ, сек	67	< 10
Индекс десатурации <94%, в час	30	Менее 5
Средняя сатурация O ₂ , %	89	94-98%
Минимальная сатурация O ₂ , %	75	90-98%
Общее время SaO ₂ <90%, мин.	334	Нет
Общее время SaO ₂ <85%, мин.	75	Нет
Общее время SaO ₂ <80%, мин.	13	Нет

ЧД 14 в минуту. На груди шрам после операции АКШ. Пальпаторно область сердца без признаков патологии, границы в пределах нормы. Тоны сердца ритмичны, ЧСС 63 в минуту, при аускультации в течение двух минут нарушения ритма не выявлены. АД при осмотре 145/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Мочеиспускание не нарушено, симптом поколачивания отрицательный. На ЭКГ ритм синусовый с ЧСС 66 в минуту, нормальное положение ЭОС, признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, данных за очаговую патологию нет. При эхокардиографии сократимость нормальная, фракция выброса 56 %, зон локального нарушения сократимости нет. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ: задняя стенка 1,25 см, МЖП 1,3 см. Умеренное уплотнение клапанов и аорты.

Пациенту было проведено холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов при помощи системы Schiller MT-200 по каналам MCL₁ и MCL₂. После проверки качества записи, исправления и удаления артефактов получены следующие данные (табл. 1). Для лечения нарушений ритма дополнительно к 5 мг бисопролола был назначен амиодарон в насыщающей дозе, далее по 200 мг х 1 раз в день х 5 дней в неделю, рекомендовано повторное СМЭКГ через три месяца.

При повторном мониторировании значительное улучшение не выявлено; не изменилось и суточное распределение экстрасистол. Отсутствие достаточного эффекта антиаритмической терапии дало основание отменить амиодарон.

При более детальном расспросе пациент сообщил, что в течение многих лет отмечает храп, а последние пять-семь лет дневную сонливость (засыпает при просмотре телевизора, чтении). Кроме того, жена пациента часто замечает, что во сне у него возникают паузы дыхания, заканчивающиеся глубокими частыми вдохами. Учитывая это, а также то, что подавляющее большинс-

Таблица 3
Показатели суточного мониторирования ЭКГ на фоне терапии бета-блокаторами и СРАР-терапии

Минимальная ЧСС, в мин.	34
Максимальная ЧСС, в мин.	124
Желудочковые экстрасистолы, всего	2140
Среднее количество ЖЭС в час	90
Желудочковая бигеминия, эпизодов всего	76
Желудочковая тригеминия, эпизодов всего	0

тво желудочковых экстрасистол возникает в ночное время (рис. 1), пациенту был проведён кардиореспираторный мониторинг при помощи скрининговой системы ResMed Apnealink™, включавший в себя запись носового воздушного потока и пульсоксиметрию. Данные мониторирования представлены в табл. 2.

В связи с выявленными значительными нарушениями — паузами дыхания более 1 минуты, десатурацией O₂ до 75 %, — пациент был направлен в сомнологическую клинику «Сомномед», где ему после детального обследования был поставлен диагноз *обструктивного апноэ сна тяжёлой степени* и подобран метод и аппарат СРАР-терапии.

Пациент ежедневно применял этот метод лечения, через некоторое время адаптировался к маске, надеваемой на лицо. Через три-четыре недели он отметил улучшение общего самочувствия, более комфортное пробуждение, уменьшение дневной сонливости, которую ранее считал связанной с пожилым возрастом.

Спустя два месяца от начала регулярного использования СРАР-терапии пациенту было вновь проведено суточное мониторирование ЭКГ. Данные представлены в табл. 3.

Выявлено значительное (в 6 раз) уменьшение количества ЖЭС, отсутствие выраженного увеличения их количества в ночное время. Таким образом, ex

Литература

- Gami AS, Hodge DO, Herges RM et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation// J Am Coll Cardiol 49:565, 2007.
- Kaneko Y, Floras JS, Usui K et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea// N Engl J Med 348:1233, 2003.
- Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death//N Engl J Med 353:2034, 2005.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al. Long-term cardiovascular

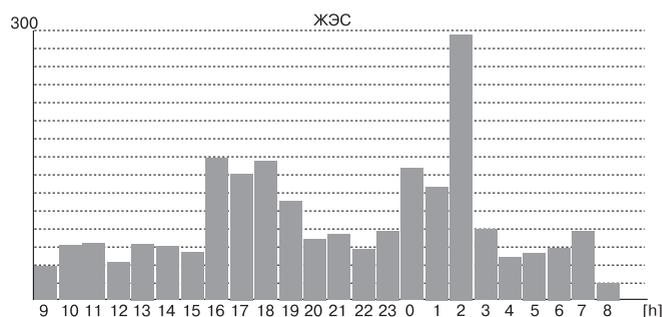


Рис. 2. Распределение желудочковых экстрасистол по времени суток

juvantibus мы пришли к выводу, что имеющийся очаг эктопической активности в миокарде желудочков, образовавшийся в результате кардиосклероза или оперативного вмешательства на сердце, активизировался на фоне гипоксии, создавая частую аллоритмическую желудочковую экстрасистолию. После восстановления нормоксии крови активность этого очага была частично подавлена, что подтверждается отсутствием ночного увеличения количества ЖЭС (рис. 2).

Данный пример наглядно демонстрирует, насколько важными по влиянию на состояние сердечно-сосудистой системы могут быть эпизоды апноэ во время сна, никак не замечаемые пациентами. Литературные данные о связи этого синдрома с артериальной гипертонией, мерцательной аритмией, повышенным риском инфаркта миокарда и ишемического инсульта, более быстрого прогрессирования атеросклероза, должны приниматься во внимание при обследовании и подборе лечения больных. В случае наличия факторов риска или характерных для синдрома ночного апноэ симптомов, наличия рефрактерной гипертонии, преобладания каких-либо изменений в ночное время, должны быть выполнены скрининговое или даже полное полисомнографическое обследование. В ряде случаев именно оно может стать ответом на вопрос о причинах ухудшения здоровья пациента.

- outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure// An observational study. Lancet 365:1046, 2005.
- Gami AS, Howard DE, Olson EJ et al. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea//N Engl J Med 352:1206, 2005.
- Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ. et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults//Cochrane Database Syst Rev (1): CD001106, 2006.

Поступила 06/10-2008

© Коллектив авторов, 2008.

111673, г. Москва, ул. Суздальская, д. 10, корп. 2, кв. 105.

Волкову Н.А.

НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Люсов В.А., Молчанов С.Н.

Российский государственный медицинский университет

Одним из наиболее трудных разделов в кардиологии являются нарушение ритма и проводимости. В статье мы попытались ответить на наибольшее количество вопросов, касающихся этой патологии. Тем более что в последнее время многие ключевые моменты данной проблемы пересмотрены с точки зрения доказательной медицины. Прежде всего, стоит определиться, является ли данное нарушение ритма патологией у данного больного, так как экстрасистолия, синусовая брадикардия, эктопические ритмы, синоатриальные, АВ блокады наблюдаются у многих практически здоровых людей. Принято считать, что у любого здорового человека могут регистрироваться до 200 НЖЭ и до 200 ЖЭ за сутки, брадикардия во время сна может достигать 30 в мин, а в период синоатриальной блокады паузы могут быть по 2–3 с [6]. Во время сна может регистрироваться АВ блокада 2 степени типа Мобитц 1. В связи с этим, как это принято выделять за рубежом, аритмии сердца можно подразделить на первичные и вторичные в зависимости от клинической ситуации. **Первичные** НРС являются результатом электрофизиологических расстройств, вызываемых патологическим процессом; как правило, они причинно не связаны со значительными изменениями в сердце. Однако когда патологический процесс приводит к гемодинамическим нарушениям, последние запускают или способствуют возникновению электрофизиологических расстройств и аритмии; такие аритмии называются **вторичными**. Это выделение важно с практической точки зрения (S.Chakko., Robert J. Myerburg, 2002).

Механизмы аритмий. Известно три механизма возникновения аритмий – аритмия повторного входа возбуждения (ре-ентри), повышенный и патологический автоматизм, триггерная активность. Кратко рассмотрим основные моменты. **Ре-ентри** наиболее изученный механизм и, наверное, наиболее часто встречающийся. Происходит повторяющаяся циркуляция волны возбуждения по двум путям, по одному из которых импульс движется в прямом направлении, а по другому – в обратном. При этом для существования этого механизма необходима область с замедленной проводимостью, а каждый из окружающих ее проводящих трактов должен иметь разный рефрактерный период. При помощи кардиостимуляции можно прервать или спровоцировать ре-ентри аритмии. Под вторым механизмом аритмий – **автоматизмом** – подразумевают существование спонтанно активируемого очага, который может быть эктопи-

ческим или локализоваться в синусовом узле. Следует отметить, что свойством автоматизма обладают все миокардиальные клетки. Этот механизм имеет две разновидности. Под **повышенным автоматизмом** понимают существование самопроизвольно активирующегося очага в синусовом узле или в области вторичных водителей ритма (предсердиях, АВ клапанах, АВ узле, системе Гиса-Пуркинье или желудочках). Повышенный автоматизм можно спровоцировать, например, при помощи бета-стимуляторов. **Патологический автоматизм** обычно является следствием патологии, вызывающей нарушение ионных потоков, в результате чего происходит снижение абсолютного значения трансмембранного потенциала покоя (он становится более положительным). При этом пороговое значение трансмембранного потенциала в ходе медленной спонтанной диастолической деполяризации достигается быстрее, что создает условия для возникновения аритмии. Очаг измененного автоматизма может не проявляться до тех пор, пока не возникнет пауза или снижение периодичности исходно преобладающего ритма. Попытки подавления очага патологического автоматизма при помощи ЭКС, как правило, безуспешны. Наиболее частыми причинами патологического автоматизма является острый ИМ, гипокалиемия, ХОБЛ, острое алкогольное отравление, гипоксия, применение теofilлина, кокаин. Третий механизм – **триггерная активность** – колебания мембранного потенциала, которые следуют сразу за потенциалом действия. Когда отсутствует новый внешний стимул, эти колебания или постдеполяризация, приводят к образованию новых потенциалов действия. Таким образом, каждый новый потенциал действия образуется от предыдущего потенциала действия. Эти аритмии могут образовываться путем ранней или поздней постдеполяризации в зависимости от сроков первой постдеполяризации относительно предыдущего потенциала действия (который вызвал триггерную активность). При ранней реполяризации мембраны неполная, что позволяет инициировать потенциал действия подпороговым стимулом. Этот вид аритмии часто обусловлен электролитными нарушениями, и по такому же механизму возникают аритмии при синдроме удлиненного QT, пируэтной тахикардии. При поздней (замедленной) постдеполяризации реполяризация мембраны полная, но патологически повышенное содержание кальция (почему – непонятно?) вызывает спонтанную деполяризацию мембраны. Возможно, накоп-

ление кальция связано с подавлением натриевой помпы, например, сердечными гликозидами. В любом случае процесс деполяризации может быть повторяющимся и приводить к устойчивой тахикардии. Таковы современные представления о механизмах возникновения аритмий [1].

Принципы анализа ритма сердца. Как правило, начинать надо с обычной ЭКГ в 12 стандартных отведениях; если есть необходимость, то для анализа требуются более протяженные фрагменты, записанные с разными скоростями. Этот метод наиболее доступен, и без него диагноз разновидности аритмии является предположительным (разве что мерцательная аритмия или политопный предсердный ритм). Для диагностики достаточно найти и оценить зубец Р, оценить морфологию QRS и затем проанализировать их взаиморасположение. Если записанная ЭКГ неинформативна, то ранее предлагалось множество отведений для получения дополнительной информации (например, по Лиану и т. д.). Однако целесообразнее записать пищеводное отведение или, если есть возможность и необходимость, – внутрисердечное (по сути, ЭФИ). Холтеровское мониторирование открыло новую эру в диагностике аритмий – данный метод расширяет диагностические возможности при нарушениях ритма, встречающихся лишь эпизодически. В настоящее время есть регистраторы, которые включаются, при необходимости, самим больным или окружающими! Это позволит врачу сопоставить клиническую картину (например, синкопальное состояние) с записанным фрагментом ЭКГ. Нагрузочные пробы могут дать много информации для оценки нарушений ритма, вызываемых физическими нагрузками – особенно это касается желудочковой экстрасистолии и желудочковой тахикардии. Также стресстест может быть полезен для приблизительной оценки рефрактерного периода дополнительных путей проведения у больных с WPW синдромом. Внутрисердечное ЭФИ используется для диагностики нарушений ритма и проводимости, когда предыдущие методы исследования не дали достаточно информации. Принцип заключается в расположении многоэлектродных катетеров в различных точках внутри сердца, что позволяет узнать последовательность распространения возбуждения по предсердиям, АВ соединению и желудочку. При этом также можно выявить локализацию путей патологического проведения, источник суправентрикулярной тахикардии и изучить механизмы желудочковых тахикардий. Кроме того, можно определить локализацию АВ блокады. Сигнал-усредненная ЭКГ – относительно новый метод записи с высоким разрешением. Он позволяет зарегистрировать ранние и поздние потенциалы желудочков – низкоамплитудную высокочастотную электрическую активность в начале и конце ST сегмента. Применение этого метода поз-

воляет оценить вероятность возникновения ЖТ у пациентов, перенесших ИМ, или у больных с приступами устойчивого сердцебиения или обмороками неясного генеза [17].

Клиническая картина и методы лечения будут подробно рассмотрены ниже при описании каждой разновидности аритмии сердца и вначале, вероятно, необходимо обсудить некоторые общие принципы **назначения антиаритмических препаратов.**

Целесообразно, на наш взгляд, выделить два подхода для ведения и лечения больных: 1-й – ведение пациента с отсутствием органического поражения сердца (аритмия у практически здорового человека) и 2-й – у больного есть наличие органического поражения сердца (перенесенный ИМ, порок сердца, кардиопатия, выраженная гипертрофия миокарда). И в том, и в другом случае важно решить вопрос – а показаны ли антиаритмические препараты вообще? После завершения исследования CAST (1990) стало понятно, что лечение антиаритмическими препаратами, особенно при органическом поражении сердца увеличивает смертность в 2–3 раза (это касалось ААП I класса). Проаритмогенный эффект может наблюдаться практически у всех ААП в 8–10 % случаев. Поэтому, вероятно, у больных, которые страдают первичными аритмиями после углубленного обследования (не связанных с гемодинамическими нарушениями), на наш взгляд, есть смысл оценить аффективный статус для диагностики тревожного состояния, астенического или депрессивного расстройства. Ранее отмечалась взаимосвязь психоэмоциональных расстройств с нарушениями ритма сердца [7,8,9]. В настоящее время проводится много исследований, касающихся вопросов эмоциональных расстройств у больных с СС патологией. В России в двух крупных эпидемиологических исследованиях (КОМПАС, КООРДИНАТА 2001–2004 г.) показано, что наличие клинических проявлений депрессивного характера и тревоги имеются у 50 % больных с АГ, ИБС и ХСН, выраженная же симптоматика – у 28 % больных АГ, у 31 % у больных с ИБС, у 38 % больных с СН III–IV ФК [3,5]. Наличие расстройств в сфере эмоций у больных кардиологического профиля неслучайно, поскольку депрессия и другие аффективные расстройства являются фактором риска для развития этих заболеваний, и доказательств в этом плане накопилось достаточно много [4]. Учитывая это, любой врач-кардиолог должен владеть методами диагностики данных состояний ввиду их чрезвычайно высокой распространенности и, более того, больные без органического поражения сердца, как правило, идут к кардиологу, поскольку перебои в работе сердца доминируют в клинической картине. Тут самое главное – отделать пациента, страдающего первичной аритмией и (или) эмоциональными расстройствами от больного со структурной патологией сердца, у которого

Таблица 1

Классификация ААП по месту их основного действия

Место действия	Препараты
Предсердия	Дофетилид, ибутилид
Желудочки	Лидокаин, мекситил, токаирид
АВУ	Аденозин, БАБ, верапамил, дилтиазем, дигоксин
Предсердия, желудочки, дополнительные АВ проводящие пути	Амиодарон, флекаинид, пропафенон, новокаиририд, дизопирамид, хинидин, соталол

тоже может страдать аффективная сфера. В первом случае, больные с первичными аритмиями и аффективными расстройствами достаточно эффективно могут контролировать симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы анксиолитиками или антидепрессантами (СИОЗС). Представляется, что именно с этих препаратов и надо начинать лечение. В качестве альтернативной начальной терапии также может быть использование бета-блокаторов, которые в большинстве случаев улучшают переносимость аритмии, но ни ее купирование (устранение аритмии) наблюдается при их назначении у 20 % больных).

Таким образом, подводя итог сказанному выше, следует отметить:

1) антиаритмические препараты могут быть назначены больным без органической патологии сердца при плохой субъективной непереносимости аритмий и желателно после предварительной оценки эмоционального статуса. В качестве начальной терапии могут быть использованы бета-блокаторы.

2) антиаритмические препараты показаны, когда аритмия возникает на фоне органического поражения сердца и (или) сопровождается гемодинамическими нарушениями. Препаратом выбора здесь являются бета-блокаторы и амиодарон.

3) антиаритмические препараты показаны при специфических состояниях, когда аритмия несет угрозу жизни больного (например, при синдроме удлиненного QT, синдроме Бругада, ГКМП).

Антиаритмические препараты (ААП)

ААП, независимо от их специфического механизма действия, снижают чрезмерную электрическую активность без существенного влияния на неизменный миокард. Они подавляют эктопическую пейсмекерную активность в большей степени, чем функцию САУ, некоторые увеличивают отношение эффективного рефрактерного периода к длительности ПД (ЭРП/ДПД). По распространенной классификации, ААП разделены на 4 класса: в основе этого деления лежат особенности механизма их действия внутри клетки (табл. 1). Однако большинство ААП обладают свойствами не только своего класса. Причиной является либо собственные антиаритмические свойства метаболитов этих веществ, либо то, что они содержат стереоизомеры с различной направленностью действия. Эта классификация, предложенная

Вильямс, не включает ряд препаратов и имеет ограниченное применение при подборе специфических препаратов для особых аритмий. Интересна в этом контексте классификация с учетом места действия препарата [1]. Она имеет более практическую приближенность.

Как уже ранее указывалось, опыт последних лет показал, что препараты 1 класса не увеличивают продолжительность жизни и при некоторых назначениях (например, при ЖЭ) могут быть даже опасными. Напротив, амиодарон (4 класс) увеличивает выживаемость, а препараты 2 класса (БАБ) успешно используются в лечении ИБС и увеличивают продолжительность жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Поэтому наметились тенденции перехода от использования препаратов 1 класса к препаратам 2 и 3 классов. Кроме того, успехи радиочастотной абляции в лечении некоторых наджелудочковых аритмий, как и эффективность имплантируемых кардивертеров-дефибрилляторов (ИКД) в контроле за некоторыми типами смертельных желудочковых аритмий, смещают акцент в лечении аритмий в сторону более агрессивных методик.

Препараты I класса. ААП I класса преимущественно блокируют натриевые каналы, замедляя проведение импульса. Подавление проведения может прервать петлю ри-ентри за счет усугубления одностороннего блока, переводя его в двунаправленный. Препараты I класса могут также подавлять автоматизм. В силу особого сродства к натриевым каналам, когда последние открыты и/или инактивированы, эти препараты связывают натриевые каналы в течение каждого ПД и затем снижают активность в фазу реполяризации. Эти препараты способствуют усугублению блокады каналов в тканях, деполяризованных в результате ишемии. Три подкласса препаратов I класса были определены по эффекту их влияния на ПД в волокнах Пуркинье в эксперименте: каждому подклассу присуща своя скорость диссоциации из натриевых каналов. Препараты класса 1В (лидокаин, токаирид, мекситил) исчезают из каналов очень быстро, почти полностью, в промежутке между двумя потенциалами действия. Они слабо действуют на нормальный миокард, так как постоянный уровень препарата в каналах минимален. Однако в деполяризованных тканях или при большой ЧСС диссоциация

препарата между импульсами уменьшается, приводя к блокаде каналов и замедлению проведения. Эти препараты, особенно лидокаин, используют при лечении желудочковых аритмий, связанных с ОИМ и происходящих из зоны деполяризации ишемизированного миокарда. Напротив, препараты класса 1С (флекаинид, пропafenон) диссоциируют медленно и сохраняют эффект между ПД даже при редком ритме. Это вызывает выраженное угнетение клеток как в неизменном, так и в деполяризованном миокарде, и ведет к снижению сократимости. Промежуточный по скорости диссоциации препаратов класса 1А (хинидин, новокаинамид, дизопирамид) вызывает удлинение рефракторного периода. Эти препараты обладают также активностью, характерной для препаратов III класса, которые удлиняют ПД. Средства I класса дают много побочных эффектов, и среди них — проаритмии. Проаритмогенный эффект связан с подавлением проведения и удлинением ПД, являющимися важными предрасполагающими факторами развития аритмий.

Препараты II класса. Бета-блокаторы — основным для их клинического применения является тот факт, что увеличение уровня КА, сопровождающее ИМ и СН, стимулирует бета-рецепторы и вызывает различные аритмии. БАБ подавляют наклон 4 фазы деполяризации. При высокой концентрации БАБ блокируют натриевые каналы, однако эти эффекты незначительны.

Препараты III класса. Средства III класса увеличивают длительность ПД и, таким образом, удлиняют ЭРП. Ри-энтри возникает при локально задержанном импульсе с последующим его обратным входом и повторным возбуждением. Препараты, которые удлиняют ЭРП, могут предотвратить такое повторное возбуждение, так как миокард к моменту воздействия задержанного импульса находится в рефрактерном состоянии. Препараты 3 класса (кордарон, соталол, бретилиум) увеличивают длительность ПД путем подавления калиевых каналов и замедление реполяризации. Однако каждому из этих препаратов присущи дополнительные эффекты.

Так, **амиодарон**, эффективен при многих суправентрикулярных и желудочковых аритмиях, вероятно из-за дополнительных эффектов, свойственных препаратам IA, II, IV классов (в том числе, блока бета-рецепторов). Клинический опыт показывает, что амиодарон незначительно снижает летальность после ИМ и при ЗСН. По зарубежным рекомендациям длительная терапия кордароном рекомендуется только в случае, если другие ААП оказались неэффективны, потому что он обладает кумулятивным эффектом, и примерно у 1/3 пациентов терапию приходится прекращать. Однако, как показывает клинический опыт использования амиодарона в России, в поддерживающих дозах 100 — 200 мг в сутки или даже

50 мг (которая тоже может оказаться эффективной), препарат может оказаться достаточно эффективным в плане профилактической терапии и при длительном использовании очень редко вызывает серьезные побочные эффекты. К побочным эффектам относятся фиброз легких, гипо- гипертиреоз, дисфункция печени, фоточувствительность, периферическая нейропатия. Амиодарон имеет длительный период (от 4 до 15 нед) полураспада в плазме.

Соталол обладает комбинированным эффектом воздействия, свойственным препаратам II и III классов; он применяется для лечения желудочковой и наджелудочковой аритмий. И, хотя его побочные эффекты не так велики, как у амиодарона, он может вызвать аритмию типа *torsades de pointes*. **Дофетилид**, **ибутилид**, **азимелид** являются новыми препаратами, характеризующимися определенной селективностью в блокаде калиевых каналов, вовлеченных в деполяризацию. Эти препараты используют для прерывания ТП и МА. У некоторых больных они также могут провоцировать *torsades de pointes*, хотя азимелид в этом плане менее безопасен.

Препараты IV класса, аденозин, дигоксин. Препараты 4 класса АК (верапамил, дилтиазем) оказывают антиаритмическое действие на уровне АВУ, блокируя Са каналы L типа. Эти каналы ответственны за возникновение ПД в АВУ, поэтому их блокада замедляет деполяризацию и проведение в АВУ, увеличивая рефрактерный период. Используют в лечении наджелудочковых аритмий. Они подавляют АВ узловую ригентри тахикардию, замедляют проведение по АВУ при МА и ТП. Вследствие блокады каналов L-типа могут оказывать отрицательный инотропный эффект, особенно у пациентов при дисфункции ЛЖ. Такие отрицательные инотропные и хронотропные эффекты могут усиливаться при совместном применении с БАБ. **Аденозин** является эндогенным нуклеотидом. Действует на миокардиальные A1 рецепторы, подавляя кальциевые потоки и увеличивая калиевые потоки, что приводит к угнетению АВ проведения. Это — препарат выбора для лечения АВ узловой реципрокной тахикардии. **Дигоксин** замедляет АВ проведение путем стимуляции блуждающего нерва и применяется замедлением предсердной фибрилляции и других наджелудочковых тахикардий, особенно при СН.

Наджелудочковые нарушения ритма.

Синусовый ритм и синусовая тахикардия. Синусовый ритм — это правильный ритм с ЧСС 60–90 в мин, источник его — синусовый узел. Синусовая тахикардия есть результат спонтанной автоматической разрядки синусового узла с частотой более 100 в мин. Форма P и его взаимоотношение с QRS в норме как при синусовом ритме. Обычно ЧСС не превышает 140 в мин в состоянии покоя и не превышает 180–200 в мин, особенно во время физической нагрузки. Синусовая тахикардия — это

нормальная реакция организма на физический и эмоциональный стресс, часто возникает при злоупотреблении никотином, алкоголем или при иной интоксикации, может быть следствием действия атропина, эфедрина, бета-стимуляторов. Стойкая синусовая тахикардия является симптомом какого-либо заболевания – сердечной недостаточности, ТЭЛА, гиповолемии, тиреотоксикозе. То есть, синусовая тахикардия не является, собственно, нарушением ритма. При проведении вагусных проб отмечается постепенное снижение ЧСС с последующим возвратом к исходной частоте ритма. Специального лечения обычно она не требует – терапия направлена на лечение основного заболевания, приведшего к синусовой тахикардии. Если все-таки решились на назначение бета-блокаторов или ритмзамедляющих антагонистов кальция, то необходимо удостовериться, нет ли в основе синусовой тахикардии декомпенсированной сердечной недостаточности.

Синусовые аритмии. В норме при вдохе и выдохе отмечается повышение и снижение ЧСС, такая нерегулярность опосредована вагусным тонусом. Как правило, самый короткий и самый длинный РР не отличаются друг от друга более чем на 160 мс. Эта дыхательная (фазовая) форма синусовой аритмии чаще встречается у детей и лиц молодого возраста. У более взрослого человека синусовую аритмию может вызвать усиление тонуса вагуса, например, на фоне дигоксина или морфина. В связи с доброкачественным характером эта аритмия лечения не требует. Нефазовая (недыхательная) синусовая аритмия может отмечаться главным образом при заболевании сердца – как скрытая форма или предвестник СССУ. Синусовая аритмия с брадикардией может развиваться во время выздоровления после острого нижнего ИМ. Когда такая аритмия возникает на фоне терапии дигоксином, то следует подумать о начинающейся интоксикации. Более редкая причина нефазовой синусовой аритмии со склонностью к брадикардии – внутричерепная гипертензия.

Неадекватная синусовая тахикардия. Этот редкий вид нарушения ритма выделен относительно недавно [18]. Чаще эту аритмию обнаруживают у женщин молодого возраста, работающих в системе здравоохранения. Также имелись сообщения ее возникновения после радиочастотной абляции ДПП или модификации АВ соединения. Критерии диагностики – ЧСС более 100 в покое или при минимальном физическом усилии, Р обычные – как при синусовом ритме, хроническое течение, отсутствие других причин синусовой тахикардии. Клинически может присутствовать сердцебиение, несистемное головокружение вплоть до предсинкопальных состояний, боли в груди, носящие характер кардиалгий. Эта аритмия непароксизмальная и какой-либо органической патологии со стороны сердца не находят. Диагноз ставит-

ся методом исключения. Механизм формирования неадекватной синусовой тахикардии является темой многочисленных дискуссий. Вероятно, это или дисфункция самого синусового узла, или изменение автономной нервной системы с повышением активности симпатического отдела нервной системы или снижением парасимпатического. Возможно, играет роль гиперчувствительность бета-адренорецепторов. Установлено: если таким больным не оказывать никакой помощи, то у них развивается аритмогенная тахизависимая кардиопатия. Поэтому, как правило, требуется терапия бета-блокаторами и ритмозамедляющими антагонистами кальция, порой требуются высокие дозы. В некоторых исследованиях сообщается об успешном лечении с помощью катетерной модификации синусового узла; однако при этом наблюдали до 30 % рецидивов. Бывали осложнения, которые привели к абляции синусового узла с последующей постановкой постоянного ЭКС.

Наджелудочковые экстрасистолы. Преждевременные сокращения предсердий по отношению к основному ритму – это импульсы, которые возникают в эктопическом очаге предсердий. Как правило, зубец Р отличается по форме от синусового, а интервал PQ проведенной экстрасистолы обычно нормальный или чуть удлиненный. Если наджелудочковая экстрасистолия возникает рано по отношению к основному ритму, то проведение на желудочки может быть аберрантным или вообще заблокированным. Наиболее характерный признак наджелудочковых экстрасистол – это неполная компенсаторная пауза. Клиническое значение предсердных экстрасистол зависит от фона, на котором они возникают. Часто их фиксируют у абсолютно здоровых людей. Кофеин, курение, эмоциональный стресс, алкогольная интоксикация могут спровоцировать или усугубить имеющиеся наджелудочковые экстрасистолы. Однако они также часто возникают при ИБС, пороках сердца, миокардитах, застойной сердечной недостаточности, электролитных расстройствах, заболеваниях легких, интоксикации любой этиологии. Больным без клинических проявлений и при отсутствии структурного поражения миокарда не требуется никакого лечения. В первую очередь здоровым людям следует порекомендовать устранение провоцирующих факторов – алкоголь, кофеин и т. д. Если наджелудочковые экстрасистолы имеют клинические проявления, в первую очередь следует использовать бета-блокаторы, которые могут уменьшить симптоматику. Также, вероятно, следует оценить эмоциональный статус и при наличии отклонений назначить соответствующее лечение. Эффективность терапии дигоксином, а также ритмозамедляющими антагонистами кальция не доказана. Особое внимание надо уделить наджелудочковым экстрасистолам, которые провоцируют развитие мерцательной аритмии, трепетание пред-

сердий, ре-ентри тахикардий, редко — желудочковых нарушений ритма. Эффективны в подавлении НЖЭ оказались препараты класса IA (новокаинамид, хинидин, дизопирамид), однако в последнее время их для постоянного приема рекомендовать нельзя в связи с резким преобладанием риска их применения по сравнению с возможной пользой. Данных по использованию класса IC недостаточно. Таким образом, остаются бета-блокаторы и редко — амиодарон. Вероятно, тут принцип должен быть такой — использование препаратов по потребности в период учащения эпизодов аритмии.

АВ узловая реципрокная пароксизмальная тахикардия (АВУРТ). Следует отметить, что наджелудочковые тахикардии подразделяют на пароксизмальные, длящиеся от нескольких секунд до нескольких часов, персистирующие — дни, недели и хронические — недели или даже годы. Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия по аналогии с ЖТ, может быть устойчивая — до 2 мин и неустойчивая — менее 2 минут.

Патофизиология и клиническая картина. Основными диагностическими критериями является ЧСС 100–200 и более в мин, пульсация шейных сосудов соответствует ЧСС, зубцы Р, как правило, не видны в 90 % случаев. Наиболее частый вид пароксизмальной тахикардии с правильным ритмом у лиц без явного органического поражения сердца. Чаще встречается у женщин. Субъективно почти всегда плохо переносится. После прекращения пароксизма характерно возникновение учащенного мочеиспускания, причем данный симптом при АВУРТ встречается намного чаще, чем при других наджелудочковых пароксизмальных тахикардиях. Объясняется это тем, что АВУРТ значительно чаще коррелирует с повышенным давлением в правом предсердии и увеличением содержания предсердного натрийуретического пептида. Феномен Бругада — пульсация шейных вен — является результатом одновременного сокращения предсердий и желудочков при закрытых створках митрального и трикуспидального клапанов. Часто отмечается несистемное головокружение, дурнота или синкопе. Имеются сообщения о случаях внезапной смерти, особенно у больных, у которых во время пароксизмов отмечалась выраженная гипотония.

Проведение импульса от предсердия к желудочкам в норме осуществляется по одному АВ узловому пути, по которому обратно импульс идти не может. Однако, у лиц с двойным АВ — проведением предсердный импульс может сначала по одному пути провестись антероградно к желудочкам, а затем вернуться по другому пути — ретроградно в предсердие. Если происходит один такой цикл, то на ЭКГ можно увидеть (если этот момент зарегистрирован) единственный эхо-удар в виде ретроградного зубца Р. Если этот

эхо-удар вновь антероградно проникает в АВ соединение, то это может привести к АВУРТ. Это наиболее частая ре-ентри, встречающаяся более чем в половине случаев наджелудочковых тахикардий. Двойные АВ узловые пути существуют почти у 25 % людей, но АВУРТ встречается лишь у некоторых. Двойные внутриузловые проводящие пути имеют разные скорости проведения и разные рефрактерные периоды. Более быстрой проводимостью обладает ветвь β , имеет более длинный рефрактерный период, второй путь — ветвь α — имеет способность более медленно проводить импульс и иметь более короткий рефрактерный период. Тахикардия провоцируется наджелудочковой или — реже — желудочковой экстрасистолией. При провоцировании предсердной экстрасистолией быстрый путь находится в состоянии рефрактерности, а проводимость по медленному пути уже восстановилась, и импульс может достигнуть ткани желудочков. Проведение по медленному пути проявляется на ЭКГ удлинением интервала PQ на 50–300 % по отношению к его величине при синусовом ритме. Когда импульс проходит в систему Гиса-Пуркинью он также направляется и ретроградно по быстрому пути, где может заблокироваться или продолжать свое движение и вызвать ретроградную активацию предсердий — по ЭКГ регистрируется ретроградный Р и короткий интервал PR. Если возбудимость медленного пути восстановилась, замыкается цепь кругового движения и АВУРТ. Обычно импульс распространяется вверх по быстрому пути так быстро, что ретроградная предсердная деполяризация происходит одновременно или почти одновременно с антеградной желудочков. Это ведет к тому, что Р становится не виден в результате наложения на QRS. В 20–30 % случаев Р деформирует конечную часть желудочкового комплекса, приводя к появлению псевдозубца S в нижних отведениях и псевдо R в отведении V1; очень редко Р деформирует начальную часть комплекса QRS. Рассмотренный тип АВУРТ встречается наиболее часто и называется **медленно-быстрым**. Намного реже встречается другой тип, антеградное проведение идет по быстрому пути (быстро-медленный вариант), ретроградный зубец Р располагается на значительном расстоянии от конца комплекса QRS и характеризуется длинным интервалом R — P с инвертированным зубцом Р в отведениях II, III, AVF. Третья разновидность — **медленно-медленный** — встречается еще реже, при этом типе раньше всего наблюдается ретроградная активация задней части перегородки или вблизи коронарного синуса.

Лечение. Если нет ИБС или другого значительного органического поражения сердца, АВУРТ является относительно доброкачественным нарушением ритма. Часто прервать АВУРТ можно, использовав седативную терапию, и порой достаточно выполнение вагусных проб. Эти пробы всегда следует исполь-

Таблица 2
Препараты для неотложной помощи при наджелудочковой тахикардии

Препарат	Дозировка, способ введения
АТФ	Внутривенно: 8–10 мг быстро; при отсутствии эффекта в течение 1–2 мин – 20 мг быстро.
Дилтиазем	В/в: 0,25 мг/кг за 2 мин; при отсутствии эффекта в течение 15 мин ввести 0,35 мг/кг за 2 мин; поддерживающая доза – 10–15 мг/ч.
Верапамил	В/в: 5 мг в течение 1 мин; если нет эффекта – 1–2 болюсных введения по 5 мг с интервалом 10 мин.
Эсмолол	В/в: 500 мг/кг х мин в течение 1 мин, затем по 50 мг/кг х мин в течение 4 мин, повторять введения с увеличением каждой дозы на 50 мг до достижения поддерживающей дозы 200 мг/кг х мин
Прокаинамид	В/в: 10–15 мг/кг с насыщающей дозы 25 мг/мин, затем 1–4 мг/мин.
Дигоксин	В/в: 0,5 мг в течение 10 мин; если ответ недостаточный, повторно вводить 0,25 мг каждые 4 часа до максимальной дозы 1,5 мг за 24 часа.

зовать перед тем, как прибегать к лекарственной терапии. Наиболее популярная проба Вальсальвы – с натуживанием на высоте вдоха; можно использовать пробу со стимулированием рвотного рефлекса, массаж каротидного синуса (осторожно у пожилых), эффект ныряния – контакт с холодной водой. Проба Данини – Ашнера в последнее время не используется (давление на глазные яблоки). Если вагусные пробы повторять на фоне лекарственной терапии, то купирующий эффект последней возрастает. Если подобные физиологические вмешательства успеха не принесли, то применяется медикаментозное лечение. Как правило, используется в/в введение АТФ (аденозина), ритмурежающих антагонистов кальция, дигоксина или бета-блокаторов. Такие препараты наиболее эффективны для подавления антеградного медленного пути (табл. 2). Для замедления ретроградного проведения по быстрому пути наиболее эффективны препараты класса 1А. Препараты класса 1С и III класса действуют на оба пути. Когда отмечаются выраженные нарушения гемодинамики, то методом выбора является неотложная кардиоверсия. У нас в стране, как правило, используется АТФ, 10 мг в/в болюсом, мы предпочитаем его вводить, не разводя, за 2–3 сек. Эффективность приближается к 90%. Неприятные ощущения в виде дурноты, чувства нехватки воздуха, приливов быстро проходят самостоятельно и требуют успокоительного слова. Если при введении используется центральный катетер, то дозу уменьшают на 50%. Если АТФ неэффекти-

вен, через 10–20 мин можно повторить попытку, удвоив дозу. Если АТФ и при этом неэффективен и нет выраженной гипотонии, использовать препарат выбора верапамил по схеме, описанной в таблице. Дилтиазем – также эффективный препарат для купирования пароксизма. При использовании всех вышеперечисленных средств возникает гипотензия у 10% пациентов, купируется данное состояние введением физиологического раствора. Бета-блокаторы, новокаинамид и дигоксин (противопоказан при синдроме WPW!) являются средствами второго порядка, однако при рецидивирующей АВУРТ они имеют преимущество благодаря медленному выведению из организма. Хорошей и безопасной альтернативой купирования и медикаментозного лечения и, возможно, кардиоверсии является использование сверхчастой ЧПЭС: чреспищеводный зонд – электрод вводится после инсуффляции 10% лидокаина (можно и без него) через нижний носовой ход. После определения примерного расположения электрода, и не тратя времени на запись внутрипищеводной ЭКГ, производятся короткие разряды по 2–10 сек 600–800 имп/мин с напряжением 20–50 в; в процессе можно смещать электрод на 1–5 см вверх или вниз. Эффективность такой процедуры приближается, при правильном проведении, к эффективности кардиоверсии. Недостаток метода – не все больные хорошо переносят проведение зонда – электрода – рвотный рефлекс, боязнь процедуры и т. д.

При АВУРТ иногда встречаются широкие комплексы – аберрантное проведение чаще по типу блокады правой ножки пучка Гиса или – реже – левой. Если нет доказательств, что ранее отмечалась внутрижелудочковая блокада, тахикардия должна рассматриваться как желудочковая. В таких ситуациях использование верапамила очень опасно, так как не раз приходилось сталкиваться с «верапамидовыми шоками» вплоть до смерти. В такой ситуации, когда нет уверенности, предпочтительней использовать кардиоверсию, ЧПЭС или препараты I класса.

Профилактика рецидивов. Долгосрочная терапия в настоящее время для предупреждения повторных пароксизмов проводится с помощью медикаментозной терапии или при помощи катетерной деструкции. Длительная терапия не показана больным с редкими пароксизмами, которые хорошо переносятся и купируются при помощи вагусных проб. Больным с более частыми и плохо переносимыми пароксизмами целесообразно проводить более радикальные методы лечения. При помощи радиочастотной абляции селективно разрушается медленный проводящий путь с целью прервать петлю ре-энтри и устранить условия для ее возникновения. Реже выполняется деструкция быстрого пути – выше риск ятрогенной АВ блокады. Согласно последним данным, при любом варианте методика безопасна и эффективна

для лечения ри-энтри в АВ узле. Если больной отказывается от проведения радиочастотной абляции, то как альтернатива может быть использование блокаторов АВ проведения — бета-блокаторов, антагонистов кальция. Больным без органической патологии сердца может быть также рекомендовано использование препаратов класса IC (пропафенон).

Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия на фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Вторая по частоте встречаемости наджелудочковая пароксизмальная тахикардия по механизму ре-энтри. У подавляющего числа больных проведение во время пароксизмальной тахикардии идет антероградно по АВ узлу и ретроградно через дополнительный путь Кента. Эта тахикардия имеет название *ортодромной*. На ЭКГ регистрируются узкие комплексы с ЧСС 160–240 в мин. Неотложная помощь заключается в использовании АТФ, верапамила, дилтиазема, пропранолола и ААП класса IA. Дигоксин в такой ситуации противопоказан, так как может вызвать укорочение рефрактерного периода дополнительного пути проведения, чрезмерно быстрое проведение через дополнительный пучок во время трепетания предсердий или мерцания, что может привести к гемодинамическому аритмогенному коллапсу и фибрилляции желудочков или же ускорить ритм при ортодромной пароксизмальной тахикардии. Также, если у больного в анамнезе отмечались пароксизмы мерцательной аритмии, на фоне синдрома WPW, то не следует использовать верапамил, который может увеличить ЧСС желудочков. *Антидромная* пароксизмальная НЖТ при синдроме WPW встречается редко, распространение импульса идет антероградно по дополнительному пути, ретроградно — по АВ соединению. Комплексы QRS при этом широкие и по форме соответствуют картине ЭКГ при классическом WPW, записанном в период синусового ритма. Здесь необходим дифференциальный диагноз с желудочковой тахикардией. Лекарственная терапия по профилактике антидромной тахикардии проводится препаратами IC у больных без структурного поражения сердца или препаратами III класса. При частых и плохо переносимых пароксизмах рекомендовано ЭФИ, а также тем больным, у которых в анамнезе отмечались синкопальные состояния, случаи в семье внезапной смерти, наличие трепетания предсердий и пароксизмов мерцательной аритмии. После получения дополнительной информации в процессе проведения ЭФИ больным, как правило, проводят деструкцию дополнительного пути проведения и на современном этапе этот метод является предпочтительным. Абляция дополнительного пути проведения прерывает петлю ре-энтри, и условия для возникновения пароксизмальной тахикардии после такого лечения ликвидируются. Много вопросов возникает при так называемом *скрытом синдроме WPW*

— антероградное проведение по пучку Кента невозможно. Однако ретроградное проведение у части больных возможно, и это создает предпосылки для возникновения ортодромной тахикардии. В данной ситуации опасность перехода мерцательной аритмии в фибрилляцию желудочков низка. Для купирования пароксизмов можно использовать препараты класса IC, блокаторы АВ проведения. Радикальный метод — радиочастотная абляция. По механизму ре-энтри могут возникать и другие пароксизмальные наджелудочковые тахикардии — петля ре-энтри может локализоваться в синусовом узле или пределах предсердий. Диагноз ставится опять же на основании анализа P — он, как правило, предшествует комплексам QRS с нормальным или слегка укороченным PR. Значительную роль в диагностике играет клиническая картина — все характеристики обычной пароксизмальной тахикардии — внезапность начала и прерывания, эффективность ЧПЭС и т. д. Для купирования таких тахикардий используются мембраностабилизирующие препараты класса I, бета-блокаторы, ритзамедляющие антагонисты кальция. Также иногда для профилактики используется методика катетерной деструкции. Очень редко дополнительные тракты типа Махейма могут вызывать тахикардию с широкими комплексами по типу блокады ЛНПГ.

Эктопические предсердные тахикардии с блокадой.

Эти нарушения ритма характеризуются появлением зубца P, отличающегося от синусового; отклонение вектора P патологическое, часто отмечается тенденция к низкой амплитуде P с частым предсердным ритмом — 160–240 в мин. Предсердная тахикардия с ЧСС предсердий выше 200 сопровождается блокадой проведения на желудочки, как правило, 2:1. Эктопический предсердный ритм с высокостепенной блокадой проведения на желудочки и медленным, в связи с этим, желудочковым ритмом (пароксизмальная предсердная тахикардия с блокадой проведения на желудочки) всегда вызывает подозрение на дигиталисную интоксикацию. Если нет какой-либо обратимой причины, например дигиталисной интоксикации, обострения ХОБЛ, электролитных расстройств, метаболических нарушений, гипоксии, тиреотоксикоза, используют ААП. Кардиоверсия малоэффективна. У больных, у которых не удается обнаружить обратимую причину, можно использовать ЭФИ с установлением аритмического очага и возможной дальнейшей попыткой радиочастотной абляции.

Полиопная предсердная тахикардия. Часто эту разновидность аритмии можно спутать клинически с мерцательной аритмией, еще и потому, что она часто переходит в мерцательную аритмию. ЧСС, как правило, до 150 в мин, видны по крайней мере три и более зубца P различной морфологии, всегда это сопровождается изменением интервалов PP, PR, RR

– таковы диагностические критерии политопной предсердной (многофокусной) тахикардии. Встречается редко, менее 1 % всех аритмий. Почти в 60–80 % случаев возникает на фоне обострения ХОБЛ, также отмечается при тяжелой сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности, тяжелых интоксикациях. Как предполагают, в основе лежит растяжение правого предсердия при повышении легочного давления. Возникают множественные эктопические очаги, создающие ритм, частота которых обычно не превышает 150 в мин. Часто ее провоцирует назначение эуфиллина, особенно у больных с ХОБЛ. В основе развития аритмии, вероятно, лежит триггерный механизм, учитывая, что верапамил проявляет активность по купированию аритмии, благодаря свойству блокатора кальциевых каналов подавлять предсердную эктопическую активность. Если ЧСС не превышает 100 в мин, то это именуется как хаотичный предсердный ритм. Лечение направлено на лечение основного заболевания, чаще это коррекция гипоксии. Бета-блокаторы и верапамил, в основном, используются для урежения ЧСС, но редко приводят к восстановлению синусового ритма. В последнее время появились сообщения о достаточно высоком эффекте, препаратов магния. На фоне назначения поляризующей смеси, в составе которой есть магния сульфат, часто происходит восстановление синусового ритма. Дигоксин при политопной предсердной тахикардии неэффективен и даже может быть вреден, провоцируя развитие АВ блокады. Кардиоверсия, катетерная деструкция неэффективны в лечении данной аритмии. Вследствие того, что аритмия возникает на фоне тяжелого соматического заболевания, прогноз при ней очень плохой. Смертность при госпитализации, когда аритмия впервые диагностирована, составляет от 30 до 60 %; при этом смерть наступает не от самой аритмии, а от основного заболевания.

Автоматическая (эктопическая) предсердная тахикардия. Достаточно редкая из предсердных тахикардий. ЧСС во время пароксизма от 100 до 180 в мин. Зубцы Р отчетливо видны, по форме они отличаются от синусовых и отделены друг от друга четкой изолинией; инициируется экстрасистолой, во время приступа ЧСС нарастает постепенно (период разогрева) – таковы критерии диагностики эктопической предсердной тахикардии. Приступы могут быть короткими или длительными, упорными вплоть до развития аритмогенной тахизависимой кардиопатии, если ее не лечить. Около 2–5 % здоровых людей, по данным холтеровского мониторирования, имеют короткие пароксизмы данной аритмии. Большинство же больных с устойчивой пароксизмальной автоматической предсердной тахикардией имеют органическое поражение сердца – ИБС, артериальную гипертензию, клапанные пороки, кардиомиопатии. Также она встречается

у больных с преходящими причинами – ОИМ, электролитные расстройства, ХОБЛ, легочная инфекция, острая алкогольная интоксикация, гипоксия, применение эуфиллина, кокаина. Чем отличается эктопическая предсердная тахикардия от реципрокных и триггерных ритмов? Во-первых, зубцы Р первого и всех последующих сокращений автоматического ритма идентичны, при реципрокной тахикардии сокращение, которое инициирует ее, обычно эктопическое, и поэтому зубец Р отличается от последующих; триггерные ритмы могут следовать за эктопическим сокращением или за синусовым ритмом – в любом случае последующие сокращения имеют отличающуюся морфологию Р. Во-вторых, вагусные пробы или блокаторы АВ проведения, прерывают только те ритмы, которые характеризуются ре-энтри с участием АВ соединения; эти методы неэффективны при автоматической предсердной тахикардии или только вызывают преходящую АВ блокаду. В-третьих, кардиостимуляция при эктопической предсердной тахикардии не может индуцировать пароксизм в отличие от реципрокных и триггерных; ЭКС может временно подавить автоматизм. Кардиоверсия также не оказывает воздействие на автоматические ритмы.

Лечение. Данный вид аритмии устойчив к лекарственной терапии, но из-за его редкого проявления контролируемых испытаний никогда не проводилось. Большинство данных получено из отдельных сообщений. Опираясь на них, можно сделать вывод, что наиболее эффективен соталол. По некоторым данным, его эффективность достигает 85–100 %, а флекаинида и пропafenона – лишь 25 %. Есть сообщение, а также личный опыт использования амиодарона с высокой эффективностью как в плане восстановления синусового ритма, так и для профилактики. Средства класса 1А, дигоксин, верапамил неэффективны, бета-блокаторы могут только замедлить ритм. Хирургическое лечение дает лучшие результаты, нежели медикаментозное. Проводят интраоперационное картирование очага автоматизма с последующим его иссечением или криоаблацией, что позволяет избавиться от аритмогенного очага. Стоит отметить, что при гистологическом исследовании иссеченного очага часто находят признаки очагового миокардита. В настоящее время с успехом ведутся исследования по эффективности аблационных методов.

Трепетание предсердий. Трепетание предсердий по частоте распространенности уступает только мерцательной аритмии и составляет 35 % всех случаев наджелудочковых аритмий. На ЭКГ характеризуется широкими предсердными зубцами F или зубцами трепетания, которые имеют пилообразную форму в II, III, AVF. Частота предсердного ритма при трепетании 1 типа в пределах 280–320 сокращений в минуту. При трепетании 2 типа частота ритма превышает

340 и не купируется кардиостимуляцией. Чаще проведение на желудочки составляет 2:1 или 4:1. Если при клиническом обследовании больных с наджелудочковыми аритмиями частота сокращений составляет 150, то всегда нужно думать о трепетании предсердий. Пароксизмальная форма трепетания предсердий иногда возникает без видимой органической патологии со стороны сердца, и может быть при ТЭЛА, тиреотоксикозе. Однако чаще всего фоном, на котором возникает трепетание предсердий, является какое-либо структурное поражение сердца — патология митрального клапана, врожденный порок сердца, ИБС, АГ, кардиопатия. Патологически можно выделить следующие типы трепетания предсердий: перешеечно-зависимый в направлении против часовой стрелки; по ЭКГ отмечаются отрицательные волны F в II, III, AVF и положительные в VI, при этом реципрокная волна направляется вверх по межпредсердной и затем по правому предсердию его латеральной стенки книзу; перешеечно-зависимый по часовой стрелке — волны F положительные в II, III, AVF отведениях и отрицательные в VI, направление реципрокной волны обратное предыдущему. В обоих случаях частота не высока — 240–350 в мин. Еще выделяют нетипичное трепетание предсердий — неперешеечно-зависимое, вероятно, эта разновидность аритмии представляет собой гетерогенную группу и является переходной формой между трепетанием и мерцанием предсердий. Предполагают, что данная аритмия развивается по механизму лидирующей круговой активации с центром функциональной рефрактерности. В нем нет промежутка возбуждения, и прерывание такой разновидности аритмии при помощи стимуляции невозможно. Частота трепетания высока — более 340 в мин. (по сути, 2 типа).

Лечебная тактика. Массаж каротидного синуса может замедлить частоту ритма желудочков, но способствует увеличению частоты волн трепетания. Очень редко происходит переход трепетания в мерцательную аритмию с последующим восстановлением синусового ритма. Если есть гемодинамические нарушения, то терапия выбора — электрическая кардиоверсия с низкой энергией разряда 10–50 Дж. В остальных случаях лечение направлено на коррекцию частоты желудочковых сокращений при блокаторах АВ проведения — дигоксин, верапамил, бета-блокаторы с последующим добавлением препаратов класса IA для конверсии ритма. Терапия препаратами класса IC может замедлить ритм трепетания вплоть до 220 в мин и при этом создать условия для проведения 1:1 на желудочки. Поэтому лучше от такой терапии воздержаться. Очень эффективным методом прерывания трепетания I типа (с низкой частотой волн F) является ЧПЭС. При правильном его использовании эффективность приближается к эффективности

кардиоверсии. Мы чаще использовали сверхчастую стимуляцию с частотой 600–800 имп/мин 20–50 вольт по 2–10 сек. После эпизода мерцательной аритмии почти всегда восстанавливается синусовый ритм. Такая разновидность ЭКС позволяет прервать реципрокную волну при перешеечно-зависимой форме ТП. Быстрой фармакологической конверсии можно достичь с помощью ибутилида — уникального внутривенного ААП III класса. Частота конверсии достигает 60 % у больных с продолжительностью трепетания менее 45 дней. Восстановление синусового ритма наступает в течение 30 мин. Основное осложнение — возникновение полиморфной желудочковой тахикардии, которая возникает у 12,5 % больных. Это осложнение возникает в течении 1 часа. Схема назначения ибутилида следующая: болюс 1 мг в/в за 10 мин, если необходимо — повторный болюс через 10 мин. Вероятность развития эмболий во время пароксизма трепетания предсердий или при восстановлении синусового ритма колеблется от минимальной до нулевой. Следовательно, необходимости в антикоагулянтной терапии нет. Эффективность антиаритмической терапии по предупреждению персистирующей формы трепетания предсердий и при частых пароксизмах до сих пор изучается, поскольку данные исследований часто приводятся совместно с данными по мерцательной аритмии. Бета-блокаторы хороши для контроля ритма желудочков, однако практически никогда не восстанавливают синусовый ритм (кроме ТП, возникшего после АКШ). Дилтиазем и верапамил также могут успешно применяться для контроля ЧСС. Для поддержания синусового ритма по-прежнему остаются высокоэффективными соталол и амиодарон. Дофетилид — новый антиаритмик III класса, блокирующий калиевые каналы, тоже оказался эффективным для восстановления и поддержания синусового ритма. Он показан при стойких пароксизмах фибрилляции и трепетания предсердий. Введение дофетилида необходимо начинать в стационаре под постоянным мониторингом ЭКГ. Одновременно нельзя использовать верапамил, кетоназол, циметидин, гипотиазид, бисептол. Проаритмогенное действие оказывает у 0,9 % больных — чаще при ХСН и при желудочковой тахикардии. Применяется только внутрь, по 125–250 мкг 2 раза в день. В последнее время сообщается об успешном использовании катетерных методов лечения. Круг ре-ентри у больных с ТП успешно картируется. Как только стало известно, что область медленной проводимости весьма ограничена (трехстворчатое кольцо, нижняя полая вена, устье коронарного синуса), была предпринята попытка радиочастотной абляции. Успех наступает у 80–90 % больных. Тем не менее, в дальнейшем могут возникать ранние и поздние рецидивы от 15–30 % до 46 % случаев соответственно. Более поздние исследования показали,

что признаком успешности РЧА у пациентов с ТП является не только невозможность индукции аритмии сразу после операции, но и наличие двунаправленной блокады в пределах перешейка. При таком подходе частота рецидивов снизилась до 9 % (вероятно, рецидивирование ТП связано с восстановлением проведения в пределах перешейка). В последних работах предлагаются более совершенные методы картирования электрического поля сердца, которые способствуют более точному определению точек места воздействия при РЧА.

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия).

Это самый частый вариант среди устойчивых нарушений ритма сердца. У около 4 % лиц старше 60 лет был, по меньшей мере, один эпизод устойчивой мерцательной аритмии. После 70 лет вероятность этой аритмии значительно возрастает. От 15 до 20 % всех случаев сосудистой патологии со стороны ЦНС при отсутствии ревматического порока связаны с мерцательной аритмией. Последняя характеризуется нерегулярными предсердными волнами и неправильной последовательностью АВ проведения, в результате чего наблюдается нерегулярное возникновение комплексов QRS. Волны фибрилляции лучше всего видны в стандартных отведениях II, III, AVF и в отведении V1. Они могут большими и деформированными или маленькими, вплоть до незаметных. В последнем случае абсолютно неправильный желудочковый ритм говорит о наличии мерцательной аритмии.

При возникновении первого эпизода мерцательной аритмии требуется тщательное клиническое обследование с целью определить, является ли данная аритмия первичным электрическим феноменом (изолированная) или она вторична по отношению к гемодинамическим нарушениям. Как было сказано выше, вероятность мерцания предсердий повышается с возрастом и при наличии структурной патологии со стороны сердца. К мерцательной аритмии приводят значительная патология митрального и аортального клапанов, артериальная гипертензия, ИБС с перенесенным ранее инфарктом миокарда, кардиомиопатия, дефекты перегородок, миоперикардит. На современном этапе наиболее частой причиной мерцательной аритмии, как постоянной формы, так и пароксизмальной, является артериальная гипертензия с диастолической дисфункцией и метаболическим синдромом. В России второй причиной ФП является интоксикация алкоголем. Сама по себе ИБС (не перенесенный ИМ) редко является причиной мерцательной аритмии, однако если доказано, что эпизоду пароксизма мерцательной аритмии предшествует ишемия миокарда, пусть даже безболевого, тогда вопросы можно снять, но только примерно у 5 % больных. Таким образом, ИБС без перенесенного инфаркта миокарда относительно редко бывает причиной мерцательной аритмии. Пароксизмы фибрил-

ляции предсердий частый спутник такой патологии как ТЭЛА, тиреотоксикоз, курение, кофе в больших количествах, чрезмерный стресс, усталость.

При отсутствии органической патологии со стороны сердца или синдрома WPW, бывает достаточным устранение провоцирующих факторов и в дальнейшем наблюдение больного на предмет возникновения рецидива. Под термином изолированная мерцательная аритмия понимают такой ее вариант, при котором у больного не удается выявить какие-либо провоцирующие факторы. Естественное течение заболевания при идиопатической (изолированной) форме фибрилляции предсердий не отличается от таковой у пациентов с органическим поражением сердца — пароксизмы часто рецидивируют, и в конце концов развивается постоянная форма с присоединением сердечной недостаточности. У нас в стране такие больные идут под флагом или ИБС с атеросклеротическим кардиосклерозом (что недопустимо), или какого-нибудь порока сердца.

Лечение. Основные цели терапии — это нормализация частоты сердечных сокращений, по возможности восстановление синусового ритма и уменьшение риска цереброваскулярных осложнений. При пароксизмальной форме мерцательной аритмии терапия выбора коротких пароксизмов при отсутствии грубой органической патологии — покой, назначение блокаторов АВ проведения, седативных препаратов, и большинство пароксизмов восстанавливаются на такой терапии спонтанно в течение 48 часов. Если же имеется тяжелое структурное поражение сердца, то терапия должна быть направлена на лечение основного заболевания, конкретной патологии сердца; в противном случае высок риск рецидивов, даже на фоне профилактической фармакологической терапии. Кардиоверсия показана при пароксизме мерцательной аритмии, если отмечается снижение эффективной гемодинамики, отек легких или снижение АД вплоть до развития аритмогенного коллапса (шока). Это бывает у больных, которые очень чувствительны к снижению предсердной подкачки (преднагрузки), т. е. при диастолической дисфункции (например, при аортальном стенозе или выраженной гипертрофии ЛЖ иного генеза) или при митральном стенозе для замедления желудочкового ритма увеличения диастолического периода наполнения. Больным с высокой ЧСС, но стабильной гемодинамикой следует проводить консервативное лечение, направленное на снижение частоты ритма желудочков. Этого можно достичь при помощи дигоксина, ритмзамедляющих антагонистов кальция и бета-блокаторов. Сразу надо оговориться — при наличии признаков сердечной недостаточности с нормальным или низким АД и высокой частоте желудочковых сокращений нельзя использовать антагонисты кальция и бета-блокаторы, препаратом выбора является

Таблица 3

Блокаторы АВ проведения для снижения сердечного ритма при мерцательной аритмии

Препарат	Начальная доза	Начало действия	Поддерживающая терапия
Дилтиазем	0,25 мг/кг в/в за 2 мин	2–7 мин	5–15 мг/кг в/в капельно
Эсмолол	500 мкг в течение 1 мин в/в	2–5 мин	50 – 200 мкг/кг/мин
Пропранолол	0,15 мг/кг в/в	5 мин	нет
Верапамил	5–10 мг в/в в течение 2 мин	3–5 мин	нет
Дигоксин	0,25 мг в/в каждые 2 часа до достижения дозы 1,5 мг	30 мин – 2 часа	0,125–0,25 мг/сут.

дигоксин. Если требуется как можно скорее снизить частоту ритма, то предпочтение следует отдавать бета-блокаторам или верапамилу с дилтиаземом (табл. 3), которые в этой ситуации эффективнее, чем дигоксин. Все блокаторы АВ проведения ритм не восстанавливают и если он восстановился, то восстановился спонтанно.

Больным с впервые возникшим пароксизмом мерцательной аритмии без существенных гемодинамических нарушений специального постоянного лечения не требуется, так как повторные пароксизмы могут не повторяться в течение многих лет. При частых рецидивах показано применение антиаритмических препаратов.

Медикаментозная кардиоверсия. Внутривенное введение ибутилида или дофетилида позволяет восстановить синусовый ритм у 35 % больных с мерцательной аритмией. Эти препараты следует использовать только под постоянным мониторингом. Обычная начальная доза ибутилида составляет 1 мг за 10 мин, затем через 10 мин введение препарата прекращают, после чего при необходимости повторяют еще 1 мг за 10 мин. Учитывая высокую частоту желудочковой тахикардии типа пирует, необходимо иметь наготове дефибриллятор. Ибутилид противопоказан при тяжелой СН и брадикардии. Назначение больших доз флекаинида 300 мг и пропафенона 600 мг внутрь позволяет восстановить синусовый ритм у 80 % больных в течение 2 часов. Эти препараты используются при отсутствии значительной органической патологии со стороны сердца и сердечной недостаточности. Хороший эффект по восстановлению синусового ритма оказывает амиодарон, его лучше назначать внутрь в высоких дозах 1200 – 2000 мг (т. е. сразу 6–10 таблеток), эффективность препарата можно оценивать через 6 часов. При этом, если нет неотложности, нет необходимости вводить его внутривенно. В течение 48 часов его восстанавливающая эффективность очень высока и приближается к 60 %. Насыщающая доза амиодарона 10 грамм.

Персистирующая форма мерцательной аритмии. Если повторные эпизоды мерцательной аритмии, длящиеся дни недели не вызывают гемодинамических нарушений, большинство кардиологов избегают многократного выполнения медикаментозной или

электрической кардиоверсии. Эта разновидность мерцательной аритмии (критерий диагностики купируется при помощи терапии, длится около 7 дней) приводит, в конечном итоге, к формированию постоянной формы. Значит, тактически следует только контролировать частоту желудочковых сокращений во время рецидивов. В такой ситуации наилучшим способом является использование блокаторов АВ проведения – верапамила (при отсутствии СН), бета блокаторов, дигоксина. Если рецидивы плохо переносятся, необходимо рассмотреть возможность деструкции АВ соединения.

Постоянная форма мерцательной аритмии.

В конечном итоге при частых рецидивах даже изолированной мерцательной аритмии развивается постоянная форма. И всегда перед врачом встает вопрос о том, надо ли восстанавливать синусовый ритм? Выполнение кардиоверсии – медикаментозной или электрической – показано в тех случаях, когда можно надеяться на улучшение параметров гемодинамики у данного больного. Обычно проводится не более одной попытки кардиоверсии при назначении адекватных доз мембраностабилизирующих препаратов. Это обусловлено крайне низкой вероятностью того, что синусовый ритм сохранится на длительное время, если после кардиоверсии произошел возврат к постоянной форме мерцания предсердий. В таком случае лучшая тактика – коррекция ЧСС блокаторами АВ проведения с учетом наличия или отсутствия сердечной недостаточности.

Антикоагулянтная терапия у больных с мерцательной аритмией. Когда встает вопрос о восстановлении синусового ритма и профилактики системных тромбоэмболических осложнений, необходимо придерживаться следующей тактики: 1) если мерцательная аритмия длится менее 48 часов, то выполнение кардиоверсии можно считать безопасным. 2) если мерцательная аритмия продолжается более 48 часов, то перед выполнением кардиоверсии необходима терапия варфарином. Как еще один вариант – это выполнение чреспищеводной ЭхоКГ, при этом отлично визуализируются тромбы в левом предсердии и в его ушке. Если подобных изменений при чреспищеводной ЭхоКГ выявлено не было, тромбоэмболии возникают редко. Следовательно, можно сразу выпол-

Таблица 4

Препараты для профилактики рецидивов мерцательной аритмии [14]

Препарат	Суточная доза	Побочные эффекты
Новокаинамид	1000–4000 мг	ЖТ типа пирует, волчаночноподобный синдром, ЖКТ расстройства.
Амиодарон	100–400 мг	Фотосенсибилизация, фиброз легких, полинейропатия, ЖКТ расстройства, ЖТ типа пирует, гепатотоксичность, нарушение функции щитовидной железы
Пропафенон	450–900 мг	ЖТ, ЗСН, ускорение проведения по АВ узлу, переход в ТП
Соталол	240–320 мг	ЖТ типа пирует, ЗСН, брадикардия, обострение ХОБЛ
Дофетилид	400–750 мкг	ЖТ типа пирует
Флекаинид	200–300 мг	ЖТ, ЗСН, ускорение проведения по АВ узлу, переход в трепетание предсердий
Хинидин	600–1500 мг	ЖТ типа пирует, ЗСН, брадикардия, обострение ХОБЛ

нять кардиоверсию. В исследовании ACUTE показано, что тактика 3-недельной терапии варфарином или выполнение чреспищеводной ЭхоКГ сопровождается одинаковым риском тромбоэмболий – менее 1 %. Следует учитывать, что после электрической или медикаментозной кардиоверсии систола левого предсердия восстанавливается не сразу из-за оглушения миокарда. Поэтому всем пациентам в течение месяца показано принимать варфарин. В этом нуждаются все без исключения больные независимо от того, сколько продолжалась мерцательная аритмия – 48 часов или более. При обнаружении тромба в левом предсердии при чреспищеводной ЭхоКГ перед кардиоверсией проводится терапия антикоагулянтами 2–3 недели с контролем МНО на уровне 2–2,5.

При неревматической этиологии мерцательной аритмии риск ишемического эмболического инсульта – 4–7 % в год. Факторами риска является возраст старше 70 лет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, увеличение левого предсердия, сахарный диабет, сосудистые события со стороны ЦНС в анамнезе. Оказывается, эмболический инсульт при пароксизмальной и постоянной форме мерцательной аритмии возникает одинаково часто. В многочисленных исследованиях показана эффективность варфарина, который при мерцательной аритмии неревматической этиологии и низком риске кровотечений снижает частоту тромбоэмболий на 45–85 %, если МНО поддерживается в пределах 2,0–2,5. При изолированной идиопатической форме мерцательной аритмии варфарин не показан, так как риск низкий и польза варфарина сомнительна. Неоднозначной остается роль аспирина в профилактике инсульта. В дозе 75 мг в сутки риск не снижается по сравнению с плацебо (5,5 % в год). В исследовании SPAF I показано, что аспирин в высоких дозах до 325 мг эффективен у больных до 75 лет. В исследовании SPAF II риск инсульта был выше на фоне аспирина (4,8 %) по сравнению с варфарином (3,6 %). Следующее исследование SPAF III показало, что совместное применение аспирина 325 мг/сут и варфарина в фиксированных дозах 1, 2 и 3 мг не привело к снижению риска инсульта.

Таким образом, в настоящее время такие рекомендации – для профилактики эмболических осложнений у больных с мерцательной аритмией – показаны по использованию варфарина с контролем МНО, которое должно быть 2–2,5. Сейчас ведутся исследования больных с мерцательной аритмией, где изучается эффективность ксимелогатрана, клопидогреля, низкомолекулярных гепаринов. Основное преимущество использования этих методов лечения состоит в отсутствии необходимости контроля МНО. Таким образом, антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий показана: при наличии гипертонической болезни, наличие предыдущих эпизодов транзиторных ишемических атак или инсультов, застойной сердечной недостаточности, ДКМП, клинически проявляющейся ИБС, митральном стенозе, недостаточности клапанов, тиреотоксикозе, за 3 недели и более чем через 4 недели после кардиоверсии, для возраста старше 65 лет. Противоречивые мнения существуют в отношении ИБС или поражении сердца при гипертонической болезни при нормальных размерах левого предсердия, после первого эпизода мерцательной аритмии, электрической кардиоверсии мерцательной аритмии с короткой продолжительностью при нормальных размерах левого предсердия. Однозначно показания для антикоагулянтной терапии отсутствуют при изолированной мерцательной аритмии у больных моложе 65 лет. Антикоагулянтная терапия противопоказана (относительно) при невозможности контроля МНО, деменции, опухолях, геморрагическом синдроме в анамнезе, неконтролируемой артериальной гипертензии.

Больным с впервые возникшим пароксизмом мерцательной аритмии без существенных гемодинамических нарушений специального постоянного лечения не требуется, так как повторные пароксизмы могут не повторяться в течение многих лет. При частых рецидивах показано применение антиаритмических препаратов. Ниже представлена схема подбора профилактической терапии у больных с мерцательной аритмией (Схема 1).

При рецидивировании идиопатической мерцательной аритмии возможно использование для про-

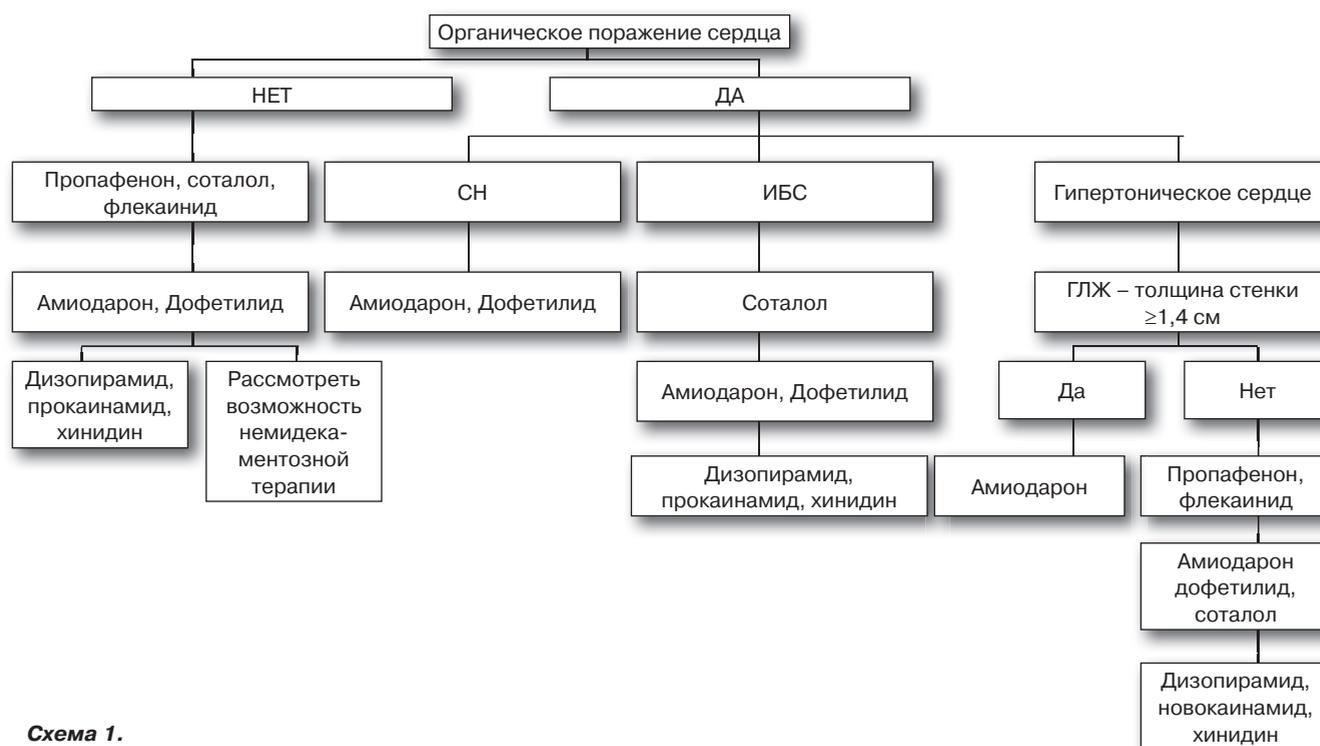


Схема 1.

филактики любого из представленных в табл. 4 препаратов. Обычно средством выбора становится пропafenон или флекаинид, так как они наиболее эффективны и реже остальных вызывают побочные эффекты. Поэтому, вероятно, нет смысла сразу начинать с амиодарона. Хотя последний в дозе 100–200 мг в сутки редко вызывает побочные эффекты, и есть сообщения об эффективности в дозе 50 мг в сутки. При застойной сердечной недостаточности доказана безопасность применения дофетилида и амиодарона. При мерцательной аритмии у больных ИБС оптимальное средство профилактики – соталол. Антиаритмические препараты класса IC не следует назначать пациентам со значительным структурным поражением сердца, ИБС. Однако допустимо и доказано использование их у больных с АГ, если толщина стенки ЛЖ не превышает 1,4 см. Назначение дофетилида оптимально начинать в условиях стационара после определения клиренса эндогенного креатинина и подбора дозы в соответствии с продолжительностью QT, ЧСС и почечной функцией.

Даже на фоне приема профилактической дозы антиаритмических препаратов частота повторов мерцательной аритмии приближается к 50 % в год, на фоне плацебо – к 75 %. Помимо этого, прием ААП может приводить к серьезным побочным эффектам. У препаратов класса IA основное значение имеет возникновение желудочковой тахикардии типа пируэт, чаще всего возникающей на фоне сердечной недостаточности. Ранее проводился сравнительный анализ использования хинидина и плацебо. Было установле-

но, что смертность от всех причин была выше в группе принимавших хинидин. Кроме того, серия клинических исследований SPAF (Предупреждение предсердной фибрилляции) показала, что применение антиаритмиков I класса существенно увеличивает смертность по сравнению с отсутствием специального антиаритмического лечения. Значит, назначать эти препараты нужно очень осторожно, сопоставляя риск и пользу. Обычно следует избегать назначения препаратов класса IA и соталола при выраженной сердечной недостаточности и препаратов класса IC – при любом органическом поражении сердца. Только амиодарон и дофетилид могут эффективно использоваться у больных с мерцательной аритмией на фоне сердечной недостаточности. Хотя описаны многочисленные побочные эффекты амиодарона в литературе, однако в дозе 100 – 200 мг (или даже 50 мг в сутки) он также эффективен, и побочные реакции встречаются редко.

Ведение больных с мерцательной аритмией. Особое внимание следует обратить на обратимые причины мерцательной аритмии – искать и исключать тщательно тиреотоксикоз, устранять предсердные экстрасистолы, которые непосредственно могут провоцировать мерцательную аритмию, вплоть до выполнения катетерной аблации очага экстрасистолы. Поэтому при обследовании больных с мерцательной аритмией всегда надо исследовать уровень гормонов щитовидной железы, выполнить ЭхоКГ и провести 48-часовое холтеровское мониторирование. При анализе данных амбулаторного мониторирования можно выявить провоцирующие аритмии или зарегистриро-

вать признаки повышения активности блуждающего нерва во время сна или после обильной еды. В этом случае лучше использовать ААП с ваголитической активностью. При противоположной ситуации – возникновении пароксизмов на фоне синусовой тахикардии во время эмоционального или физического стресса – следует отдать предпочтение бета-блокаторам.

Особое значение имеет мерцательная аритмия на фоне синдрома WPW. Она потенциальна, опасна для жизни, по сравнению с другими нарушениями ритма на фоне предвозбуждения желудочков. Мерцательная аритмия встречается у больных, имеющих явную дельта-волну, а также когда дополнительный путь проведения имеет короткий антеградный рефрактерный период. Благодаря этому, обходные пути обладают способностью проводить на желудочки очень большое количество импульсов в минуту, в результате чего частота деполяризации желудочков может достигать 250–350 имп/мин. Это может привести к фибрилляции желудочков. Известный маркер высокого риска внезапной смерти у таких больных – это очень короткий интервал RR – 250 мс и менее, что соответствует ЧСС более 240 в мин. Для таких больных характерен очень частый и нерегулярный ритм желудочков. После постановки диагноза используется ибутилид или новокаинамид в/в или экстренная кардиоверсия. Дигоксин и антагонисты кальция противопоказаны, нет смысла вводить лидокаин, АТФ, бета-блокаторы. После стабилизации состояния показана катетерная абляция дополнительных путей проведения.

Естественное течение идиопатической мерцательной аритмии такое же, как и на фоне любого органического заболевания сердца. Если попытки удержать синусовый ритм успехом не увенчались, то есть смысл перевести мерцательную аритмию в постоянную форму и назначить блокаторы АВ проведения и по показаниям – антикоагулянты. При плохо переносимых пароксизмах возможно использование комбинации ААП или использование катетерных методов лечения. В недавно проведенном исследовании AFFIRM, где сравнивалась стратегия регулирования ЧСС на фоне антикоагулянтов и стратегия поддержания синусового ритма, отмечено, что в обеих группах отмечается регресс симптоматики, в то же время переносимость физических нагрузок была лучше в группе с сохраненным синусовым ритмом. Это достигалось ценой наиболее частых госпитализаций. Смертность в обеих группах была одинакова. Однако делать выводы окончательно на основании одного только исследования еще рано.

Сравнительно новым методом лечения является имплантация предсердного дефибриллятора. Доказана безопасность и эффективность в прекращении пароксизмов этого устройства. Эффективность

достигается у 85 % больных. Основной недостаток метода – болезненность внутрисердечных разрядов. В некоторых хирургических центрах используют операцию “лабиринт”. Суть ее заключается в нанесении проникающих повреждений на стенки обоих предсердий таким образом, чтобы патологические импульсы фибрилляции не могли циркулировать по замкнутому кругу. Однако она может проводиться как сопутствующая операция по какому-то другому поводу – например, по поводу коррекции или протезирования клапанного порока на открытом сердце. В настоящее время большинство исследователей предлагают выполнять изоляцию легочных вен, чтобы блокировать выход возбуждений из расположенных в них патологических очагов. Это делается при помощи радиочастотной абляции. Ближайший эффект достигается у 70–90 % больных и нулевом риске стеноза легочной вены. Изоляция легочных вен выполняется только тем пациентам, которые тяжело переносят пароксизмы и у кого оказались неэффективными многочисленные попытки медикаментозной терапии.

Желудочковая экстрасистолия при отсутствии органической патологии сердца. Это – желудочковый комплекс, сокращение, возникающее в эктопическом желудочковом очаге и являющееся преждевременным по отношению к основному ритму. Чаше желудочковая экстрасистолия характеризуется постоянством интервала сцепления, широкими комплексами QRS и вторичными изменениями ST T. Очень редко желудочковые комплексы бывают узкие, с минимальными изменениями вектора QRS и T. Продолжительность синусового цикла обычно не меняется, что ведет к появлению полной компенсаторной паузы. При отсутствии явной патологии со стороны сердца не требует никакого лечения, так как риск летальных нарушений ритма у больных без фонового заболевания очень мал, если вообще существует. Если субъективно аритмия очень плохо переносится, то должны быть исключены все провоцирующие факторы – курение, кофе, стрессы. Если симптомы сохраняются, то, как нам представляется, необходимо оценить аффективный статус и, если есть эмоциональные расстройства, назначить соответствующее лечение. Если симптомы сохраняются, можно с успехом использовать небольшие дозы бета-блокаторов, которые чаще аритмию не купируют, но улучшают ее переносимость. Использовать антиаритмики I класса показано редко, так как риск их использования явно превалирует над пользой.

Желудочковые экстрасистолы при острых заболеваниях. Очень часто их можно фиксировать при остром инфаркте миокарда. Прогностическая ценность в плане классического представления о том, что желудочковая экстрасистолия является предвестником более тяжелых нарушений ритма, все еще остается

неясной. И надо ли проявлять активность по купированию желудочковой экстрасистолии при остром инфаркте миокарда? Оказывается, тактика по купированию желудочковой экстрасистолии (лидокаином, новокаиномидом), не сопровождающейся гемодинамическими расстройствами, не привела к уменьшению смертности. В настоящее время во всех блоках интенсивной терапии есть возможность проведения мониторинга и электрической дефибрилляции. Лучшим способом профилактики фибрилляции желудочков является не специальная антиаритмическая терапия, а ранний тромболитический или медикаментозный – и назначение бета-блокаторов.

Другие неотложные состояния возникают, когда имеется преходящая ишемия миокарда или реперфузия по коронарным артериям – стенокардия Принцметала, тромболитическая терапия при остром ИМ, декомпрессия при ЧКВ. Реперфузионные нарушения ритма обычно купируются быстро самостоятельно, однако существует вероятность их перехода в устойчивые формы желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. Как правило, терапию при устойчивой ЖЭ начинают с лидокаина от 50 до 200 мг болюсом с последующей инфузией в дозе 2–4 мг/мин или новокаиномидом в обычной дозировке. Профилактика заключается в лечении самой ИБС. Часто желудочковая экстрасистолия сопровождается выраженной сердечной недостаточностью, отеком легких, также может отмечаться при остром миокардите, перикардите. В таких ситуациях антиаритмическую терапию проводят до периода разрешения гемодинамических нарушений или до купирования острой фазы заболевания. При миокардите лечение ААП продолжают в течение 2 мес после исчезновения клинических симптомов. В данной ситуации больной должен быть подвергнут повторному холтеровскому мониторингу. Если значимые аритмии не рецидивируют, то антиаритмическую терапию нет необходимости продолжать. Если вновь рецидивируют нарушения ритма, медикаментозную терапию продолжают еще 2–3 мес. После вновь проводят мониторинг без терапии. Обычно через полгода антиаритмическое лечение уже не требуется.

Желудочковая экстрасистолия при хронических заболеваниях. При хронической патологии сердца клиническое значение желудочковой экстрасистолии велико. Уровень внезапной смерти и общей смертности выше у больных с частыми желудочковыми экстрасистолами на фоне хронической ИБС, выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ и кардиомиопатии. При низкой фракции выброса менее 30 % риск смерти еще выше. И, напротив, у больных с фракцией изгнания более 40 % и единичными желудочковыми экстрасистолами риск смерти увеличивается незначительно. Как уже ранее указывалось,

в лечении частых и рецидивирующих желудочковых экстрасистол в постинфарктном периоде мембраностабилизирующие препараты использовать не стоит, так как в исследовании CAST (Исследование по подавлению сердечных аритмий) установлено, что подавление ЖЭ препаратами класса IC флекаинидом и энкаинидом приводит к значительному увеличению риска внезапной смерти и общей смертности. Помимо этого, метаанализ нескольких небольших рандомизированных исследований, в которых изучалось влияние ААП на смертность у больных в постинфарктном периоде, также свидетельствует об отрицательных эффектах большинства антиаритмиков. Учитывая это, в настоящее время противопоказано применение в постинфарктном периоде мембраностабилизирующих препаратов у больных с желудочковыми экстрасистолами, протекающими бессимптомно. Вместе с тем, бета-блокаторы положительно влияют на отдаленный прогноз и являются препаратами выбора у больных с бессимптомными или минимально проявляющимися желудочковыми экстрасистолами. Риск внезапной смерти также высок при кардиомиопатиях – как при дилатационной, так и при гипертрофической. Традиционно антиаритмическая терапия у этих категорий больных проводится при помощи кордарона и бета-блокаторов. Терапию по подавлению желудочковых аритмий целесообразно начинать в условиях стационара. Целью терапии при хронической устойчивой ЖЭ является устранение тяжелых форм ЖЭ – парных, залповых, неустойчивых ЖТ, если эти формы имели место при первичном амбулаторном мониторинге. Цель лечения – устранение 70–80 % от общего числа ЖЭ за 24-часовой период и полной ликвидации залпов и неустойчивой ЖТ. Пробежки неустойчивой ЖТ – залпы по 3–5 последовательных желудочковых комплексов, неустойчивой ЖТ продолжительностью от 6 до 30 секунд – рассматриваются как показатели высокого риска развития потенциально летальных нарушений ритма у всех больных, за исключением лиц без фонового заболевания сердца или с минимальными проявлениями его, у которых риск низок. Пациенты с кардиомиопатиями или тяжелой ИБС и низкой фракцией выброса относятся к группе высокого риска. Лечение этих больных аналогично таковому при других формах ЖЭ.

Желудочковая тахикардия (ЖТ).

Классификация и наиболее частые причины желудочковой тахикардии [15].

Устойчивая ЖТ. Называется последовательность желудочковых комплексов с ЧСС более 100 в мин и продолжительностью более 30, либо менее 30 сек, но приводящая к выраженным гемодинамическим расстройствам. При отсутствии гемодинамических нарушений можно проводить внутривенную терапию ААП. При записи ЭКГ необходимо оценить морфо-

Таблица 5

Мономорфная ЖТ	Полиморфная ЖТ
1) Длительно протекающая ИБС. 2) Идиопатическая кардиопатия. 3) Правожелудочковая кардиопатия. 4) При отсутствии органического поражения сердца: на ЭКГ – конфигурация полной блокады правой ножки пучка Гиса; на ЭКГ-конфигурация полной блокады левой ножки пучка Гиса; повторная мономорфная ЖТ.	1) Синдром удлинённого QT (пируэтная тахикардия, <i>dorsade de pointes</i>). 2) Врожденный вариант. 3) Приобретенная форма. 4) Обычный интервал QT – острая ишемия миокарда.

логию комплексов QRS в грудных отведениях (табл. 6). Дифференциальный диагноз между устойчивой ЖТ и наджелудочковой тахикардией с аберрантным проведением на желудочки основывается на комплексе ЭКГ критериев. АВ диссоциация с четкими и ясно различимыми зубцами Р, не зависящими от регулярного QRS ритма, с большой долей вероятности свидетельствует в пользу ЖТ. При АВ диссоциации синусовый импульс, слившийся с широким комплексом QRS ЖТ и вызвавший появление единичного цикла с измененным и обычно узким комплексом QRS, известно как сливное сокращение, помогает отличить ЖТ от НЖТ. Продолжительность комплекса более 0,14 сек характерна для ЖТ, но может отмечаться и при НЖТ с предшествующей блокадой ножки пучка Гиса.

Конкордантно положительные или отрицательные комплексы QRS во всех прекардиальных отведениях от V1 до V6 убедительно свидетельствуют в пользу ЖТ и против НЖТ с аберрантным проведением. В отведении V1 изменения комплекса QRS по типу блокады ПНПГ, имеющие монофазный (R) или бифазный (qR), типичны для ЖТ, тогда как трехфазный тип (rSR) предполагает наличие НЖТ с аберрантным проведением. Амплитуда R в отведении V1 при тахикардии, превышающая таковую при синусовом ритме, говорит в пользу ЖТ. Полиморфные тахиаритмии, тахикардии с широкими комплексами по типу блокады ЛНПГ в прекардиальных отведениях и отклонением ЭОС вправо во фронтальных отведениях, а также двунаправленные тахикардии практически всегда имеют желудочковое происхождение.

Мономорфная ЖТ в сочетании с хроническими формами ИБС. В клинической практике такая форма встречается наиболее часто. Субстрат для развития ЖТ – очаг фиброза, который является анатомичес-

ким препятствием, вокруг него распространяется волна ре-ентри. Размеры и строение рубца предопределяет склонность к возникновению ЖТ. Однородный рубец вряд способен вызывать ЖТ. Но если рубцовая ткань перемежается с участками живого миокарда, то вероятность возникновения ЖТ высока. При ИБС острая ишемия или некроз миокарда может создать условия для замедления и блокады проведения, достаточных для возникновения ре-ентри. Однако возможен механизм по типу аномальной активности и триггерной. После первоначального анализа ЭКГ или если ЖТ заподозрена на основании сочетания ИБС и обмороков, требуется более детальный анализ характера аритмии. Амбулаторное мониторирование в таких ситуациях имеет небольшое значение, так как ЖТ, как правило, возникает не ежедневно. В большинстве случаев требуется ЭФИ исследование как с диагностической, так и с терапевтической целью.

Мономорфная ЖТ при ДКМП и клапанных пороках. Как правило, неотличима от ЖТ, возникающей на фоне ИБС более, чем у 60 % больных. Морфологическим субстратом является фиброзная ткань в миокарде, которая служит препятствием на пути распространения импульса и проводящими путями для распространения ре-ентри. Все больные с ДКМП и клапанными пороками характеризуются замедлением проведения по волокнам Гиса – Пуркинье. Это связано с диффузными изменениями миокарда и на ЭКГ фиксируется нарушение внутрижелудочковой проводимости, не укладывающееся в критерии диагностики классической блокады правой или левой ножек. Возникающая тахикардия распространяется по ножкам пучка Гиса и его ветвей. Поэтому чаще всего отмечается при ЖТ, имеется типичная картина блокады ножек пучка Гиса – правой или левой.

Таблица 6

ЭКГ критерии диагноза ЖТ [17]

1) АВ диссоциация. 2) Сливные комплексы. 3) QRS длительностью более 0,14 с. 4) Положительная или отрицательная конкордантность комплексов QRS во всех грудных отведениях. 5) Морфология по типу блокады ПНПГ с монофазной (R) или двухфазной (qR) конфигурацией. 6) Полиморфные тахиаритмии. 7) Тахикардия с широкими комплексами QRS с картиной блокады ЛНПГ в грудных отведениях, отклонением ЭОС вправо во фронтальных отведениях. 8) Двунаправленные тахикардии.

Устойчивая тахикардия по механизму ре-энтри с охватом пучка Гиса часто отмечается после операций на сердце, что связано с локальной ретракцией миокарда.

Мономорфная ЖТ при правожелудочковой кардиопатии. Аритмии при этом заболевании — основное проявление дисплазии ПЖ, так как функция ЛЖ не страдает. Объем жировой инфильтрации и фиброзных изменений может варьировать, но в конечном итоге приводит к дилатации ПЖ. При ЖТ форма комплексов QRS напоминает блокаду ЛНПГ, направление оси может быть любым. На ЭКГ обращает на себя внимание инверсия Т в отведениях VI–3. Данную форму патологии следует заподозрить у больных с ЖТ с комплексами ЭКГ по форме блокады ЛНПГ и отклонением ЭОС влево при отсутствии значимого поражения ЛЖ. Типичное клиническое проявление — сердцебиение и незначительная гипотония, однако имеется риск обмороков и внезапной смерти.

Мономорфная ЖТ у больных без органического поражения сердца. У пациентов нет явной патологии сердца, важно внимательно изучить морфологию комплекса QRS и направление ЭОС. **По форме блокады ПНПГ** — источник расположен в нижневерхушечной области ЛЖ. Чаще ЭОС отклонена влево. Несколько более раннее начало деполяризации желудочков может свидетельствовать о происхождении аритмии из периферических волокон Пуркинье. Механизмом аритмогенеза может быть как ре-энтри, так и триггерная активность. Данный вид аритмии легко устраняется верапамилом, и ее еще называют «верапамил — чувствительной ЖТ». Клиническая картина заключается в сердцебиении. Редко возникают обмороки или предсинкопальные состояния. Внезапная смерть при этом виде аритмии редка. **По форме блокады ЛНПГ** — ЭОС чаще отклонена вправо. Возможно несколько механизмов развития данной аритмии. У некоторых больных может провоцироваться физической нагрузкой или введением бета-стимуляторов, что указывает на участие в патогенезе следовых деполяризаций, вызванных катехоламинами. ЖТ переносится легко и возможен механизм ре-энтри в генезе данной тахикардии. Иногда ЖТ прерывается введением АТФ, тогда основной механизм — триггерная активность, зависящая от цАМФ. Несмотря на такие разные механизмы возникновения аритмии, эта тахикардия по типу блокады ЛНПГ считается самостоятельной нозологической формой. Внезапная смерть — редкое явление, но обмороки могут иметь место.

Повторяющаяся мономорфная ЖТ. Необычная форма ЖТ, характеризующаяся короткими пароксизмами продолжительностью от нескольких сокращений до нескольких секунд. Пароксизмы могут отделяться друг от друга только одним синусовым комплексом и не провоцируются физической нагрузкой. Иногда пароксизмы могут следовать непрерывно,

и тогда аритмия превращается в устойчивую ЖТ. Как правило, страдают женщины, течение доброкачественное. Вероятно, расположение места возникновения пароксизма находится в области выносящего тракта ПЖ. Лечение обычно не требуется, за исключением больных с сопутствующей органической патологией сердца или с плохой субъективной переносимостью. Эффективны бета-блокаторы и ритмурежающие антагонисты кальция, возможно также использование катетерной деструкции.

Лечение устойчивой мономорфной ЖТ. Тактика лечения мономорфной ЖТ зависит от клинической ситуации и условий, при которых она развивается. Если она возникает в течение первых 24 часов острого инфаркта миокарда, то интенсивное лечение обязательно из-за высокого риска перехода в ФЖ. При значительных гемодинамических нарушениях требуется выполнение срочной кардиоверсии с последующим капельным введением лидокаина в течение 24–48 часов. Если гемодинамика стабильна, то назначают лидокаин 75–100 мг болюсом и после налаживается инфузия 1–4 мг/мин. Если тахикардия рецидивирует, несмотря на инфузию лидокаина, препаратом выбора является новокаинамид в/в по 100 мг каждые 5 минут до достижения общей дозы 10–20 мг/кг массы тела и сменяется постоянной инфузией со скоростью 2–4 мг/мин. При отсутствии эффекта следует использовать кордарон в/в 150 мг в течение 10 минут, после чего проводится инфузия 1 мг в мин в течение 6 часов, затем поддерживающая — 0,5 мг/мин. Прекращение инфузии возможно через 48–72 часа, так как к этому времени риск рецидива мал. Возможно использовать амиодарон вместо новокаинамида. У больных с ЖТ, которая развивается в фазу выздоровления ИМ и наиболее часто встречается при распространенных передних ИМ, наблюдается более неблагоприятный прогноз и более высокая смертность, чем у пациентов с ЖТ в острой стадии ИМ. Таким больным необходимо выполнить катетеризацию сердца с проведением КАГ и инвазивное ЭФИ для выбора тактики лечения и ведения больных. При хронической ЖТ тактика во время пароксизма с развитием гемодинамических расстройств такая же, как при острых заболеваниях — применение кардиоверсии. Если ЖТ не приводит к потере стабильности гемодинамики, то в качестве первого средства чаще всего используется внутривенное введение лидокаина из расчета 2–3 мг/кг массы тела. Однако эффективность такого подхода при хронической ЖТ не доказана (только при остром ИМ). Более эффективным методом лечения следует считать внутривенное введение 10–15 мг новокаинамида со скоростью 50–100 мг/мин. В некоторых ситуациях может потребоваться внутривенное введение кордарона. Если введение препарата привело к прекращению пароксизма, то есть смысл его использовать в качестве профилактического средства. Не показано и опасно

применять ритмурежающие антагонисты кальция, если нет полной уверенности в наджелудочковом происхождении аритмии. Единственный тип ЖТ, чувствительной к верапамилу, встречается очень редко. Если ЖТ утяжеляется и провоцируется физическим и эмоциональным стрессом, то препаратами выбора являются бета-блокаторы. С купирующей целью лучше использовать эсмолол, учитывая его сверхкороткое действие. Если лекарственные препараты неэффективны, то можно попытаться использовать ЭКС в режиме подавления. При частых рецидивах ЖТ метод ЭКС является методом выбора.

Прерывать пароксизм ЖТ относительно несложно, однако предупреждать повторный пароксизм задача нелегкая. В настоящее время с этой целью используют ААП, аблацию очага ЖТ и имплантацию ИКД (кардиовертера-дефибриллятора). ААП класса I используют все реже в связи с потенциальной угрозой жизни. Лучшие результаты в профилактике ЖТ и ФЖ достигнуты с помощью препаратов III класса – амиодарона и соталола. После насыщающей дозы 120–1800 мг/сут в течение 1–2 недель амиодарон в дальнейшем принимают по 100–400 мг в сутки. Доза соталола – 240–480 мг в сутки. Важно отметить, что у больных с высоким риском ССО, ИБС и снижением систолической функции миокарда амиодарон не снижает смертность по сравнению с плацебо. В таких ситуациях предпочтительно сочетать амиодарон с бета-блокаторами. Наилучшим способом профилактики внезапной смерти является имплантация ИКД. Результаты их применения в группе высокого риска превосходят любые варианты медикаментозной терапии. ИКД не предупреждает ФЖ или ЖТ, он может остановить уже возникшее нарушение ритма. Для имплантации ИКД практически нет противопоказаний. Однако понятно, что при обратимых причинах желудочковой тахикардии и ФЖ его использование нецелесообразно. Исследованиями MADIT, MUST показаны преимущества перед медикаментозным лечением и возможности первичной профилактики в лечении угрожающих желудочковых тахикардий. Исследование AVID показало преимущество вторичной профилактики внезапной смерти по сравнению с традиционным медикаментозным лечением. Катетерная абляция из-за невысокой эффективности имеет ограниченное применение в лечении больных с ЖТ. Если имеет место рециркуляция ре-ентри в пределах пучка Гиса, то катетерная абляция может с успехом применяться. Хирургическая абляция возможна только у больных ИБС, когда источник ЖТ лежит рядом – в зоне, непосредственно прилегающей к рубцу, особенно при наличии аневризмы ЛЖ у больных, которые направляются на АКШ.

Полиморфная ЖТ. Полиморфные ЖТ характеризуются высокой частотой сердечных сокращений и частым переходом в фибрилляцию желудочков.

Полиморфная ЖТ при удлинении QT (*torsade de pointes*, двунаправленная веретенообразная ЖТ типа пируэт) может быть врожденной и приобретенной. **Синдром врожденного удлинения QT** иногда может сочетаться с глухотой; пируэтная ЖТ чаще провоцируется физическим или эмоциональным стрессом. При пароксизме возникают приступы слабости, обмороки или клиническая картина внезапной смерти. Связи с какими-либо структурными аномалиями сердца не установлено. Выяснено, что данное заболевание вызвано генетическими нарушениями с мутациями локусов генов калиевых каналов – QT1 и QT2, а также QT3 – мутация натриевого канала. Механизм запуска заключается в следовой деполаризации, а аритмия поддерживается механизмом ре-ентри. Основа терапии – применение бета-блокаторов. Однако урежение ритма само по себе может спровоцировать ЖТ, поэтому часто приходится имплантировать ЭКС. Важно во время отменить препараты, удлиняющие QT. Как метод терапии в сложных случаях используют удаление левого звездчатого ганглия, эффективность непредсказуема. Для профилактики внезапной смерти таким больным показана имплантация ИКД.

Синдром приобретенного удлинения QT может быть вызван целым рядом фармакологических препаратов и метаболических нарушений. Лекарственные препараты, которые могут вызвать удлинение QT – хинидин, новокаинамид, дизопирамид, амиодарон, соталол, бепридил, эритромицин, делагил, амантадин, пентамидин, трициклические антидепрессанты, фенотиазины. Электролитные нарушения – такие, как гипокалиемия, гипомagneмия, гипокальциемия тоже способны спровоцировать удлинение QT. Также диета с большим содержанием белка, фосфорорганические инсектициды. Главный критерий диагностики – удлинение интервала QT с необычной формой Т на ЭКГ. Удлинение QT не всегда может быть очевидным при обычной ЧСС, но после паузы, например после ЭС, чаще происходит существенное его увеличение. Также при небольшом замедлении ЧСС удлинение QT становится более очевидным. ААП чаще всего замедляют процесс реполяризации миокарда, и у особо восприимчивых пациентов возможно развитие полиморфной ЖТ. Механизм ее возникновения – ранняя постдеполяризация. Гипокалиемия и брадикардия могут непосредственно спровоцировать ЖТ на фоне приема препарата. Основа лечения – своевременное обнаружение удлиненного QT. Самое главное, когда на фоне приема препарата появилась ЖТ, необходимо помнить, что причиной, ее возникновения может быть удлинение QT. Лечение заключается в отмене препарата, коррекции гипокалиемии, гипомagneмии; если ЖТ связана с паузами или брадиаритмией, может потребоваться постановка ЭКС.

Литература

1. Аронсон Ф., Дж. Вард, Г. Винер. Наглядная кардиология. — Пер. с англ. С.Л.Дземешкевич; — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2005. — 120 с.
2. Кардиология/ Под ред. Б. Гриффина и Э. Тополя. Пер с англ. — М.: Практика, 2008. — с. 429–498.
3. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А. и др. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога//Кардиология 2005; 8; 38–44.
4. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике. Методическое пособие для врачей. М.: 2007.
5. Чазов Е.И., Погосова Г.В., Шальнова С.А. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования// Кардиология 2005; 11: 4–11.
6. Шевченко Н.М. Кардиология// МИА. — Москва 2004 г. — 540 с.
7. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца// М.: Медицина, 1972.
8. Кавтарадзе В.Г. и др. Изучение эктопической активности сердца под влиянием психологической нагрузки// Кардиология. 1980; 4: 22–5.
9. Захаров В.Н. и др. Использование пробы с психоэмоциональной нагрузкой при ИБС, гипертонической болезни, нарушениях ритма сердца// Кардиология. 1985; 5: 26–9.
10. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators: A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near — fatal ventricular arrhythmias// New Engl. J. Med. 1997; 337: 1576.
11. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L et al, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators (MUSTT): Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death//New Engl. J. Med. 2000: 342:1937.
12. Barry M. Wenberger, DO; Roger Marinchak, MD. Наджелудочковые аритмии. в кн: Диагностика и лечение в кардиологии/ Под ред. Майкла Х. Кроуфорда; пер с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 345–382.
13. CAST Investigators: Preliminary report: Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction// New Engl J Med 1990: 321 — 393.
14. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al: ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conference// J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1266i.
15. Masood Akhtar MD. Желудочковая тахикардия. в кн: Диагностика и лечение в кардиологии/ Под ред. Майкла Х. Кроуфорда; пер с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 432 — 446.
16. Melvin M. Scheinman, MD. Фибрилляция предсердий. в кн: Диагностика и лечение в кардиологии/ Под ред. Майкла Х. Кроуфорда; пер с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 383–392.
17. Simon Chakko, Robert J. Myerburg. Аритмии и нарушение проводимости// Клиническая кардиология. Пер. с англ. — 2е издание, переработанное — М.; СПб.: Бином — Невский диалект. 2002 г. — с. 39–87.
18. Sergio FC, Steinberg JS. Supraventricular tachyarrhythmias involving the sinus node: Clinical and electrophysiologic characteristics// Prog Cardiovasc Dis 1998; 41: 51–57.
19. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators: Stroke prevention in atrial fibrillation study: Final results// Circulation 1991; 84: 527.

Поступила 04/11-2008

©Коллектив авторов, 2008.

111539, г. Москва, ул. Вешняковская., 23. ГКБ №15.

2-е кардиологическое отделение. Люсову В.А.

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

- Досье по фармацевтическим препаратам для профессионалов здравоохранения — подробные иллюстрированные описания, подборки статей, монографии по препаратам.
- Избранные полнотекстовые статьи из 40 медицинских журналов.
- Материалы докладов на конференциях, конгрессах и симпозиумах.
- Монографии.
- Актуальная информация о медицинских выставках и конференциях.

Справочник MEDI.RU распространяется среди врачей бесплатно!

Его можно без ограничений копировать с компьютера на компьютер.

Справочник MEDI.RU доступен:

- в сети Интернет на сайте medi.ru
- в виде архива для скачивания с сайта medi.ru
- на компакт-диске

Для того, чтобы заказать бесплатный компакт-диск или получить ссылку для скачивания архива, зайдите на сайт MEDI.RU или отправьте нам запрос:

- по электронной почте — 1@medi.ru
- по почте — 117279, Москва, а/я 170
- по факсу / телефону — (495) 721-80-66

Чтобы выслать Вам бесплатный справочник, мы должны знать: ФИО, точный почтовый адрес с индексом, специальность, место работы, должность, рабочий и контактный телефоны, адрес электронной почты.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО ИНГИБИТОРА АПФ ЗОФЕНОПРИЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Напалков Д.А., Головенко Е.Н.

Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова

Артериальная гипертензия (АГ) — одна из самых распространенных нозологических форм во многих странах мира. Она является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем АГ в популяции. В развитых странах при повторных измерениях повышенное артериальное давление (АД) обнаруживают примерно у 40-50% взрослого населения, причем среди лиц старше 65 лет распространенность АГ составляет 60-70%.

Имеющиеся данные о роли ангиотензина II в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний дали толчок для создания фармакологических средств, регулирующих деятельность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). К ним относятся ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и антагонисты ангиотензиновых рецепторов (АРА).

В Европейских рекомендациях по лечению АГ 2007 года ингибиторы АПФ занимают одно из ведущих мест, поскольку в патогенезе этого синдрома важную роль играет активация РААС (схема 1). Как известно, ренин взаимодействует с α -глобулином ангиотензиногеном с образованием слабоактивного ангиотензина I, который под влиянием АПФ превращается в ангиотензин II. Ангиотензин II оказывает выраженное сосудосуживающее действие, а также стимулирует секрецию альдостерона и способствует задержке натрия в организме, увеличению объема циркулирующей крови и калийурезу. Кроме того, АПФ усиливает разрушение брадикинина и участвует в биохимических превращениях нейропептидов (метэнкефалина, нейротензина). В норме активации прессорных систем, вызывающих вазоконстрикцию,

«противостоит» действие депрессорной системы, вызывающей вазодилатацию. АПФ участвует в работе обеих систем: и вазодилиатирующей и вазоконстрикторной. При различных заболеваниях, в том числе при АГ, нормальная регуляция нарушается, и преобладают эффекты прессорных систем.

При длительной терапии иАПФ наблюдается понижение общего периферического сопротивления, пост- и преднагрузки на миокард, снижение систолического и диастолического артериального давления, уменьшение давления наполнения левого желудочка, частоты возникновения желудочковых и реперфузионных аритмий, улучшение регионарного (коронарного, церебрального, почечного, мышечного) кровообращения.

Большое число рандомизированных исследований, в которых антигипертензивные препараты сравнивались с плацебо или друг с другом, свидетельствуют о том, что иАПФ вызывают адекватное снижение АД и значительное снижение факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. В соответствии с рекомендациями 2007 года по лечению АГ данный класс препаратов подходит для стартовой и поддерживающей антигипертензивной терапии и может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Для пациентов с АГ, страдающих сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда и имеющих высокий сердечно-сосудистый риск, иАПФ являются препаратами первой линии (табл. 1).

Исследования, в которых изучалось влияние антигипертензивной терапии на динамику состояния органов-мишеней, продемонстрировали, что иАПФ более эффективно снижали гипертрофию левого

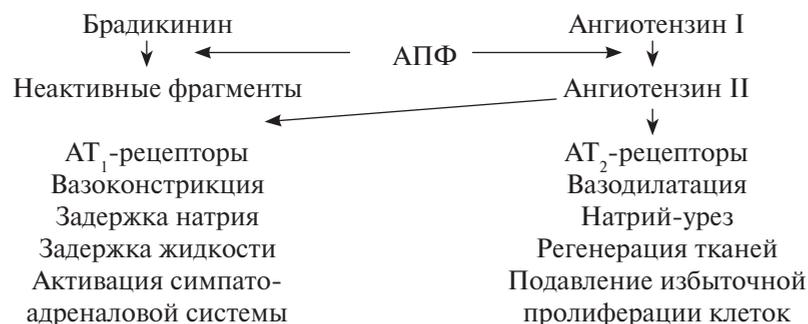


Схема 1. Основные эффекты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Таблица 1
Состояния, являющиеся основанием для выбора
ИАПФ в качестве терапии первого ряда [1]

- Сердечная недостаточность
- Дисфункция левого желудочка
- Перенесенный инфаркт миокарда
- Диабетическая нефропатия
- Недиабетическая нефропатия
- Гипертрофия левого желудочка
- Атеросклероз сонных артерий
- Протеинурия / микроальбуминурия
- Фибрилляция предсердий
- Метаболический синдром

желудочка, включая ее фиброзный компонент. В двух исследованиях было показано, что регрессия гипертрофии левого желудочка является стойкой и достигает максимума через 2-3 года. В крупном многоцентровом исследовании LIFE было установлено, что снижение массы миокарда под влиянием антигипертензивной терапии сопровождается снижением риска основных сердечно-сосудистых исходов, инсульта, сердечно-сосудистой и общей смертности. Ингибиторы АПФ также достаточно эффективно уменьшают микроальбуминурию и протеинурию, сохраняют функцию почек и тормозят прогрессирование нефропатии [1].

Зофеноприл – ингибитор АПФ длительного действия. Молекула зофеноприла содержит две липофильных фенольных группы, одна из которых подвергается гидролитическому отщеплению сразу после всасывания из кишечника с образованием активной молекулы зофеноприлата, содержащей сульфгидрильную группу. Превращение зофеноприла в активную форму, происходит не только в плазме, но и в различных тканях. Зофеноприл является высоко липофильным соединением, что облегчает его всасывание и проникновение в ткани [2]. Это обуславливает его высокое сродство к тканевой РААС.

Как известно, действие тканевой и плазменной РААС отличается: плазменная РААС активируется быстро, но оказывает кратковременное действие. Активность тканевых РААС нарастает постепенно, однако сохраняется долговременно. Считается, что до 90% всего объема РААС приходится на органы и ткани и всего 10% - на плазму. Именно тканевое звено РААС ответственно за развитие органных поражений. Так, ангиотензин II, синтезирующийся в миокарде, стимулирует гипертрофию и фиброз мышечных волокон. Кроме того, он активирует локальный синтез норадреналина. Аналогичные изменения наблюдаются в гладкой мускулатуре периферических сосудов и приводят к ее гипертрофии.

Таким образом, липофильность зофеноприла обеспечивает его высокую эффективность в подавлении активности РААС и органопротективное действие.

Зофеноприл быстро всасывается и почти полностью преобразуется в активный метаболит зофеноприлат, по эффективности превосходящий каптоприл, и действующий более длительно. Зофеноприл отличается быстрым наступлением фармакологического действия. Так, уже через час после приема внутрь он практически полностью ингибирует циркулирующий АПФ [3]. Более того, период полувыведения у зофеноприлата существенно больше, чем у каптоприла (5,5 против 1,9 ч). Однако его фармакологическое действие сохраняется гораздо более длительное время. Для зофеноприла характерен двойной путь элиминации, т.е. препарат выводится из организма как с мочой (на 69%), так и с желчью и калом (примерно на 26%), что облегчает его применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью [4] и у лиц с поражениями печени.

Эффективность зофеноприла была подтверждена большим количеством исследований, включавших пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), в которых сравнивалось действие зофеноприла как с плацебо, так и с другими антигипертензивными препаратами. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Malacco et al. было показано, что зофеноприл в дозе 15 мг/сутки и более при однократном приеме достоверно снижал как систолическое (САД), так и диастолическое (ДАД) артериальное давление у пациентов с мягкой и умеренной АГ [5]. При этом наилучшие результаты были получены при использовании суточной дозы 30 и 60 мг зофеноприла.

Одним из первых сравнительных исследований с участием зофеноприла стала работа Lacourciere Y. C et al., в которую было включено 38 пациентов с мягкой и умеренной АГ, рандомизированных на две группы. Пациенты первой группы (n = 19) получали зофеноприл в дозе 30 мг/сут, пациенты второй группы (n = 19) – гидрохлортиазид в дозе 25 мг/сут. Оба препарата оказались одинаково эффективны в сравнении с плацебо [6]. Однако суточное мониторирование АД показало большую эффективность зофеноприла по сравнению с гидрохлортиазидом именно в часы активного бодрствования. Терапия хорошо переносилась пациентами, при этом отмечались лишь непродолжительные побочные эффекты (кашель, головная боль, диарея).

В сравнительное исследование по изучению эффективности зофеноприла и амлодипина у пациентов с мягкой и умеренной АГ вошли 303 пациента. В результате рандомизации было сформировано две группы: В первой группе пациенты получали зофеноприл в дозе 30 мг/сутки. Пациенты из второй группы принимали амлодипин в суточной дозе 5 мг. Снижение диастолического артериального давления до 90 мм рт.ст. и ниже или на 10 мм рт.ст. от исходного в группе зофеноприла и в группе амлодипина достоверно не различалось [7].

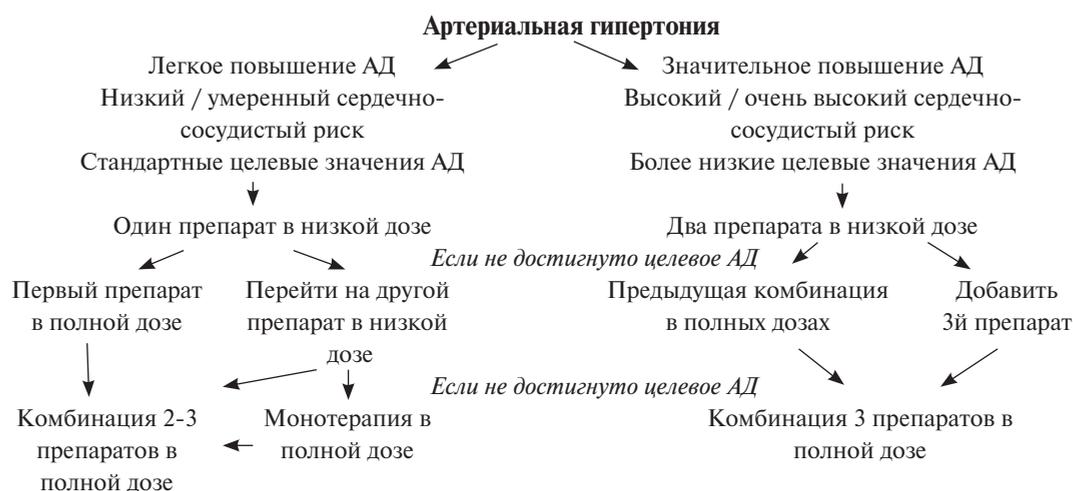


Схема 2. Стратегия современного лечения артериальной гипертензии [1].

Группа шведских ученых в своем исследовании сравнивала эффективность терапии зофеноприлом в дозе 30-60 мг/сут и атенолола в суточной дозе 50-100 мг у пациентов, страдающих мягкой и умеренной АГ. Через 4 недели среднее снижение АД в группе пациентов, получавших зофеноприл, было более выражено по сравнению с группой пациентов, принимавших атенолол (на 15,6/13,5 мм рт.ст. и 13,1/11,8 мм рт.ст. соответственно) [8]. По истечении трех месяцев эти различия перестали быть достоверными, однако количество пациентов, у которых были достигнуты целевые цифры ДАД, было больше в группе зофеноприла. При этом пациенты этой группы переносили терапию, лучше чем больные, получавшие атенолол.

Известно также, что зофеноприл по своему антигипертензивному эффекту не уступает другим ингибиторам АПФ. Еще в одном исследовании была продемонстрирована терапевтическая эквивалентность зофеноприла в дозе 30-60 мг/сутки и эналаприла в суточной дозе 20-40 мг [9]. В группе больных, получавших терапию зофеноприлом, частота побочных эффектов была ниже, чем у пациентов, принимавших эналаприл. По данным другого сравнительного многоцентрового исследования, антигипертензивная эффективность зофеноприла у лиц пожилого возраста была сопоставима с таковой у лизиноприла [10].

В исследовании Leonetti проводилось сравнение эффективности зофеноприла и кандесартана. После 2-недельного «отмывочного» периода были сформированы две группы. В 1-й группе 114 пациентов получали зофеноприл в дозе 30 мг/сутки, а 122 пациента из 2-й группы принимали кандесартан в суточной дозе 8 мг. Снижение САД и ДАД в обеих группах было сопоставимо (на $21 \pm 11/15 \pm 8$ и на $20 \pm 11/15 \pm 7$ соответственно). В 90% случаев в обеих группах были достигнуты целевые цифры АД при хорошей переносимости лечения [11].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что зофеноприл высокоэффективный и хорошо перено-

симый антигипертензивный препарат. Монотерапия зофеноприлом дает хорошие результаты у пациентов с мягкой и умеренной АГ, однако достичь целевых цифр АД, не прибегая к комбинированной терапии, удастся лишь у четверти пациентов. В рекомендациях ESH/ESC 2007 г. заявлено, что комбинация двух антигипертензивных препаратов может служить не только необходимым этапом после попытки монотерапии, но и альтернативой последней уже на первом этапе лечения (Схема 2).

Недостаток стартовой комбинированной терапии заключается в том, что один из назначенных препаратов может оказаться ненужным. Однако комбинированная терапия имеет следующие преимущества: два препарата могут быть использованы в низких дозах, что снижает риск побочных эффектов по сравнению с лечением одним препаратом в полной дозе; комбинированная терапия позволяет избежать безуспешных попыток выбора эффективной монотерапии у пациентов с очень высоким артериальным давлением или поражением органов-мишеней [1]. Начинать лечение с комбинации антигипертензивных средств следует, в первую очередь, у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, то есть при наличии значительного повышения артериального давления или при легкой гипертензии, сочетающейся с множественными факторами риска, бессимптомным поражением органов мишеней, сахарным диабетом, нефропатией или ассоциированными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Во всех этих случаях необходимо добиться более значимого снижения АД, что затруднено при использовании монотерапии.

Антигипертензивные препараты разных классов целесообразно сочетать друг с другом, если они имеют разные и, вместе с тем, взаимодополняющие механизмы действия. В рандомизированных клинических исследованиях эффективными и хорошо переносимыми показали себя комбинации ингибиторов АПФ с тиазидными диуретиками и антагонистами кальция [1].

Успешность применения комбинации ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков, по-видимому, связана с синергизмом их воздействия на РААС. Снижение объема циркулирующей жидкости вследствие салуретического действия тиазидных диуретиков приводит к стимуляции РААС, чему препятствуют ингибиторы АПФ [5]. У пациентов с низкой активностью ренина плазмы ингибиторы АПФ обычно недостаточно эффективны, и добавление тиазидного диуретика, приводящего к повышению активности РААС, позволяет ингибитору АПФ реализовать свое действие. Это расширяет круг больных, отвечающих на терапию, и целевые уровни АД достигаются более чем у 80% пациентов. Ингибиторы АПФ предотвращают развитие гипокалиемии и уменьшают негативное влияние тиазидных диуретиков на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Данная комбинация хорошо зарекомендовала себя в многочисленных клинических испытаниях и одобрена международными и отечественными рекомендациями.

Липофильность зофеноприла увеличивает его синергизм с тиазидными диуретиками. В исследовании Westendorp на мышах, перенесших инфаркт миокарда, было показано, что при назначении комбинации гидрохлортиазида и зофеноприла, возрастает концентрация последнего в тканях, в то время как увеличение концентрации гидрофильного лизиноприла происходит в плазме [12].

В клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность комбинации зофеноприла и гидрохлортиазида в лечении АГ, при этом комбинированная терапия была эффективнее, чем монотерапия любым из этих препаратов. В исследовании Malasso пациенты с мягкой и умеренной АГ были рандомизированы на три группы. В первой группе 113 пациентов получали терапию гидрохлортиазидом в дозе 12,5 мг/сут. Во второй группе 115 пациентов принимали зофеноприл в суточной дозе 30 мг. В третьей группе 225 пациентов получали комбинированную терапию гидрохлортиазидом (12,5 мг/сут) и зофеноприлом (30 мг/сут). В первой и второй группе было отмечено достоверное снижение САД и ДАД, однако эффективность терапии в третьей группе была более выражена. Количество пациентов, ответивших на комбинированную терапию также превосходило количество больных, у которых целевые цифры артериального давления были достигнуты при помощи монотерапии. Позднее этой же группой ученых было проведено дополнительное исследование, в котором после четырех недель терапии зофеноприлом в суточной дозе 30 мг/сутки часть пациентов, не достигших целевых цифр АД, случайным образом была разделена на две группы. Пациентам первой группы была продолжена монотерапия зофеноприлом, другим участникам исследования была начата комбиниро-

ванная терапия (зофеноприл 30 мг/сутки + гидрохлортиазид 12,5 мг/сутки). В течение последующих восьми недель у пациентов, переведенных на комбинированную терапию, было отмечено достоверно большее снижение АД, чем у пациентов, оставшихся на монотерапии [13].

Таким образом, в ряде международных клинических исследований зофеноприл зарекомендовал себя как высокоэффективный и хорошо переносимый ингибитор АПФ для проведения как моно-, так и комбинированной терапии. Однако, помимо собственно антигипертензивного действия, зофеноприл обладает рядом важных для пациентов с АГ свойств.

К числу ключевых особенностей ингибиторов АПФ относятся их способность улучшать функцию эндотелия, уменьшать агрегацию тромбоцитов и блокировать некоторые механизмы атерогенеза. Повышенное АД является одним из основных повреждающих факторов эндотелия сосудов, а эндотелиальная дисфункция в настоящее время считается начальным этапом системного атеросклероза. Именно дисфункция эндотелия приводит к повышению уровня свободных радикалов в крови, нарушению метаболизма липидов, изменению экспрессии цитокинов, факторов роста и молекул адгезии. Супероксиды инактивируют оксид азота (NO), что является непосредственной причиной эндотелиальной дисфункции. Наконец, пролиферация гладкомышечных клеток ведет к ремоделированию и гипертрофии сосудов.

Еще в 1990 году Mak et al. на культуре эндотелиальных клеток показали, что ингибиторы АПФ, содержащие в своем составе сульфгидрильную группу (к их числу относится зофеноприл), способны связывать до 65% свободных радикалов кислорода [14]. Это способствует улучшению эндотелиальной функции и увеличению продукции оксида азота.

В целом ряде экспериментальных исследований было показано, что зофеноприл обладает антиоксидантными свойствами благодаря сульфгидрильной группе, связывающей свободные радикалы. Зофеноприл подавляет выработку вазоконстрикторных факторов (в частности, эндотелина 1) и молекул адгезии, стимулирует продукцию оксида азота, приводя, таким образом, к уменьшению эндотелиальной дисфункции [15].

В последние годы положительное влияние зофеноприла на эндотелий сосудов было подтверждено в нескольких работах. Так, по данным Pasini A.F. et al., у пациентов с умеренной АГ зофеноприл достоверно уменьшал содержание продуктов перекисного окисления и молекул адгезии, а также увеличивал эндотелий-зависимую вазодилатацию [16]. В другом исследовании было установлено, что зофеноприл достоверно снижает уровень малонового диальдегида (маркер окисляемости липопротеинов низкой плотнос-

ти — ЛПНП), нормализует содержание изопростана, а также уменьшает концентрацию асимметричного диметил-L-аргинина, являющегося конкурентным ингибитором эндотелиальной NO-синтазы [17]. Кроме того, в сравнительных исследованиях было показано, что антиоксидантная активность зофеноприла превосходит таковую у других ингибиторов

АПФ, не содержащих в своем составе сульфгидрильную группу.

Таким образом, зофеноприл (Зокардис®) является высоко эффективным, длительно действующим ингибитором АПФ, обладающим выраженной антиоксидантной активностью и способностью улучшать эндотелиальную функцию.

Литература

1. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2007 28: 14621–536.
2. Добровольский А.В., Сыркин А.Л. Место зофеноприла в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. РМЖ. 2007; том 15, №2 0: 14721–476
3. Marzo A, Dal Bo L, Mazzucchelli P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of zofenopril in healthy volunteers. Arzneimittelforschung. 1999 Dec; 49(12): 992–6.
4. Fyhrquist F. Clinical pharmacology of the ACE inhibitors. Drugs. 1986; 32 Suppl 5: 339.
5. Ambrosioni E. Defining the role of zofenopril in the management of hypertension and ischemic heart disorders. Am J Cardiovasc Drugs 2007; 7 (1): 172–4.
6. Lacourcière Y, Provencher P. Comparative effects of zofenopril and hydrochlorothiazide on office and ambulatory blood pressures in mild to moderate essential hypertension. Br J Clin Pharmacol 1989 Mar; 27 (3): 3716–.
7. Farsang C. Blood pressure control and response rates with zofenopril compared with amlodipine in hypertensive patients. Blood Pressure. 2007; 16 (Suppl 2): 19–24.
8. Nilsson P. Antihypertensive efficacy of zofenopril compared with atenolol in patients with mild to moderate hypertension. Blood Pressure. 2007; 16 (Suppl 2): 25–30.
9. Mallion JM. An evaluation of the initial and long-term antihypertensive efficacy of zofenopril compared with enalapril in mild to moderate hypertension. Blood Pressure. 2007; 16 (Suppl 2): 13–18.
10. Malacco E, Piazza S, Omboni S. Zofenopril versus Lisinopril in the Treatment of Essential Hypertension in Elderly Patients: A Randomised, Double-Blind, Multicentre Study. Clin Drug Investig. 2005;25(3):175–182.
11. Leonetti G., Rappelli A., Omboni S. A similar 24-h blood pressure control is obtained by zofenopril and candesartan in primary hypertensive patients. Blood Pressure. 2006; 15(Suppl 1): 18–26.
12. Westendorp B., Schoemaker R., von Gilst WH. Hydrochlorothiazide increases plasma or tissue angiotensin-converting enzyme-inhibitor drug levels in rats with myocardial infarction: differential effects on lisinopril and zofenopril. Eur J Pharmacol 2005 Dec 19; 527 (13–): 1419–.
13. Malacco E., Ombosini S. Antihypertensive efficacy of zofenopril plus hydrochlorothiazide fixed combination is superior to that of single components (abstract). Eur Heart J. 2005; 26 Suppl.1: 401.
14. Mak IT, Freedman AM, Dickens BF, et al. Protective effects of sulfhydryl-containing angiotensin converting enzyme inhibitors against free radical injury in endothelial cells. Biochem Pharmacol 1990 Nov; 40 (9): 21697–5.
15. Evangelista S., Manzini S. Antioxidant and cardioprotective properties of the sulphhydryl angiotensin-converting enzyme inhibitor zofenopril. The Journal of International Medical Research 2005; 33: 42 – 54.
16. Pasini AF, Garbin U, Nava MC, et al. Effect of sulfhydryl and non-sulfhydryl angiotensin-converting enzyme inhibitors on endothelial function in essential hypertensive patients. Am J Hypertens 2007 Apr; 20(4):443–50.
17. Napoli C, Sica V, de Nigris F, et al. Sulfhydryl angiotensin-converting enzyme inhibition induces sustained reduction of systemic oxidative stress and improves the nitric oxide pathway in patients with essential hypertension. Am Heart J. 2004 Jul; 148(1): e5.

Поступила 26/10-2008
©Коллектив авторов, 2008.

ТАКТИКА СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Люсов В.А.¹, Харченко В.И.¹, Корякин М.В.²

Российский государственный медицинский университет¹, Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития России, Москва²

Нормальное, оптимальное, высокое нормальное АД, «предгипертония»: критерии международных и российских классификаций АД по уровню АД.

С 1993 года 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 высокое нормальное – САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 85–89 мм рт. ст. Подобная классификация проведена согласно JN-5(США), затем – классификации ВОЗ и МОАГ (1999) и европейской классификации ЕОАГ и ЕОК, 2003 [2,3,4,5].

Официальное принятие указанных пороговых значений АД для диагностики АД в России состоялось лишь в 2001 году [6,7]. Затем такое разделение было подтверждено в классификации АД по уровню АД в «Российских рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению гипертензии» (ВНОК, 2004, табл.2), которые были созданы на основе классификации ЕОАГ и ЕОК, в 2003 году [8, 5].

В последней американской классификации JN-7, 2003 г. происходит еще большее ужесточение критериев определения верхней границы нормального АД: предложено считать нормальным САД <120 мм рт.ст. и ДАД <80 мм рт. ст.; как «предгипертонию» предложено рассматривать уровни САД 120–139 мм рт. ст. и ДАД 80–89 мм рт. ст. [9,10], которые в предыдущих классификациях [2–8], рассматривались как «высокое нормальное» АД., т. е. в цифровом выражении термины «предгипертония» и «высокое нормальное» АД идентичны.

По мнению известного исследователя проблемы артериальной гипертензии (АГ) Е.Е.Гогина, «остаются несогласованными точки зрения в отношении цифровых границ нормального АД, понятий «предгипертония», классификации АД...»[1].

Критерии «высокого нормального АД»

Помимо цифровых критериев понятия «*высокое нормальное АД*», существуют и другие критерии последнего, которые представлены в «Рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии» Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов, 2003 [5]. В этих «Рекомендациях» дается такое разъяснение термину «*высокое нормальное АД*»: «в современной классификации артериальной гипертензии

по уровню АД подразумевается, что реальный пороговый уровень для АД должен быть гибким и может повышаться и снижаться в зависимости от суммарного уровня риска каждого индивидуума». Соответственно, уровни АД, которые определены в табл.1–2 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 АД, которая была представлена в классификации 1999 года [3,4], из новой классификации была исключена (табл.2.) [5]. То есть, АД 139/89 мм рт. ст. может рассматриваться как «повышенное нормальное» у больных с наличием факторов риска БСК и как «приемлемое» или нормальное (?) у лиц без факторов риска БСК.

Однако некоторые российские кардиологи – например, Н.П.Лямина и П.В.Долотовская (Саратовский НИИ Кардиологии, 2005 год), в своей статье с говорящим названием «Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста – болезнь или фактор риска?» пишут: «У лиц с высоким нормальным АД (ВНАД) – 84 мужчины в возрасте от 18 до 45 лет – в 80 % случаев имеет 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, проявлениями вегетативной дисфункции, сочетающимися с повышенной вариабельностью АД и его избыточным ночным снижением...» [11].

То есть, некоторые российские кардиологи к высокому нормальному АД относят и молодых лиц с АД до 140/90 мм рт. ст. без наличия факторов риска БСК, очевидно ориентируясь только на цифровые критерии повышенного АД (табл.1 и 2).

В своей предыдущей работе мы высказали мнение, что параметры АД 130–139/85–89 мм рт. ст. весьма «растяжимы», особенно если их экстраполировать на возрастные популяционные группы [12].

На основании изучения процентильного распределения АД у подростков [13–17] и данных эпидемиологических исследований по изучению верхних границ нормального АД в СССР и в других странах (в США в целом, во Фремингеме, в Норвегии на Формозе) и на основании собственного клинического

опыта мы пришли к заключению, что уровни АД выше 135/84 мм рт.ст. и до 139/89 у лиц в возрасте 18–19 лет могут рассматриваться в ряде случаев не как повышенное нормальное давление, а как пограничная гипертензия (ПГ) или нейроциркуляторная астенция (НЦА) с гипертензивными реакциями и требует клинико-инструментального и лабораторного подтверждения (или исключения) АГ, особенно при наследственной отягощенности по АГ [18]. Поэтому мы не согласны с «Рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов, 2003 г.», в которых заявлено, что «высокое нормальное АД», может рассматриваться как приемлемое при низком риске [5]. Более того, согласно рекомендациям экспертов ВОЗ и МОАГ (1999), целевым уровнем АД для лиц молодого и среднего возраста, а также для больных СД признаны величины, не превышающие 130/85 мм рт. ст., для лиц пожилого возраста – 140/90 мм рт. ст» [3,4]. К сожалению, в других авторитетных документах возрастные границы АД у лиц старше 18 лет не определены.

Согласно американским рекомендациям по диагностике, оценке и лечению АГ у детей и подростков (2004), высокое нормальное АД (130–139/85–89) рассматривается как предгипертензия [13]. Но мы считаем, что такие уровни АД позволяют включить этих детей и подростков в группу больных с пограничной АГ.

Улиц в возрасте 60 лет и старше АД 134–139/84–89, в большинстве случаев, относится не к повышенному нормальному, а к нормальному.

Надо ли снижать «высокое нормальное» артериальное давление у молодых лиц? По нашему мнению, высокое нормальное давление у молодых лиц, если оно в пределах от 135/84 мм рт. ст. до 140/90 мм рт. ст. и если эти уровни АД сопровождаются вегетативной симптоматикой, описанной в статье Н.П.Ляминой и П.В. Долотовской, должно быть расценено (с клинической точки зрения и в интересах больного) как ПГ (хотя с формально – юридической стороны такая оценка в настоящее время не имеет обоснования) или как НЦА. Больные ПГ должны получать гипотензивную терапию, в том числе и нефармакологическую, до целевых уровней, при которых молодой человек чувствует себя наиболее хорошо, наиболее работоспособен и т. д. Одновременно должна проводиться борьба с модифицируемыми факторами риска (ожирением, дислипидемией, курением, гипокинезией, повышенным стрессовым воздействием и др.). Больные НЦА должны получать соответствующую этому заболеванию терапию.

Более сложен вопрос о целесообразности снижения АД у больных с высоким нормальным АД и наличием факторов риска.

Таблица 1
Степени риска развития ССО в ближайшие 10 лет у пациентов с АГ (по данным статистических исследований) [1]

Риск	Фремингемские критерии, %	Критерии SCORE	Целевой уровень АД мм рт. ст.
Низкий	Менее 15	< 4	125/75
Средний	15–20	4	130/85
Высокий	Более 20	5–8	140/90
Очень высокий	Более 30	>8	140/90

Данные о пользе снижения АД у больных АГ ниже 140/90 мм рт. ст. и у нормотоников с выраженными факторами риска

Многих исследователи считают, что большинство случаев инсульта были зарегистрированы у больных с пограничной или мягкой АГ. При этом польза от снижения АД отмечена у лиц как с повышенным, так и с нормальным АД [5].

Согласно европейским рекомендациям 1994 и 1998 гг. [3,4], и рекомендациям ВОЗ/МОАГ 1999 г. [2], рекомендовалось начинать лечение АГ у больных 1–2 степени тяжести. Однако в «Рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов» 2003 г. заявлено, что «сохраняя уважение к вышеуказанным рекомендациям, Европейские Рекомендации 2003 г., не ограничиваются больными АГ степени 1–2, но распространяются и на пациентов с высоким нормальным АД (табл. 3) [5]. Однако следует отметить, что в этих рекомендациях подчеркнута, что они созданы Комитетом экспертов, назначенным ЕОАГ и ЕОК, на основе лучших имеющихся доказательств по всем основным пунктам и носят скорее образовательный, чем регламентирующий характер.

Рекомендации о начале антигипертензивной терапии основываются на двух основных критериях: уровне суммарного сердечно-сосудистого риска (табл. 2 и 3).

Целесообразность проведения антигипертензивной терапии у больных с уровнем САД 130–139 мм рт. ст. и ДАД 85–89 мм рт. ст. основывается на результатах недавно полученных доказательств: опубликованы результаты исследований, показывающие несомненные преимущества снижения АД у таких пациентов, даже если оно находится в пределах нормальных значений.

Исследование PROGRESS показало, что у больных, перенесших ранее инсульт или транзиторную ишемическую атаку и с уровнем АД менее 140/90 мм рт. ст., при отсутствии лечения (плацебо) частота сердечно-сосудистых осложнений составляет примерно 17 % за 4 года (очень высокий риск, соглас-

Таблица 2

Факторы, имеющие значение в определении прогноза [5]

Факторы риска, используемые в стратификации	Поражения органов-мишеней	Сахарный диабет	Ассоциированные клинические состояния
<p>Уровень САД и ДАД Мужчины старше 55 лет Женщины старше 65 лет Курение Дислипидемия (общий холестерин более 6,5 ммоль/л или холестерин ЛПНП > 4,0 ммоль/л или холестерин ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин) Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (у женщин до 65 лет или у мужчин до 55 лет) Абдоминальное ожирение (объем талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин) С-реактивный белок 1 мг/дл и более</p>	<p>Гипертрофия ЛЖ (ЖКГ по критериям Соколова-Лиона более 38 мм, корнельский индекс более 24440 мм х мс, ЭхоКГ) Ультразвуковые признаки утолщения стенки сонных артерий (комплекс интима-медиа более 0,9 мм) или наличие бляшек Незначительное повышение креатинина (у мужчин 115–133 мкмоль/л, у женщин – 104–124 мкмоль/л) Микроальбуминурия (30–300 мг/24 ч, соотношение альбумина к креатинину у мужчин 22 мг/г и более (2,5 мг/ммоль), у женщин 31 мг/г и более (>3,5 мг/ммоль))</p>	<p>Глюкоза натощак >7,0 ммоль/л Глюкоза плазмы постпрандиальная > 11,0 ммоль/л</p>	<p>Головной мозг: ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака Сердце: инфаркт миокарда стенокардия реваскуляризация хроническая сердечная недостаточность Почки: диабетическая нефропатия, почечная недостаточность (креатинин у мужчин 133 мкмоль/л и более, у женщин – 124 мкмоль/л и более) Болезни периферических артерий Тяжелая ретинопатия – кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва</p>

но рекомендациям), и этот риск снижается на 24 % на фоне снижения АД [19]. Активное лечение, которое представляло собой гибкий режим терапии ИАПФ с возможным добавлением индапамида на усмотрение врача, снизило частоту инсультов на 28 % ($p < 0,0001$) и частоту сердечно-сосудистых событий на 26 % ($p < 0,0001$). При этом степень снижения риска инсульта и сердечно-сосудистых осложнений была сопоставима в группах нормотоников и больных с гипертензией ($p < 0,001$).

Рандомизированное исследование PATS продемонстрировало на 5665 больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку без существенной потери трудоспособности, что снижение АД на 5/2 мм рт. ст. на фоне применения диуретика (индапамида) снижает частоту инсульта на 29 % ($p < 0,001$) при выгоде лечения, составившей 29 случаев на каждую тысячу пролеченных больных за 3 года. Результат был сравним для больных АГ и лиц с нормальным АД [20].

Аналогичные данные были получены в ходе исследования HOPE, для больных с «нормальным» АД и высоким коронарным риском [21]. Исследование ABCD, проводимое среди больных с нормальным АД, показало, что у пациентов с сахарным диабетом и уровнем АД менее 140/90 мм рт. ст. агрессивное снижение АД приводит к снижению частоты инсультов и замедляет прогрессирование протеинурии [22].

Поскольку преимущества снижения АД у больных с высоким нормальным АД сегодня доказаны только для больных с инсультом, ИБС и сахарным диабетом [20,21,22], антигипертензивная терапия рекомендуется в такой ситуации только лицам с высоким риском.

Тщательный мониторинг АД и отсутствие терапии рекомендовано больным со средним и низким уровнем риска, у которых отдается предпочтение изменению образа жизни и коррекции других факторов риска (в частности, курения).

Для больных АГ 1 и 2 степени сохраняются в силе прежние рекомендации по повторному измерению АД, мероприятий по изменению образа жизни и стратификации риска.

Антигипертензивная терапия немедленно должна назначаться больным с высоким и очень высоким уровнем риска, тогда как больные с низким и средним относительным риском должны наблюдаться динамически в течение 3 мес. на фоне нефармакологического лечения. Если после такого наблюдения уровень АД сохраняется выше 140 и 90 мм рт. ст., следует начать лечение больных со средним риском и рассматривать вопрос о терапии в группе низкого риска, где АД находится в пределах АГ 1 степени (табл. 3). У данной группы больных даже при использовании более высоких пороговых значений для начала лечения (более 150/95 мм рт. ст.) [2–4], решение о начале терапии должно приниматься с учетом желания больного и материальных соображений.

Результаты исследований HDFP [23] и HOT [24] говорят о том, что, несмотря на хороший контроль уровня АД у больных, имеющих изначально высокий риск, последний остается более высоким в сравнении с пациентами со средним риском. Это связано с тем, что ряд изменений в сердечно-сосудистой системе плохо поддается обратному развитию и делает лечение больных с высоким и очень высоким риском менее эффективным

Таблица 3

Стратификация риска для количественного определения прогноза [5]

АД, мм рт. ст	Нормальное АД: САД 120–129 или ДАД 80–84	Высокое нормальное АД: САД 130–139 или ДАД 85–89	Степень 1 (мягкая гипертензия) САД 140–159 или ДАД 90–99	Степень 2 (умеренная гипертензия) САД 160–179 или ДАД 100–109	Степень 3 (тяжелая гипертензия) САД >180 или ДАД >110
Нет других факторов риска	Обычный риск	Обычный риск	Низкий добавочный риск	Средний добавочный риск	Высокий добавочный риск
Отношение к лечению	Никакого вмешательства в АД, ИОЖ		Медикаментозное лечение + (ИОЖ+ КФР)		
1-2 фактора риска	Низкий добавочный риск	Низкий добавочный риск	Средний добавочный риск	Средний добавочный риск	Очень высокий добавочный риск
Отношение к лечению	Никакого вмешательства в АД+ (ИОЖ+ КФР)		Медикаментозное лечение + (ИОЖ+ КФР)		
3 фактора риска и более или ПОМ, или диабет	Средний добавочный риск	Высокий добавочный риск	Высокий добавочный риск	Высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск
Отношение к лечению	Мониторинг АД+ (ИОЖ+ КФР)		Медикаментозное лечение + (ИОЖ+ КФР)		
АКС	Высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск
Отношение к лечению	Мониторинг АД+ (ИОЖ+ КФР)		Медикаментозное лечение + (ИОЖ+ КФР)		

Обозначения: ФР- факторы риска; ПОМ – поражение органов-мишеней; АКС – ассоциированные клинические состояния; (ИОЖ+ КФР) – мероприятия по изменению образа жизни и коррекции ФР.

с точки зрения затрат на сохранение здоровья, чем представлялось бы оптимальным для больного.

В табл.3 также приведены рекомендации по началу терапии у больных с АГ 3 степени. У данной категории больных подтверждение уровня АД должно быть произведено в течение ближайших нескольких дней, и лечение начато быстро без предварительного определения группы риска, который у них будет высоким даже при отсутствии других факторов риска. Полное обследование с выявлением других факторов риска, поражения органов-мишеней может быть проведено после начала лечения, при этом одновременно с назначением лекарственной терапии следует рекомендовать изменение образа жизни.

Таким образом, в «Европейских рекомендациях» 2003 г. доказывается целесообразность снижения

АД у лиц с высоким нормальным АД при наличии у них факторов риска БСК и АКС.

Существует ли взаимосвязь между уровнями АД в пределах нормальных величин и относительным риском инсульта и ИБС?

О существовании тесной взаимосвязи между уровнем ДАД и относительным риском инсульта и ИБС известно давно. Особенно сильное впечатление на врачей и ученых – кардиологов произвел рисунок из Рекомендаций ВОЗ и Международного общества гипертонии (МОГ) «Артериальная гипертензия. практическое руководство для первичного звена здравоохранения», 1999 г. [3,4]; (автор рисунка – Mac Mahon et al, Lancet.1990).

На рисунке отчетливо виден рост относительного риска ИБС и инсульта при росте величины

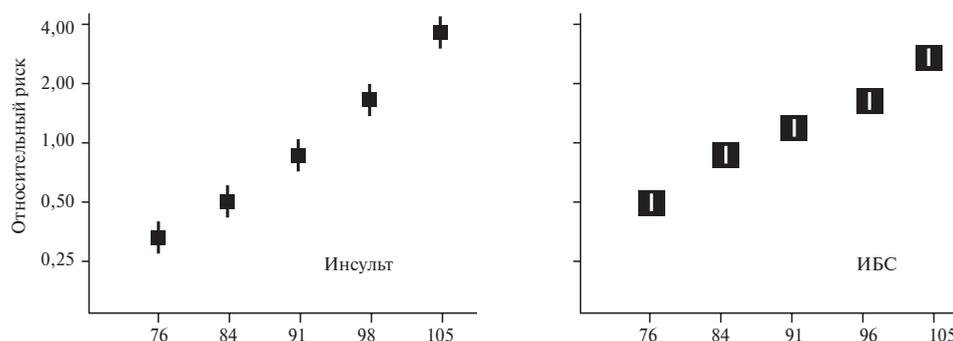


Рис. 1. Взаимосвязь развития инсульта и ИБС с величиной диастолического артериального давления [3,4].

Таблица 4

Различие в выраженности некоторых АКС и ФР между возрастными группами [33]

Распространенность АКС среди больных АГ					Распространенность ФР среди больных АГ			
Возрастные группы (лет)	ЦВЗ	ИБС	СД	Забол. периферич. артерий	Курение	ГХС	Ожирение	НФА
Мужчины								
1. 15–34	3,5	1,9	1,3	3,8	60,0	5,8	15,9	62,1
2. 35–44	6,3	10,0	2,3	6,8	57,5	10,5	20,0	61,2
3. 65–75	45,1	62,6	8,9	21,0	23,7	20,4	24,3	63,8
Различие 2/1	1,8	5,3	1,8	1,8	(-) 0,04	1,8	1,25	-
Различие 3/2	7,1	6,2	3,9	3,1	(-)2,4	2,0	1,2	1,04
Женщины								
4. 15–34	2,3	1,5	1,2	4,3	13,6	6,7	32,9	58,9
5. 35–44	5,9	4,8	1,2	7,0	7,0	8,0	38,8	63,2
6. 65–75	47,8	57,9	13,9	20,4	1,5	25,1	32,9	70,0
Различие 5/4	2,6	3,2	-	1,6	(-1,9)	1,2	1,2	1,1
Различие 6/5	8,1	12,0	11,5	2,9	(-)4,7	3,1	0,84	1,1

Таблица 5

Смертность от мозговых инсультов в зависимости от АД на 1000 мужчин 40–59 лет за 13 лет проспективного наблюдения [37]

Децили АД (X± a) мм рт.ст.		Смертность от мозговых инсультов на 1000 человеко-лет
Систолическое		
<110	(105,1±5,5)	0,5
111–117	(114,3±1,9)	2,1
118–120	(119,4±0,8)	0,4
121–125	(123,4±1,5)	1,1
126–130	(128,4±1,5)	1,2
131–135	(133,3±1,5)	1,7
136–140	(138,4±1,5)	1,8
141–149	(144,8±2,4)	4,2
150–162	(154,9±3,8)	4,7
>163	(178,8±14,9)	12,0
Диастолическое		
<75	(71,0±3,6)	1,0
76–79	(77,6±1,0)	1,8
80–82	(80,5±0,8)	1,4
83–85	(84,1 ±0,9)	1,8
86–89	(87,5±1,2)	1,4
90–91	(90,3±0,5)	2,0
92–94	(93,0±0,8)	1,8
95–99	(96,7±1,5)	2,7
100–105	(101,9±1,9)	4,5
>106	(114,0±7,7)	10,6

Таблица 5а

Медикаментозная терапия ФР сердечно-сосудистых заболеваний [37]

Фактор риска или состояние	Препараты
АГ	7 классов
ДЛП	Статины, фибраты, никотиновая кислота
Курение	Никотинзаместительная терапия, бупропион
Нарушение толерантности к углеводам	Акарбоза
Ожирение	Орлистат, сибутрамин и др.
Гиперурикемия	Аллопуринол
Гипергомоцистеинемия	Фолиевая кислота, витамины В-12, В-6.
Тромбогенные факторы	Ацетилсалициловая кислота, клопидогрель и др.
Воспаление	Противовоспалительные препараты

ДАД. Эти данные позволяют утверждать о повышении относительного риска указанных осложнений при росте величин ДАД даже в пределах нормального АД.

Согласно заключению Комитета экспертов ЕОАГ и ЕОК, «исторически ДАД придавалось большее значение как предиктору ЦВБ и ИБС. До 1990 года всегда анализировали значение уровня ДАД, больные с ИСАГ в такие исследования не включались. В настоящее время на основе эпидемиологических исследований доказано, что как ДАД, так и САД, независимо и линейно связаны с риском инсульта и коронарных событий. В Европейских странах связь между уровнем САД и риском инсульта больше, чем в отношении коронарных событий, однако атрибутивный риск

(связанное с уровнем АД увеличение смертельных исходов) выше для коронарных событий, чем для инсульта, что отражает большее число коронарных событий в европейской популяции. Не опровергая этого факта, следует отметить, что риск инсульта возрастает в европейской стареющей популяции» [5].

Эти мнение находит поддержку многих исследователей: «Большинство случаев инсульта было зарегистрировано у больных пограничной или мягкой АГ. При этом польза от снижения АД отмечена как у лиц с повышенным, так и с нормальным АД [5].

Как пишет Е.Е.Тогин о степени риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции в ближайшие 10 лет (по данным Фремингемского исследования и SCORE), «низкому риску соответствует целевой уровень АД 125/75 мм рт. ст.; среднему — 130/85 мм рт. ст.; высокому — 140/90 мм рт. ст.; очень высокому — более 140/90 мм рт. ст.» [1].

Академик Е.И.Чазов пишет: «Совершенно справедливо заключение А.Л. Мясникова, что борьба с повышенным артериальным давлением является важнейшей задачей в профилактике атеросклероза. Наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, сочетающихся клинических состояний указывает на тяжесть болезни даже при умеренном повышении артериального давления. Подобные больные требуют большего внимания не только с точки зрения лечения сочетающихся с гипертонией заболеваний, но и с точки зрения контроля артериального давления, которое должно находиться на оптимальном уровне: согласно последним российским рекомендациям (ВНОК, 2004), систолическое артериальное давление — менее 120 мм рт. ст, диастолическое — менее 80 мм рт. ст.» [5a].

Мы считаем, что эти данные, возможно, получены без учета других факторов, в том числе возрастания АД с возрастом, дислипидемии, ожирения и др.

Возможно, что эти данные в определенной мере послужили основанием для создания или модернизации существующих классификаций АГ по уровню АД [2–9].

Большинство систем для определения риска основывается на данных Фремингемского исследования [25–28]. По Фремингемским критериям термины низкий, средний, высокий и очень высокий риск соответствуют риску сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет: менее 15 %, 15–20 %, 20–30 %, и более 30 %. Однако данные Фремингемского исследования, полученные при обследовании населения США, не следует механически экстраполировать на европейскую популяцию по причине генетических различий и национальных привычек в питании и образе жизни упомянутых популяций.

Поэтому в «Рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии», разрабо-

Таблица 6
Возрастные показатели смертности от ишемической болезни сердца, цереброваскулярных болезней, инфаркта миокарда (удельный вес умерших в разных возрастах в 2002 году в %) [39]

Возрастные группы	От ИБС	От ОИМ	От ЦВБ
Всего	100,0	100,0	100,0
15–39	1,3	1,5	0,8
40–59	16,0	21,0	9,1
60–69	23,2	29,2	20,1
70–79	35,0	36,1	39,2
80–85+	24,0	12,1	30,7
60–85+ старше	82,2	77,4	90,0

танных Европейским обществом по артериальной гипертензии и Европейским обществом кардиологов [5], указывается, что хотя эта база данных и считается частично соответствующей европейской популяции, установление риска с ее использованием требует поправки при проведении расчетов для других популяций в связи со значительными колебаниями распространенности инсультов и коронарных событий. Постепенно внедряются формулы расчета, которые напрямую относятся к европейским популяциям больных АГ. Недавно был предложен алгоритм SCORE для расчета 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий отдельно для стран Северной Европы — с высоким риском и Южной Европы — с низким риском [29,30]. Аналогичные данные приводятся и в соответствующих российских рекомендациях [11, 17].

Критерии оценки прогноза и общего сердечно-сосудистого риска, критерии стратификации ФР («наслаивание» ФР), согласно алгоритму SCORE, производятся у больных АГ на основе традиционных показателей: пола, возраста, курения, семейного анамнеза ранних БСК, дислипидемий, абдоминального ожирения, а также дополнительных ФР, негативно влияющих на прогноз больного АГ: нарушенная толерантность к углеводам, низкая физическая активность, повышение концентрации фибриногена в крови. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит от наличия или отсутствия сопутствующих ФР, поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний (разные формы цереброваскулярной болезни), ИБС, хронической сердечной недостаточности, поражения почек [29,30,11,17].

В зависимости от этих показателей все больные АГ могут быть отнесены к одной из четырех степеней риска: низкий, умеренный, высокий и очень высокий, что имеет практическое значение для тактики

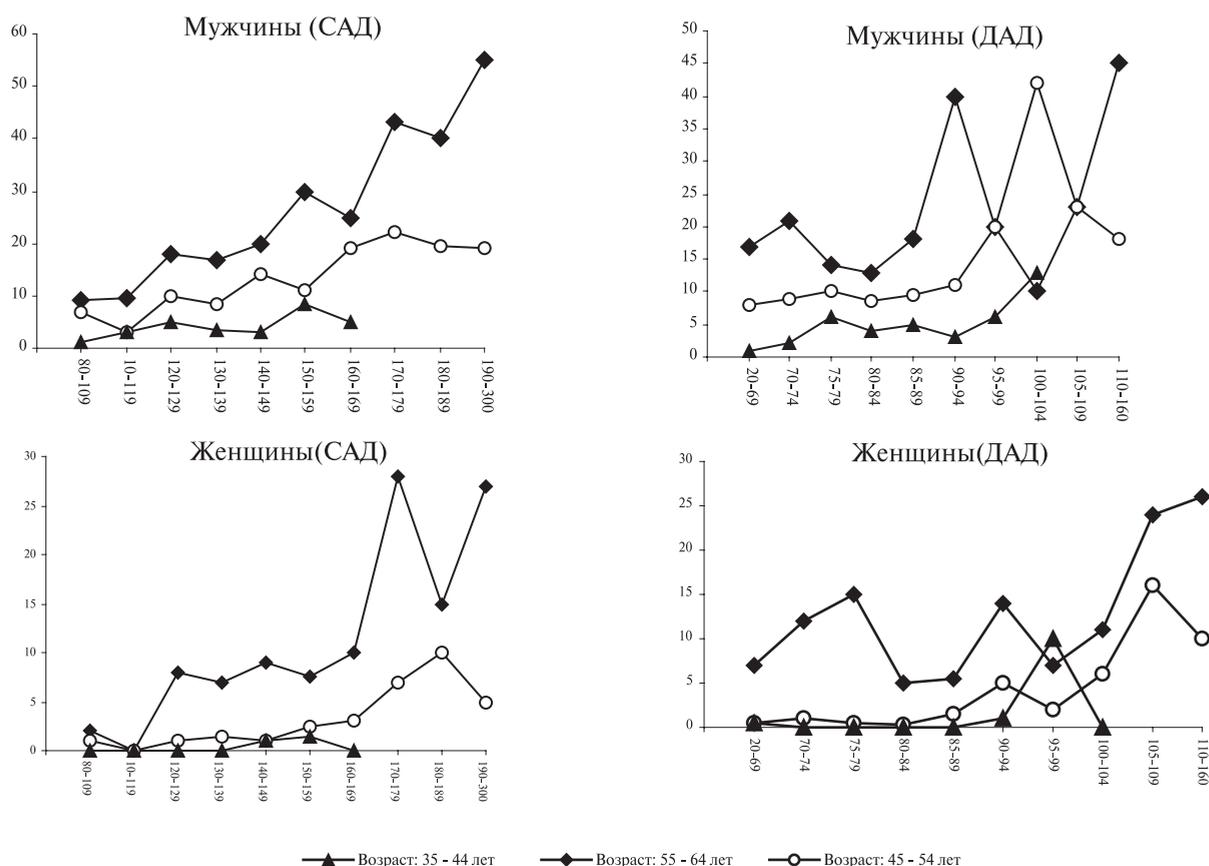


Рис. 2. Средне-годовое число случаев развития коронарной болезни сердца (14-летнее наблюдение) в зависимости от уровней САД и ДАД у мужчин и женщин в возрасте 35-64 года. Фремингемское исследование [31].

ведения больных АГ. По системе SCORE низкому риску соответствует величина <4 %, умеренному— 4–5 %, высокому – 5–8 % и очень высокому— >8 % (до 15 %) [31,32,11,17].

Группы риска БСК, болезней, связанных с АГ и атеросклерозом (табл.3)

Категория риска зависит от наличия или отсутствия ФР, поражения «органов-мишеней» (ПОМ), и ассоциированных клинических состояний (АКС)[5].

Группа низкого риска (риск 1) включает всех мужчин и женщин моложе 55 лет с АГ 1-й степени при отсутствии факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет в этой группе составляет менее 15 %.

Группа среднего риска (риск 2) включает пациентов с широким диапазоном колебаний АД. Принципиальным признаком принадлежности к этой группе является наличие факторов риска при отсутствии поражений органов-мишеней и сопутствующих заболеваний. Иными словами, эта группа объединяет пациентов с небольшим повышением АД и многочисленными факторами риска и пациентов с выраженным повышением АД. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет в этой группе составляет 15–20 %.

Группа высокого риска (риск 3). К этой категории относятся пациенты, имеющие поражение органов-мишеней независимо от степени АГ и сопутствующих факторов риска. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет у этих больных составляет более 20 %.

Группа очень высокого риска (риск 4). К этой группе относят пациентов при наличии ассоциированных заболеваний (стенокардия и/или перенесенный инфаркт миокарда, операция реваскуляризации, сердечная недостаточность, перенесенные мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака, нефропатия, хроническая почечная недостаточность, поражение периферических сосудов, ретинопатия III–IV стадии) независимо от степени АГ. К этой же группе относятся больные с высоким нормальным АД при наличии сахарного диабета. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет в этой группе превышает 30 %.

Проанализируем данные рис.1 более подробно. Обратимся для этого к классическому Фремингемскому исследованию (рис.2).

При рассмотрении рис. 2 у мужчин отчетливо видно различие в выраженности риска между возрастными группами с ростом и САД (от 90–100 до 130–139 мм рт. ст.), и ДАД (от 60 – 69 до 85–89 мм рт.ст.). Если в группе более молодых мужчин риск в пределах указанных

параметров САД и ДАД был минимален (в среднем около 5%), в группе мужчин среднего возраста он также не высок — около 10%, то у мужчин старшей возрастной группы он возрастал при росте АД в указанных пределах примерно от 10% до 20% (высокий риск) [31,32]. В этом исследовании было выявлено, что у мужчин в высоком нормальном АД частота сердечно-сосудистых осложнений составляет 10%, что соответствует низкому добавочному риску [5].

У женщин в самой молодой и в средней возрастных группах при росте САД и ДАД от 90–100 мм рт. ст. до 130–139 мм рт. ст. риск ССО был очень низким — менее 5%; роста риска ССО с ростом и САД, и ДАД практически не отмечалось.

В этом исследовании было выявлено, что у женщин старшей возрастной группы с высоким нормальным АД частота сердечно-сосудистых осложнений составляла, в среднем, несколько ниже 10%, что соответствует низкому добавочному риску [5]. Подобная закономерность (рост ФР, ПОМ, АКС) с увеличением возраста отмечена и в исследовании ГНИЦ ПМ РФ [33].

Как следует из табл. 4, различие между возрастными группами 15–34 года и 35–44 года по выраженности ФР имеет место в наибольшей степени в отношении ГХС и составляет 1,8 раз у мужчин и 1,2 раза у женщин. Различие между этими возрастными группами по выраженности других ФР невелико.

Различие между возрастными группами 35–44 года и 65–75 лет по выраженности ФР также в наибольшей степени имеет место в отношении ГХС и составляет в 2,0 раза > у мужчин и в 3,1 раза > у женщин. Такая же тенденция отмечена и по отношению к другим ФР.

Таким образом, отчетливо видно, что более выраженный рост распространенности АКС и у мужчин, и у женщин отмечается в возрасте старше 65–67 лет и 35–44 года [33].

Такая же закономерность в росте величин риска ССО отмечается у больных с нормальным высоким АД при проведении медикаментозной гипертензивной терапии (рис.3). Рост ССО осложнений начинается при АД 139/89 мм рт. ст., а очень резкий прирост этого показателя отмечается при САД более 145–154 мм рт. ст. и ДАД более 90–94 мм рт. ст. и, особенно, при ДАД выше 100–110 мм рт. ст. (рис.3) [34].

Таким образом, на основе проанализированных данных Фремингемского исследования можно сделать вывод о том, что значимый рост риска ССО реально наблюдается при росте САД от 90–100 мм рт. ст. до 130–139 мм рт.ст. и ДАД от 60–69 до 85–89 мм рт.ст. только в самой старшей группе мужчин.

Другие исследователи высказывают сомнение, что рост АД в пределах нормальных величин АД столь

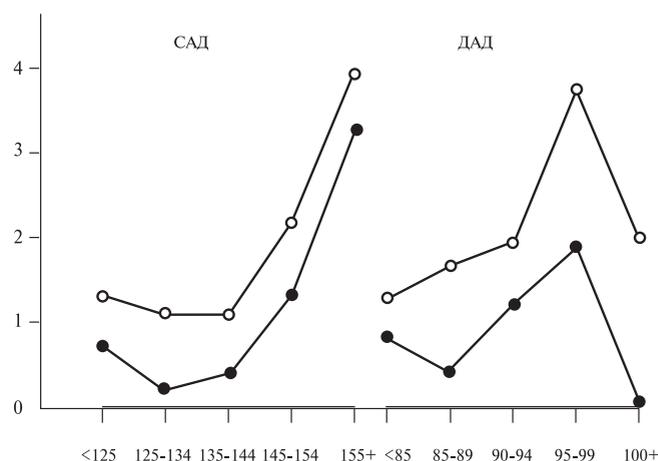


Рис.3. Частота случаев развития инсульта на 1000 человеко-лет в зависимости от уровней САД и ДАД при активной терапии (оба пола) [34].

Примечание: ○ - лечение пропроналолом; ● - лечение бензофлюазидом; по оси ординат - случаи на 1000 человеко-лет.

резко увеличивают риск ССЗ. По мнению профессора Е.Е.Гогина, среди новых положений JNS -7 с трудом согласуются два соседствующих:

- 1) начиная со 115/75 мм рт.ст. риск ССЗ удваивается при повышении АД на каждые 20/10 мм рт. ст. и
- 2) у пациентов с нормальным АД в возрасте 55 лет отмечается 90%-й пожизненный риск развития АГ, что означает — повышение уровня АД не имеет долгосрочной предсказательной ценности [1].

В исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) установлено, что риск инсульта в большей степени возрастает при увеличении САД по сравнению с ДАД [35].

В пределах величин ДАД от <71 мм рт. ст. и до 76 мм рт. ст. рост смертности от инсультов имел место, но был незначительным, а при ДАД от 76 мм рт. ст. до 89 мм рт. ст. прироста смертности от инсульта не было. Заметный рост смертности был при ДАД 92–98 мм рт. ст. [35].

Смертность возрастала очень незначительно при САД от <112 мм рт. ст. до 118 мм рт. ст., затем до 129 мм рт. ст. роста смертности не наблюдалось. Рост смертности от инсульта отмечался при САД 132–151 мм рт. ст. На основании данных MRFIT можно сделать вывод, что рост смертности от инсульта отмечается при ДАД 92 мм рт. ст. и выше, и при САД 132–142 мм рт. ст. и резко возрастает при САД ≥151 мм рт. ст. [35].

У больных сахарным диабетом (СД) смертность от инсульта по сравнению с больными без сахарного диабета выше в несколько раз при любых величинах САД в пределах от <120 мм рт. ст. и до ≥200 мм рт. ст. [36].

Ведущие врачи — эпидемиологи России — Г.С.Жуковский, В.В.Константинов, Т.А.Варламова, А.В.Капустина, специально занимавшиеся изучением взаимосвязи величин АД и других факторов риска

на уровне смертности от инсульта, также высказывают сомнения в столь резком влиянии роста АД в пределах до 140/90 мм рт. ст. на смертность от мозговых инсультов (табл.5) [37].

Во-первых, они указывают, что при расчете прогностического значения АГ на смертность от ИБС и мозговых инсультов следует учитывать ряд других основных факторов риска, помимо повышенного АД. В группе мужчин с АГ за 10 лет наблюдения смертность от ИБС и мозговых инсультов увеличивается более чем вдвое (с 2 до 4,6 на 1000 ($p < 0,05$), а при сочетании АГ с дислиппротеидемией и/или курением – почти в 7 раз (с 2 до 13,2 на 1000 мужчин; $p < 0,05$) по сравнению с группой мужчин, не имеющих этих трех основных факторов риска [37].

Кроме того, авторы указывают на пороговые величины систолического и диастолического АД, имеющие неблагоприятное прогностическое значение, табл. 5 [37].

Авторы делают очень важные выводы, которые отличаются от данных, приведенных на рис. 1.

При увеличении систолического АД до 140 мм рт. ст. изменения смертности от мозгового инсульта не носили закономерного характера, варьируя в пределах статистической ошибки, табл 5.

При систолическом АД выше 140 мм рт. ст. отмечается выраженное увеличение смертности от мозгового инсульта. Систолическое АД выше 160 мм рт. ст. сочетается с резким увеличением смертности от мозгового инсульта (12 на 1000 мужчин за 13 лет наблюдения) [37].

По данным ГНИЦ ПМ РФ, при определении степени риска развития ССЗ необходимо учитывать, что большинство ФР взаимосвязаны и при одновременном действии усиливают влияние друг друга, тем самым повышая суммарный риск. Поэтому, определяя риск развития ССЗ, следует учитывать все эти факторы, оценивать суммарный риск [37а]. В настоящее время по результатам исследований ГНИЦ ПМ рассчитаны таблицы суммарного риска смертности с учетом образовательного статуса, т. к. уровень образования является мощным показателем, определяющим различия в смертности для России [33]. Оказалось, что среди мужчин есть лица с наличием всех 7 основных ФР (АГ, ЧСС, уровни ХС, ИМТ, ХС липопротеидов высокой плотности, статус курения и потребления алкоголя, образовательный ценз); женщины имели максимум 5 ФР из 7. Лица,отягощенные 5-ю ФР, умирают от ИБС в 12,5 раз чаще, чем лица без ФР. В настоящее время, можно определить суммарный риск с помощью калькуляторов, компьютерных программ или специальных таблиц [37а]. Авторы приводят таблицу, отражающую основные препараты для медикаментозной терапии ФР ССЗ.

Эти данные подтверждают и данные Ю.Е. Евченко о том, что сочетание биологических факто-

ров риска прогрессивно повышает глобальный риск развития первичного инфаркта миокарда: при сочетании АГ и избыточной массы тела – в 2, 6 раза, сахарного диабета и избыточной массы тела – в 4, 5 раза, артериальной гипертензии и сахарного диабета – в 7,2 раза. Комбинация трех факторов риска – АГ, избыточной массы тела и сахарного диабета повышает вероятность развития первичного ОИМ в 8,0 раз [38].

Г.С.Жуковский и соавт. [37]., считают, что уровень диастолического АД 95 мм рт. ст. и выше связан с однонаправленным ростом смертности от мозгового инсульта. При этом повышение диастолического АД на каждые 5 мм рт. ст. сопровождается удвоением показателя смертности от мозгового инсульта: если при диастолическом АД 95 – 99 мм рт. ст. смертность от мозгового инсульта составила 2,7 на 1000 мужчин, то в интервале 100 – 105 мм рт. ст. смертность увеличилась до 4,5 на 1000 мужчин, а при значениях диастолического АД 106 мм рт. ст. и выше смертность от мозгового инсульта за указанный период наблюдения составила 10,6 на 1000 мужчин [37]. Мы также считаем, что при рассмотрении конечных точек при ДАД 76 мм рт.ст. и 105 мм рт. ст. не вызывает сомнений тот факт, что при ДАД 105 мм рт. ст. относительный риск развития инсульта и ИБС многократно выше, что показано во многих работах ГНИЦ ПМ.

На рис. 1, где показан почти двукратный рост риска инсульта, параллельный росту ДАД от 76 до 84 мм рт. ст. (т. е. в пределах нормального ДАД), близкие данные приводятся и в отношении заболеваемости ИБС. Весьма сомнительно, что такую закономерность можно реально доказать вообще, так как даже у каждого нормотоника величины диастолического АД многократно в течение суток колеблются именно в пределах этих величин.

Что касается динамики роста инсульта и ИБС с ростом АД в пределах нормальных величин, то мы подвергаем эту закономерность сомнению, так как считаем, что при этом АД (как и при других его уровнях) на организм человека интенсивно воздействуют как классические факторы риска (табл.6), так и социально-экономические и социально-психологические факторы риска, которые сами по себе могут приводить к росту смертности и от инсульта, и от ИБС (табл.7) [37–39].

Из классических факторов огромное значение принадлежит возрастному [41].

У лиц в возрасте моложе 45 лет риск ОНМК составляет сотые доли процента. У больных пожилого возраста он возрастает в 30 раз, достигая у больных старческого возраста 20 % [41].

Е.Е. Гогин пишет: «Руководство ВОЗ предполагает использовать использование официальных документов (документы JNS, рекомендации Европейского общества по изучению гипертонии (ЕОГ),

Таблица 7

Стратификация «классических», социально-экономических и социально-психологических факторов риска болезней системы кровообращения (БСК) в современной России [49–54]

Биологические, «классические», традиционные факторы риска БСК разной интенсивности и в разных комбинациях Высокая распространенность и интенсивность воздействия:
Курения Артериальной гипертонии Ожирения Отягощенная наследственность Высокий удельный вес среди населения пожилых и старых людей + Раннее развитие атеросклероза у значительной части населения () + Высокая распространенность ассоциированных состояний и сопутствующих заболеваний + Стратификация перечисленных факторов + неблагоприятное воздействие климата (проживание на Крайнем Севере, в отдаленных регионах Дальнего Востока и Сибири) + небольшая возможность влиять на перечисленные факторы из-за низкого финансирования и слабости кардиологической службы +
Социально-экономические факторы риска БСК и других заболеваний
Бедность и крайняя бедность для большинства населения с началом рыночных реформ в 1992 году и до настоящего времени (недостаточное и неполноценное питание, недостаточная доступность лекарств и медицинских услуг, необходимость работать в нескольких местах, в том числе и в пенсионном возрасте, рост цен, введение платного образования) + Бедность страны, низкие отчисления на социальные нужды – низкая степень социальной защиты (очень малые пенсии, назначенные без учета трудового стажа и квалификации работника, мизерные социальные пособия, отмена льгот) + бедность здравоохранения России (низкое финансирование по остаточному принципу, слабая в количественном и качественном отношении кардиологическая служба) + коммерциализация здравоохранения (снижение доступности и недоступность) +
Социально-психологические факторы риска БСК и других заболеваний 25 лет злоупотребления алкоголем +
15 лет стрессового воздействия очень высокой степени (безработица, угроза потери работы, невыплата зарплаты, высокая преступность, беженцы и вынужденные переселенцы, кризис института брака и семьи)

Европейского общества кардиологов (ЕОК), Международного общества по АГ (ВОЗ/МОАГ) для создания национально адаптированных версий и, таким образом, не рассматривает их как непреложные и догматические указания [1].

Исходя из этой точки зрения ВОЗ и проанализировав указанные документы, мы пришли к выводу, что даже максимальный риск смерти от БСК, как и развития БСК, рассчитанный по системе SCORE и данным Фремингемского исследования, очень низок по сравнению с реальным ростом смертности от БСК в современной России (с 1991 г.) из-за очень интенсивного воздействия на россиян неблагоприятных социально-экономических и социально-психологических факторов риска, интенсивность воздействия которых на население в экономически развитых странах значительно ниже, и которые сами по себе могут приводить в России к значительному росту заболеваемости и смертности от ИБС и от ЦВБ.

Мы считаем, что снижать АД всем больным с высоким нормальным АД с наличием у них факторов риска БСК нецелесообразно. Необходим индивидуальный подход с учетом, в первую очередь, клинической картины АГ, уровней АД при которых пациент чувствует себя наиболее удовлетворительно, отмечает наивысший уровень работоспособности. Кроме того, надо учитывать уровень выраженности ассоциированных клинических состояний (АКС), поражения органов-мишеней: окклюзирующие поражения коронарных артерий и артерий, питающих головной мозг. У больных с высоким нормальным АД необходимо влиять на «стратификационную связку»: целесообразно снижать, например, 3 из 5 или 7 факторов риска, о чем пишут сотрудники ГНИЦ ПМ России: снижать уровень холестерина и триглицеридов в крови, снижать массу тела, ограничить или исключить курение, тогда даже без снижения высокого нормального АД снизится суммарный риск развития инфаркта и/или инсульта. У пожилых больных

с мягкой АГ целевым уровнем может быть 139/89 мм рт. ст. или ниже, если при этом пациент себя хорошо чувствует. Снижение АД до более низкого уровня у пожилых больных также возможно, если больной указывает на то, что традиционно, многие годы для него оптимальное АД (при котором он себя хорошо чувствует и наиболее физически активен) является АД= 130/80 мм рт. ст., и если снижение АД до этого уровня с помощью назначенной врачом терапии, подтверждает это утверждение больного.

При снижении АД больным с высоким нормальным АД с выраженными ФР, АКС и ПОМ необходим современный контроль АД и перфузии жизненно важных органов, в первую очередь сердца и мозга для предотвращения «синдрома обкрадывания». Для этого необходим контроль АД с помощью суточного мониторирования АД (СМАД), доплеровское и дуплексное исследование сосудов питающих головной мозг, скинтиграфия головного мозга при необходимости и др. методы исследования.

Как пишут известные исследователи артериальной гипертензии, среди которых В.С.Моисеев и Ж.Д.Кобалава, что целесообразно производить СМАД в течение 48 часов. «У большинства больных характеристики суточного ритма на протяжении 2-х суток остаются неизменными. Вариабельность АД не изменялась у всех больных, что свидетельствует о высокой стабильности этого показателя. Однако, при 48-часовом мониторинге устойчиво недостаточное снижение ночного АД было обнаружено у 28 % больных. Если же относить больных к группе нондипперов по результатам мониторинга лишь за первые сутки, то численность этой группы высокого риска составит 43 % больных. Таким образом 15 % больных могли бы быть ошибочно отнесены к группе высокого риска поражения органов мишеней и подвергнуты излишне «агрессивному» лечению» [42].

Мы считаем, что проблема снижения АД ниже 140/90 мм рт. ст. у пожилых больных с множественными классическими факторами риска не столь актуальна, как эффективное устранение неблагоприятных социально-экономических и социально психологических факторов риска, которые вместе с классическими факторами риска, наслаиваясь, друг на друга, одновременно оказывают неблагоприятное воздействие на россиянина., в отличие от благополучных экономически развитых стран. Надо учитывать, что в 2007 году средняя начисленная пенсия по стране равнялась в среднем 3,5 тыс. рублей, поэтому нередко (часто) пенсионеры в возрасте старше 70 лет вынуждены работать, добираясь до места работы на общественном или личном транспорте. Кратковременное снижение АД при лечении нормального повышенного АД чревато падением такого пациента, травмой черепа или переломом шейки

бедр, или случаев аварии разной степени тяжести.

Несомненный приоритет в изучении влияния неблагоприятных социально-психологических факторов на возникновение и течение сердечно-сосудистых заболеваний в современной России принадлежит академикам Е.И.Чазову [43,44] и Р.Г.Оганову и соавторам [45,46]. В настоящее время ведется интенсивное изучение влияния стресс-факторов на развитие АГ [47–48]. Об этих факторах риска мы также подробно писали ранее [49–54].

Как пишет Е.И.Чазов, «Тщательный анализ, возможных причин, резкого повышения смертности от болезней сердца и сосудов показал, что основные факторы риска этих заболеваний: курение, высокий уровень холестерина, употребление алкоголя и др., так же, как и состояние медицинской помощи, не играют решающей роли в этом процессе [43].

Чем характерны последние 10–12 лет? Это самый сложный период жизни страны, общества, каждого гражданина России, годы, сопровождающиеся революционными изменениями стиля и основ привычной жизни, потерей ориентиров для большинства людей, реформами, которые привели к обнищанию народа, безработице. Вот почему нет сомнений в том, что рост заболеваемости и смертности в связи с болезнями сердца и сосудов связан с психосоциальными факторами. Это подтвердили исследования, которые были начаты еще во времена СССР и которые выявили пол объективным данным на пике уровня смертности резкое увеличение в обществе истощения жизненных сил (по тесту Апельса), возрастание уровня стресса (по шкале Reeder L) и депрессии. Многоцентровые исследования показали, что более 40 % больных, обращающихся в поликлиниках к терапевту, кардиологу, страдают депрессией. Поиск причин высокой смертности в нашей стране открыл новую область медицинской науки-нейробиологию психосоциальной сферы жизни общества. Сегодня надо четко представлять, что психоэмоциональное напряжение, депрессия сопровождаются выраженными нарушениями функций органов и систем организма. Депрессия в два раза увеличивает смертность у больных, перенесших инфаркт миокарда, нарушает функцию мозга, нарушает функцию иммунной системы и т. д.» [43]. Особенно отчетливо показана роль депрессивных расстройств в заболеваемости и течении БСК в России в очень тщательно выполненна среди популяции многих регионов страны исследования КОМПАС [55,56] и КООРДИНАТА [57,58].

Мы считаем, что одновременное снижение интенсивности воздействия, множественности или вовсе устранение, по возможности, большего числа как классических, так и социально-экономических и социально-психологических факторов риска БСК (табл.7), необходимы в современной России для успешной профилактики и лечения .

Заключение

• Мы считаем, что АД в пределах 135/84 мм рт. ст.-139/89 мм рт. ст. многих лиц в возрасте 18–20 лет и до 30 лет является не высоким нормальным АД, а пограничной АГ или НЦА с гипертензивными реакциями, если этот уровень АД сопровождается характерной симптоматикой (хотя эти цифровые критерии не закреплены официально); вышеуказанные состояния должны подлежать лечению как ПГ или НЦА.

• Мы считаем, что снижать высокое нормальное АД следует при наличии или отсутствии факторов риска БСК, как и в других случаях, если пациент предъявляет жалобы на головную боль, головокружение и др. симптомы, характерные для повышенного АД. Если пациент указывает, что такое АД для него высокое, а хорошо он себя чувствует при АД, например, 130/80 мм рт. ст., а не 139/89 мм рт. ст. и если назначенная врачом гипотензивная терапия привела к снижению АД и улучшению самочувствия у пациента.

• По нашему мнению, при высоком нормальном АД при наличии выраженных факторов риска более обоснованным и безопасным для больного является, в первую очередь, интенсивное комплексное воздействие на факторы риска БСК, помимо АД. Такой подход разрушит стратификацию ФР и приведет к снижению суммарного добавочного риска, исключив риск, связанный с неадекватно низким АД в результате гипотензивного лечения.

• Достигнутое целевое АД должно быть безопасным для больного в плане развития «синдрома обкрадывания» с возможным ухудшением течения ЦВБ и ИБС, вплоть до развития инфаркта миокарда и инсульта. При достигнутом целевом АД должна быть наиболее адекватная (оптимальная) перфузия

жизненно важных органов. Качество жизни в результате лечения должно быть выше, чем до достижения ЦУ АД.

• При лечении больных с высоким нормальным АД, как и при достижении ЦУ у больных с тяжелой АГ, особенно пожилого возраста, с наличием выраженных ФР, ПОМ, АКС целесообразно не допускать снижения ДАД ниже 85–90 мм рт. ст. В тяжелых случаях ИСАГ снижение САД может быть приостановлено на уровне 160 мм рт. ст., исходя из самочувствия больного. Кроме того, при проведении гипотензивной терапии таким больным необходим строгий объективный контроль адекватности перфузии жизненно важных органов: головного мозга, сердца, с помощью СМАД, мониторингирования сердечного ритма, скинтиграфии головного мозга и т. п.

• Целевые уровни АД у больных АГ с сопутствующими ИБС и ЦВБ следует согласовывать с неврологами, исходя из объективных данных о состоянии артериального русла головного мозга.

• Приоритет в установлении целевых уровней АД у больных с выраженными окклюзирующими поражениями артерий, питающих головной мозг, у больных с транзиторными ишемическими атаками, у больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения и, особенно, при остром нарушении мозгового кровообращения и одновременном заболевании, например, ИБС, должен принадлежать неврологам.

• В современной России для успешной профилактики и лечения БСК необходимо одновременное снижение интенсивности воздействия, множественности или вовсе устранение, по возможности, большего числа как классических, так и социально-экономических, и социально-психологических факторов риска БСК (табл.7).

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. 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.
3. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J. Hypertens 1999; 17: 151–83.
4. Рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертонии (МОАГ) «Артериальная гипертония. практическое руководство для первичного звена здравоохранения» под ред Р.Г.Оганова, 1999, с.18.
5. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. Европейское общество по артериальной гипертонии. Европейское общество кардиологов, 2003 // Артериальная гипертония.– Том 10, № 2 с.65–90.(J Nuhertens 2003;21:1011–53.)
- 5а. Чазов Е.И.Введение к книге «Руководство по артериальной гипертонии/под ред. академика Е.И.Чазова, профессора И.Е.Чазовой. М.: Медиа Медика,2005.-784с. С.5–16
6. Шляхто Е.В., Конради А.О. Классификация артериальной гипертонии: от болезни Брайта до сердечно-сосудистого континуума (обзор). /Артериальная гипертония. 2004, том10,№ 2. с. 98–103.
7. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. М.: ВНОК,2001.
8. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). М.: ВНОК, 2004
9. The Seventh Report of the Joint National Committee on/NIN Publication, № . 03–5233. 2003, May.
10. Шляхто Е.В., Конради А.О. Анализ «Седьмого отчета Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления США» (JNC VI1).. «Сердце» – 2005, том 4, № 3(21), с. 154–155.
11. 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..
12. Харченко В.И., Корякин М.В., Вирин М. М. и др. Целесообразность модернизации и конкретизации классификации артериальной гипертонии по уровням АД на основе научно-обоснованных данных, применительно к реальной клинической практике. Российский кардиологический журнал, 2007(принята в печать).

14. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114 (Suppl.):555–76.
15. Кисляк О.А. Артериальная гипертония у подростков. С.471–489. В кн. Руководство по артериальной гипертонии/ под ред Е.И.Чазова и И.Е.Чазовой- М.: Медиа Медика,2005, с.784.
16. Кисляк О.А., Петрова Е.В., Чиркова Н.Н. особенности эссенциальной гипертензии в подростковом возрасте. /Сердце. Журнал для практикующих врачей. 2006, том5, № 4, с.190–199.
17. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертония). /Русский медицинский журнал 1997, Том.5, № 9, с.559–566.
18. Постановление Правительства РФ № 123 от 2003 года: «Положение и врачебно-военной экспертизе»
19. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
20. International Society of Hypertension statement on the management of blood pressure in acute stroke. *J Hypertens* 2003; 21: 665–672. GL
21. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N EnglJMed*2000; 342: 145–153. RT
22. SchrierRW, Estacio RO, EslerA, MehlerP. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and stroke. *Kidney Int* 2002; 61: 1086–1097. RT
23. Hypertension Detection and Follow-up Program. The effect of treatment on mortality in 'mild' hypertension: results of the Hypertension Detection and Follow-up Program. *N EnglJMed* 1982; 307: 976–980.
24. ZanchettiA, Hansson L, MenardJ, Leonetti G, Rahn K, WamoldI, WedelH. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study for the HOT Study Group. *J Hypertens* 2001; 19: 819–825. OS
25. Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1971;27:335–346.
26. 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.
27. Zanchetti A. What Blood Pressure level Should Be treated? P. 1967–1983. In: *Hypertension Pathophysiology, Diagnosis, and Management?* Edited by J.H.Laragh and B.M.Brener. Raven Press, Ltd., New York,1990
28. Zanchetti A. Systolic, diastolic and 24-hour blood pressure: which should be treated? In: Hansson L, ed. *Hypertension annual*. London: Gower Academic Journals, 1988;3–19.
29. Conroy RM, PyoralaK, Fitzgerald AP et al. On behalf of the SCORE project group. Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe; the SCORE project *Eur Heart J* 2003;23:1568–1576.
30. Stokes J, Kannel W, Wolf P, et al. Blood pressure, as a risk factor for cardiovascular disease/ The Framingham Study-30 years of follow-up. *Hypertension*1989;13 (Suppl.1):13–80.
31. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1971;27:335–346.
32. Kannel WB, Dawber TR, McGee DL. Perspectives on systolic hypertension—the Framingham study. *Circulation* 1980;61: 1179–1182.
33. Тимфеева 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
34. 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.
35. Stamler J, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risk. *Arch. Intern. Med* 1993;153:598–615.
36. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial/ *Diabetes Care* 1993;16:434–44.
37. 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.
38. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*,2005,4(1), ч.1. с.4–9.
39. Евченко Ю.И. Вклад биологических факторов риска в развитие первичного острого инфаркта миокарда Автореф. Дисс.канд. Челябинск, 2005.
40. Демографический ежегодник России-2005.. Официальное издание. Росстат, 2007.
41. Остроумова О.Д., Ролик Н.Л., Ищенко К.А. Артериальная гипертония и первичная профилактика инсульта./ *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.2005,4(4), с.15–20.
42. Котовская Ю.В., ДмитриеваА.А., Кобалава Ж.Д. и др. Устойчивость двухфазного ритма артериального давления при 48-часовом мониторинговании. *Кардиология*2002,№ 11, с.28–31.
43. Чазов Е.И. Будущее кардиологии в свете успехов медицинской науки. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.2004,3(3) ч.1, с.6–9.
44. Чазов Е.И. Психосоциальные факторы как риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. *Легкое сердце* 2004;3:2–4.
45. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.2004,3(3) ч.1, с.10–14.
46. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Дюкова Г.М. и др. Психосоциальные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: масштабы проблемы, вопросы диагностики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.2005,4(6) ч.1, с.82–88.
47. Осипова И.В. Зальцман А.Г. Воробьева Е.Н. и др. Распространенность факторов риска и особенности поражения органов-мишеней при стресс-индуцированной артериальной гипертонии у мужчин трудоспособного ввозраста./ *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.2006,5(2) ч.1, с. 10–14.
48. Шабалин А.В. Гуляева Е.Н. Векршанская Э.М. и др. Клиническая значимость оценки стресс реактивности у больных эссенциальной артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.2004,3(1) ч.1, с.28–35.
49. Харченко В.И., Корякин М.В., Вирин М.М. и др. Социально-экономические и социально-психологические факторы риска болезни системы кровообращения в России: аналитический обзор официальных данных Госкомстата, Минздрава России, ОНН, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме / *Общественное здоровье и профилактика заболеваний*. – 2005. – № 6.- стр.49–60.
50. Харченко В.И., Корякин М.В., Вирин М.М. и др. Необходимость комплексной оценки «классических» факторов риска болезни системы кровообращения связанных с атеросклерозом и социально значимыми факторами. / *Кардиолог*. – 2005. – № 7. – стр. 4–20.
51. Харченко В.И., Корякин М.В., Вирин М.М., и др. Причины неэффективной организации борьбы за снижение заболеваемости и смертности от болезни системы кровообращения в современной России. Часть 1. / *Кардиолог*. – 2005. – № 8. – стр. 4–20.
52. Харченко В.И., Корякин М.В., Вирин М.М. и др. Причины недостаточной организации и эффективности борьбы за снижение заболеваемости и смертности от болезни системы кровообращения в современной России / *Кардиолог*. – 2005. – № 10. – стр.59–79.
53. Харченко В.И., Корякин М.В., Вирин М.М.и др.

- Причины невысокой эффективности борьбы за снижение заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения в современной России // Кардиолог. — 2005. — № 11. — стр.59–72.
54. Харченко В.И., Мишнев О.Д., Кокорина Е.П. и др. Почему в России смертность от болезней системы кровообращения значительно выше, чем в экономически развитых странах? / Доктор.Ру. — 2006. — № 4. — стр. 3–8.
55. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессия и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология 2004;1:48–54.
56. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Шальнова С.А. и др. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. Кардиология 2005,8, с. 37–43.
57. Чазов Е.И. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования Кардиология 2005, № 11, с. 4–10.
58. Чазов Е.И. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования Кардиология, 2007, № 3. с.28–37.

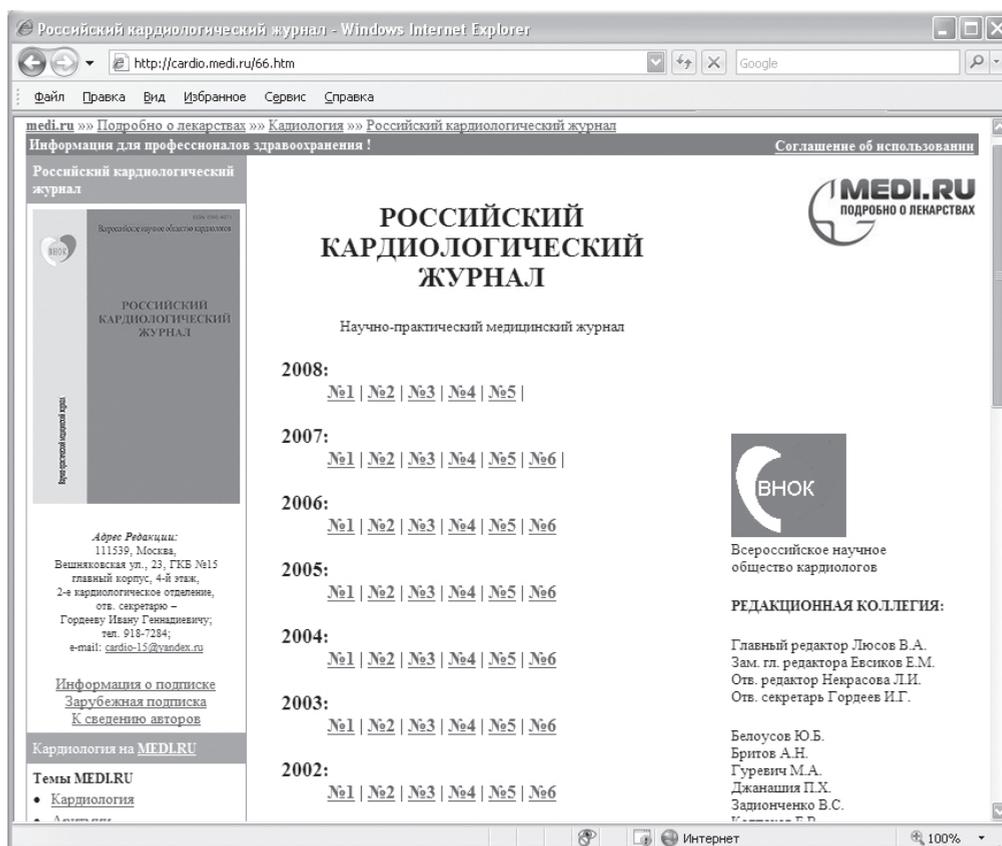
Поступила 14/10-2008

© Коллектив авторов, 2008.

111539, г. Москва, ул. Вешняковская., 23. ГКБ №15.

2-е кардиологическое отделение. Люсов В.А.

CARDIO.MEDI.RU — Интернет-сайт для врачей-кардиологов



Российский кардиологический журнал - Windows Internet Explorer
http://cardio.medi.ru/66.htm

med.ru » Подробно о лекарствах » Кардиология » Российский кардиологический журнал

Информация для профессионалов здравоохранения! [Соглашение об использовании](#)

Российский кардиологический журнал

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

2008: [№1](#) | [№2](#) | [№3](#) | [№4](#) | [№5](#) |

2007: [№1](#) | [№2](#) | [№3](#) | [№4](#) | [№5](#) | [№6](#) |

2006: [№1](#) | [№2](#) | [№3](#) | [№4](#) | [№5](#) | [№6](#)

2005: [№1](#) | [№2](#) | [№3](#) | [№4](#) | [№5](#) | [№6](#)

2004: [№1](#) | [№2](#) | [№3](#) | [№4](#) | [№5](#) | [№6](#)

2003: [№1](#) | [№2](#) | [№3](#) | [№4](#) | [№5](#) | [№6](#)

2002: [№1](#) | [№2](#) | [№3](#) | [№4](#) | [№5](#) | [№6](#)

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

[Информация о подписке](#)
[Зарубежная подписка](#)
[К сведению авторов](#)

Кардиология на **MEDLRU**

Темы **MEDLRU**

- Кардиология
- Лекарства

MEDI.RU
ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ

ВНОК
Всероссийское научное общество кардиологов

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор Люсов В.А.
Зам. гл. редактора Евсиков Е.М.
Отв. редактор Некрасова Л.И.
Отв. секретарь Гордеев И.Г.

Белоусов Ю.Б.
Бритов А.Н.
Гуревич М.А.
Джанания П.Х.
Задонченко В.С.
Колесников Е.В.

О ГЕНЕЗЕ ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ КЛЕТОК СОКРАТИТЕЛЬНОГО МИОКАРДА И ВОЛОКОН ПУРКИНЬЕ

Мкртчян Р.И.

Кисловодская кардиологическая клиника; Пятигорский государственный НИИ курортологии

На протяжении последних 100 лет со времен Kalliker и Mall (1855), открывших электрические процессы в сердце, и Эйнтховена (1903), сконструировавшего струйный электрокардиограф, электрокардиографический метод исследования широко применяется в клинической практике, став одним из основных методов исследования сердца. Однако многие аспекты интерпретации электрокардиографической кривой остаются сомнительными и сегодня, что существенно затрудняет диагностику, а, следовательно, и патогенетически обоснованную профилактику и лечение многих заболеваний сердца.

В частности, сомнительно объяснение происхождения одного из самых важных показателей — потенциала покоя кардиомиоцитов и клеток специализированной ткани. От этого показателя прямо или косвенно зависит возникновение всех нарушений ритма сердечной деятельности, проводимости и сократимости миокарда. Не понятно также происхождение периода экзальтации, волны «U», ранней и поздней постдеполяризации, дисгормональных кардиопатий, аритмогенной мембранопатии и т. д.

В современной электрофизиологии клеток сократительного миокарда и волокон Пуркинью, трансмембранный потенциал покоя (-80, -90 мВ соответственно) определяется градиентом концентрации ионов K^+ относительно клеточной мембраны при отсутствии возбуждения клетки.

В хрестоматийных и специальных пособиях приводятся сведения, что в покое содержание ионов калия в кардиомиоцитах примерно в 35 раз больше по сравнению с внеклеточным пространством (соответственно 140 мг и 4 мг), а в волокнах Пуркинью еще больше — в 37 раз (соответственно 150 мг и 4 мг) (рис.1).

Содержание же ионов внеклеточного Na^+ в 10–15 раз больше, чем внутриклеточного (соответственно в кардиомиоцитах Na^+ — 15 мг, внеклеточно го — 145 мг, в волокнах Пуркинью — 10 — 150 мг).

Как известно, оболочка клетки является полупроницаемой мембраной, в толще которой в период диастолы белково-липидная конформация осуществляется через ионы кальция и, следовательно, по теории Тасаки (1971г.) она проницаема только для ионов калия и непроницаема для кальция, натрия и хлора. По законам диффузии в период диастолы ионы калия стремятся покинуть клетку, а K^+/Na^+ — й насос энергетическими затратами (что составляет около 15 % всех энергетических затрат сердца) удерживает существующий градиент. Согласно D.C. Gadsby et al.[1,5], D.E.Goldman [2] и другим сторонникам диффузионной теории, в связи с наличием в период диастолы градиента калия, направленное наружу движение положительно заряженных ионов калия приводит к возникновению отрицательного заряда внутри клетки. Пренебрегая, адекватно диффузии, активацией работы K^+/Na^+ -го насоса, нагнетающего калий в клетку и изгоняющего натрий, авторы для доказательства диффузионной теории возникновения потенциала покоя прибегают к уравнению Нерста (Hoffman B.F. et Cranefield P.F., 1960, Weidmman S., 1956) — потенциалу равновесия ионов калия.

$$A_{\hat{E}} = \frac{RT}{F} \ln \left[\frac{\hat{E}^+}{\hat{E}^+} \right]_0$$

где aR — газовая постоянная, T — абсолютная t° , F — константа Фарадея).

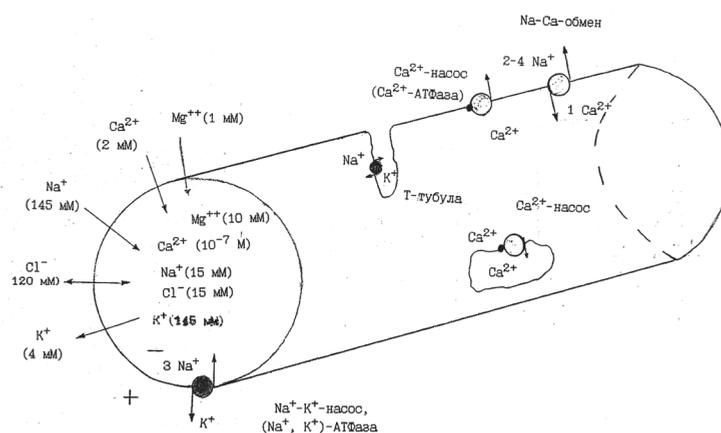


Рис. 1. Распределение ионов внутри и вне миокардиальной клетки.

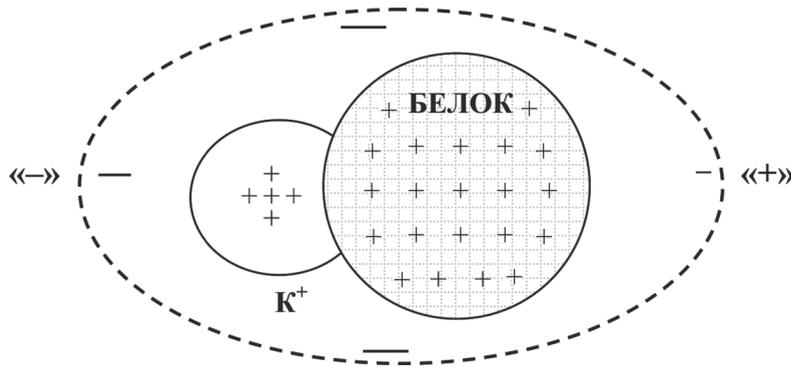


Рис. 2 Схема электрического заряда молекулярного диполя – «К⁺-белок».

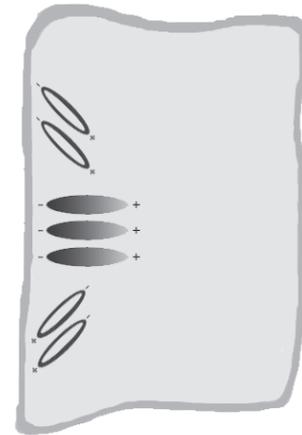


Рис. 3. Схема положения молекулярного диполя «К⁺-белок» в кардиомиоците.

Не получив соответствия концентрации калия в клетке должному по уравнению Нерста, авторы прибегли к уравнению «постоянного поля» [2,3] для потенциала покоя (V_r) клетки, проницаемой как для калия, так и для Na⁺.

$$V_r = \frac{RT}{F} \ln \frac{\left[K^+ \right]_0 + P_{Na} / P_K \left[Na^+ \right]_0}{\left[K^+ \right]_{in} + P_{Na} / P_K \left[Na^+ \right]_{in}}$$

где P_{Na}/P_K – отношение коэффициентов проницаемости клеточной мембраны для Na⁺ и K⁺

И снова не получив соответствия концентрации калия в клетке должному, они пришли к гипотетическому выводу, что оболочка клетки в покое проницаема в основном для ионов калия и, в меньшей степени, для ионов натрия и кальция и что потенциал покоя чувствителен к отношению проницаемости ионов, а не к самим величинам проницаемости, что противоречит законам диффузии (!).

Что касается внутриклеточных анионов и белков по мнению указанных авторов «электронейтральность не может поддерживаться за счет движения клеточных анионов наружу, так как эти анионы в основном являются большими поливалентными ионами (часто связанными с клеточными белками), для которых клеточная мембрана непроницаема» [3,4].

Видимо, одной теорией диффузии ионов мы вряд ли сможем представить истинные механизмы, ответственные за формирование потенциала покоя и его функциональную мобильность. Эта теория ставит нас в тупик.

По механизму диффузии ионов почти невозможно представить как за сотые доли секунды при достижении в процессе реполяризации потенциала покоя в период так называемой экзальтации (Н.Е.

Введенский – ответ по типу optimum) теряется достигнутый потенциал и вновь возвращается к исходному, и именно в этот период часто появляются экстрасистолы и тахикардия желудочкового происхождения, или как понять механику так называемой «неполноценности» процессов реполяризации в конце 2-й и 3-й фаз реполяризации при синдромах ранней и поздней постдеполяризации и многое другое.

Вероятно, что формирование потенциала покоя – сложный интегральный процесс. В этом просчеты диффузионной теории (!)

Если учесть возможность участия внутриклеточных белков в формировании потенциала покоя, а именно, образование из-за химической связи ионов калия с внутриклеточными белками неустойчивых металлоколлоидов – «K⁺-белок» то мы можем получить ответ на многие поставленные вопросы, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

Еще в 1942 году лауреат Нобелевской Премии Вейс установил факт возникновения (при химической реакции атомов металлов с белками) металлоколлоидов со свойствами молекулярных диполей, в которых при взаимодействии обобществленных электронов с протонами металла и белка возникает полярность молекулы, где в районе расположения металла (в частности, калия) появляется отрицательный заряд по отношению к району расположения белка, т. е. феномен электрической асимметрии молекулы (J. Rigei, 1967, D.R. Jotson, 1967). (рис 2).

Крупнейший американский специалист по электрофизиологии клеточных структур, лауреат Нобелевской премии (1937г.) Szen J. указывал на возможную роль молекулярных диполей в живой природе (1959). Им же было установлено, что в формировании потенциала покоя участвует не более 3 % внутриклеточного калия.

Видимо, помимо процессов диффузии, образование должного количества молекулярных диполей – металлоколлоидов (K^+ – белок) с расположением их отрицательного полюса к внутренней оболочке клетки и завершает формирование потенциала покоя оболочки клетки (рис. 3).

Эта точка зрения подтверждается и исследованиями потенциала покоя оболочки клетки с применением микроэлектродов Липмана, которые показали, что отрицательный потенциал внутренней оболочки клетки определяется на расстоянии менее чем вели-

чина молекулы диполя. При таком представлении о формировании потенциала покоя оболочки клетки чрезвычайно важное значение приобретает учет механизмов, определяющих устойчивость расположения молекул диполей, демпинговой системы гашения их колебания.

Возможно, в устойчивости молекулярных диполей и их физиологических колебаниях мы найдем ответ на многие сомнения, которые вызывает принятая на сегодняшний день диффузионная теория возникновения потенциала покоя клетки.

Литература

1. Gadsby D.C., Wit A.L. // В кн.: Аритмии сердца под редакцией В.Дж. Мандела, М. Медицина. – 1996. – Т. 1. – С. 107–151.
2. Goldman D.E. Potential, impedance and rectification in membranes // J. Gen. Physiol. – 1949. – p. 27.
3. Hodgkin A.L., Katz B. The effect of sodium ions on the electrical of the giant axon of the squid // J. Physiol. 1949. – 108. – p. 37.
4. Adrian R.H. Potassium chloride movement and the membrane potential of frog muscle // J. Physiol. 1960. – p. 151–154.
5. Gadsby D.C., Granefield P.F. Two levels of resting potential in cardiac Purkinje fibers // J. Gen. Physiol. – 1977. – 70. – 125.

Поступила 27/08-2008

© Мкртчян Р.И., 2008.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Всероссийское научное общество кардиологов
Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологий
Государственный научно-исследовательский центр
Профилактической медицины Росмедтехнологий

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

6-8 октября 2009 г.

Новое здание Президиума Российской академии наук
г. Москва, Ленинский проспект, 32А; проезд: ст. метро «Ленинский проспект»

Научная программа конгресса включает:
лекции, пленарные доклады, научные и сателлитные симпозиумы, секционные заседания,
стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей.
Полная научная программа размещается на www.cardiosite.ru за 1,5-2 месяца до начала Конгресса.

Публикация материалов в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика»
(издание, рекомендованное ВАК)

Выставка
лекарственных средств, современных технологий, специализированных изданий,
изделий медицинского назначения.

Ключевые даты

- Работы для конкурса молодых ученых принимаются до 10 апреля 2009 г. по почте в адрес оргкомитета
- Тезисы с подтверждением оплаты принимаются до 15 апреля 2009 г. по адресу tesisi@gnicpm.ru или по почте на цифровом носителе (дискета 3,5" или СД диск) в адрес Оргкомитета
- Заявки для участия на выставке принимаются до 15 апреля 2009 г. по адресу vistavka@gnicpm.ru
- Заявки для участия в научной программе (сателлитные симпозиумы и доклады) принимаются до 15 апреля 2009 г. по адресу programma@gnicpm.ru
- Прием регистрационных форм с подтверждением оплаты осуществляется в соответствие с тарифным планом до 1 сентября 2009 г. по адресу registrasiya@gnicpm.ru или по почте в адрес оргкомитета

Подробная информация по Конгрессу на сайте www.cardiosite.ru
Администратор сайта - Концевая Анна Васильевна. Тел (495) 621-03-13, e-mail: Akontsevaya@gnicpm.ru

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

ТЕМАТИКА КОНГРЕССА

- Диспансеризация кардиологических больных
- 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

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ТЕЗИСОВ

1. Объем тезисов — 1 страница (A4), 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 по электронному адресу: tesisi@gnicpm.ru, либо по почте в конверте на цифровом носителе (дискета 3,5" или CD диск) в формате Word и на бумаге в двух экземплярах. В одном файле должны содержаться одни тезисы. Имя файла, под которым будет сохранена работа, оформляется следующим образом: 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 ИвановИИМосква 2, Тезисы РНЦХМосква10)

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 (точку не ставить)

По всем вопросам, связанным с приемом тезисов просим обращаться к Загребельному Александру Васильевичу. Тел: (495) 625-37-49, e-mail: Azagrebelyn@gnicpm.ru

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 2009г, 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 2009г Процедура финала Конкурса включает устный доклад (время выступления 15 минут). Победители конкурса награждаются денежными премиями и дипломами ВНОК.

По вопросам конкурса молодых ученых просим обращаться к Карповой Алле Владимировне.

Тел: (495) 621-88-82 раб тел, e-mail: AKarpova@gnicpm.ru

ПРОЖИВАНИЕ

Проживание иногородних участников планируется в ближайших к месту проведения Конгресса гостиницах «Спутник», «Орленок» и «Академическая». По всем вопросам, связанным с бронированием мест и проживанием, просим 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.

РЕГИСТРАЦИЯ

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета заполненную регистрационную форму, а также подтверждение оплаты организационного взноса.

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС И ОПЛАТА ПУБЛИКАЦИИ ТЕЗИСОВ

Опубликование тезисов (одна работа) — 400 руб. (сумма не включает стоимость сборника тезисов).

Регистрационный взнос (не включает стоимость опубликования тезисов) должен быть перечислен на счет ВНОК до 1 июня 2009г — 1600 руб., с 1 июня до 1 сентября 2009г — 2000 руб., с 1 сентября 2009г - 2400 руб. Все суммы включают НДС.

Пожалуйста, указывайте в квитанции назначение платежа. Например: оргвзнос за участие Иванова И.И. в конгрессе кардиологов 2009; взнос за публикацию тезисов Иванова И.И. в материалах конгресса кардиологов 2009.

ВНИМАНИЕ! Почтовые денежные переводы в качестве оплаты НЕ ПРИНИМАЮТСЯ!

Банковские реквизиты:

Получатель платежа: Общественная организация «Всероссийское научное общество кардиологов» (ОО «ВНОК») Расчетный счет 4070381000000001646 в ООО КБ «МК Банк» г.Москвы
БИК 044585428, к/с 30101810900000000428 Банка России, ИНН 7720029912, КПП 772001001

От оплаты организационного взноса и за публикацию тезисов освобождаются члены правления ВНОК, председатели всех научных симпозиумов и участники конкурса «Молодых ученых».

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА

101990, г. Москва, Петроверигский пер., дом 10, каб 261 (ФГУ «ГНИЦ ПМ Росмедтехнологий»)

Оргкомитет конгресса кардиологов

Ответственный секретарь — д.м.н. Мамедов Мехман Ниязиевич

Тел/факс (495) 624-45-93

Тел (495) 627-03-95

E-mail: mmamedov@gnicpm.ru

РЕГИСТРАЦИОННАЯ ФОРМА

Российского национального конгресса кардиологов, Москва, 6–8 октября 2009 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 _____ E-mail _____
 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 2009 г. на электронный адрес: registrasiya@gnicpm.ru, или по факсу (495) 624-45-93
 По всем вопросам предварительной регистрации просим обращаться к Капустиной Анне Владимировне. Тел: (495) 627-03-60, e-mail: Akapustina@gnicpm.ru

Глубокоуважаемые коллеги!

К Российскому национальному конгрессу кардиологов -2008 подготовлен сборник клинических рекомендаций (руководств), разработанных группами экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и утвержденных на Российских Национальных конгрессах кардиологов. Клинические рекомендации – это периодические положения, помогающие практическому врачу и пациенту принять правильное решение, касающееся его здоровья, в специфических клинических условиях. Основу этих рекомендаций составляют клинические исследования и сделанный на их основе систематизированный обзор и мета-анализ. Клинические рекомендации обычно являются результатом длительной совместной работы специалистов, утверждаются профессиональными медицинскими обществами и предназначены врачам и организаторам здравоохранения, которые могут их использовать для подбора оптимальной терапии, разработки индикаторов качества и управления лечебно-диагностическим процессом, создания типовых таблиц оснащения, непрерывного повышения квалификации врачей, формирования объемов медицинской помощи в рамках государственных гарантий. Клинические рекомендации не имеют формальной юридической силы, а являются инструментом, помогающим врачам сделать оптимальный терапевтический выбор, однако они могут использоваться при решении вопросов о правильности лечения, в т.ч. в суде.

К сожалению, во всем мире, Россия не является исключением, существует большой разрыв между существующими рекомендациями и реальной клинической практикой. На то имеются различные причины:

- врачи не знают об их существовании, или не верят им;
- врачи считают, что они перегружены рекомендациями;
- врачи полагаются на личный опыт и на впечатления, что выбранный ими терапевтический подход является наилучшим;

– на решения врачей влияют экономические и социальные факторы.

Издание рекомендаций ВНОК в виде одной монографии облегчает их использование врачами в практической работе и будет способствовать повышению качества оказания помощи кардиологическим больным.

В сборник вошли следующие рекомендации ВНОК:

Раздел I. Диагностика и лечение артериальной гипертензии

Раздел II. Диагностика и лечение стабильной стенокардии

Раздел III. Функциональное состояние почек и

прогнозирование сердечно-сосудистого риска

Раздел IV. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности

Раздел V. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ

Раздел VI. Диагностика и коррекция нарушений липидного

обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

Раздел VII. Диагностика и лечение метаболического синдрома

Раздел VIII. Диагностика и лечение легочной гипертензии

Раздел IX. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ

Раздел X. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности

Раздел XI. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий

Сборник подготовлен:

Оганов Р.Г. академик РАМН, Президент ВНОК

Мамедов М.Н. д.м.н., ответственный секретарь Российского национального конгресса кардиологов

Координатор проекта - Родионова Ю.В. к.м.н., Редактор - Киселева Н.В. к.м.н.,

Корректор - Чекрыгина Л.Л., Компьютерная верстка - Нежинский Ю.В.

Параметры сборника - формат 170x240, 512 страниц

Предлагаем Вам подписаться на рассылку сборника.

Стоимость - 270-00 руб (по Российской Федерации, включая почтовые расходы).

Для специалистов из стран СНГ и Балтии - 370-00 руб. (включая почтовые расходы).

Срок проведения подписной акции - до 1 марта 2009 г.

Срок рассылки - март-апрель 2009 г.

ПОДПИСКА на рассылку Сборника рекомендаций ВНОК
Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на рассылку Сборника рекомендаций ВНОК через издательство.

Для подписки следует:

1. Заполните квитанцию.
2. Оплатите в любом отделении Сбербанка необходимую сумму за подписку.

3. Копию квитанции о перечислении и подробный почтовый адрес вышлите нам любым из 3-х способов:

- по почте – 115478, г.Москва, а/я 509;
- по электронной почте – cardio2009@yandex.ru
- по факсу – (495) 324-2234

4. Мы можем выслать Вам образец квитанции на Ваше запрос по электронной почте - cardio2009@yandex.ru

По вопросам подписки на рассылку обращайтесь в издательство «Силица-Полиграф» по тел.: (495) 324-2234; 323-5388, e-mail: cardio2009@yandex.ru



Извещение

		Форма № ПД-4	
		ООО «Силица-Полиграф»	
(наименование получателя платежа)			
7704622787	№ 407 028 108 382 501 307 66		
(ИНН получателя платежа)	(номер счета получателя платежа)		
в Люблинском отделении №7977 СБЕРБАНКА г. Москвы			
(наименование банка получателя платежа)			
БИК 044525225	№ 30101810400000000225		
		(номер кор.сч. банка получателя платежа)	
(наименование платежа)			
Сумма платежа	_____ руб.	_____ коп.	
Сумма платы за услуги	_____ руб.	_____ коп.	
Итого	_____ руб.	_____ коп.	

Кассир

ФГУ “ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ”
ФГУ “РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС”
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. МОСКВЫ
ГЛАВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИИ
САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ФНП РОССИИ “ПРОФКУРОРТ”

Юбилейная, VIII РОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

“РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ”,
посвященная 40-летию советской и российской кардиологической реабилитации
13–14 мая 2009г, г. Москва

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в юбилейной, VIII Российской научной Конференции с международным участием “РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ”, посвященной 40-летию советской и российской кардиологической реабилитации, которая состоится 13–14 мая 2009г в Москве, в здании Российского кардиологического научно-производственного комплекса (РКНПК) по адресу: 121552, Москва, 3-я Черепковская ул., дом 15а.

Основная тематика Конференции:

Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России

Медикаментозная и немедикаментозная вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Реабилитация больных после хирургических вмешательств при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях: немедикаментозные методы

Патофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Роль медикаментозной терапии в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике

Правила оформления тезисов:

1. Тезисы принимаются Оргкомитетом до **15 марта 2009г.**

2. Объем тезисов – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см. Пожалуйста, используйте шрифт Times New Roman 12 пт., через один интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы будут печататься факси-

тельно, без повторного набора и не подлежит редакторской правке.

3. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами); с новой строки: фамилия и инициалы авторов, без указания научных степеней и титулов; с новой строки – учреждение, город. Далее содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение. Не следует приводить ссылки на литературу. В названии тезисов не допускаются сокращения.

4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: **E-mail: MBubnova@gnicpm.ru** (для Бубновой М.Г.) либо по почте в конверте обязательно на новой дискете 3.5 в формате Word и на бумаге в двух экземплярах. На втором экземпляре тезисов следует указать адрес для переписки, телефон, факс, электронный адрес.

ВНИМАНИЕ! Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 15 марта 2009г.

Заявку на бронирование мест в гостинице направлять в адрес Оргкомитета, к.м.н., старшему научному сотруднику **Красницкому** Владимиру Борисовичу

Тел.: (495) 627–03–03; E-mail: Kras-VB@yandex.ru

Тезисы и заявки на выступления направлять по адресу Оргкомитета, Ответственному секретарю – д.м.н., проф. кафедры Бубновой Марине Геннадьевне: факс:(495) 624–01–15; **MBubnova@gnicpm.ru**

Организационный взнос в размере 300 рублей оплачивается при регистрации.

Адрес оргкомитета: 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Росмедтехнологии, Оргкомитет научной конференции

Тел./факс: (495) 624–01–15, 623–59–17

E-mail: MBubnova@gnicpm.ru (для М.Г. Бубновой)

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
«КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ»
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**«КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ 2009»
26–27 мая 2009г, г. Москва**

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе Всероссийской конференции с международным участием «КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ 2009», которая состоится 26–27 мая 2009г в г. Москве.

Место проведения: ФГУ ГНИЦ профилактической медицины

г. Москва, Петроверигский пер., 10; проезд: ст. метро «Китай-город».

Тематика конференции

- Кардиоваскулярная профилактика: современные тенденции
- Новое в терапии сердечно-сосудистых заболеваний
- Реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями
- Оптимизация профилактической составляющей практического здравоохранения

Научная программа конференции включает лекции, пленарные доклады, научные и сателлитные симпозиумы, школы для практикующих врачей.

Рецензируемые материалы конференции будут опубликованы в Приложении к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика».

ВНИМАНИЕ! Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 15 марта 2009г.

Тезисы, полученные позднее указанной даты, а также не соответствующие правилам оформления, рассматриваться не будут.

Правила оформления тезисов

1. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word. Объем тезисов – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см; шрифт Times New Roman – 12 пт., через 1 интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц, рисунков, ссылок на литературные источники. Тезисы 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. В названии тезисов не допускаются сокращения.

3. В содержании тезисов должны быть отражены: цель, методы исследования, полученные результаты, выводы.

4. Тезисы следует отправлять вложенным файлом на электронный адрес: cardioprevent@gnicpm.ru. В письме может быть несколько вложенных файлов, в каждом файле должны содержаться только одни тезисы. Имя файла, под которым будет сохранена работа, оформляется по следующему 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 (тезисы), фамилия и инициалы первого автора или аббревиатура организации, название населенного пункта, количество работ в сообщении (Пример: Тезисы ИвановИИМосква 2, Тезисы ГНИЦПММосква3).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА (точку не ставить)

**Иванов И.И., Петров П.П., Сидоров С.С.
ФГУ «ГНИЦ ПМ», Москва, Россия (точку не ставить)**

Регистрация участников производится на сайте Национального научного общества «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация»: в размере 1000 рублей и в размере 350 рублей должны быть перечислены на счет Общества до 1 мая 2009г в случае подтверждения Оргкомитетом приема материалов к опубликованию. Подтверждение будет отправлено по вашему электронному адресу. Бланк с банковскими реквизитами (квитанция) для оплаты оргвзноса и/или публикации тезисов можно распечатать с сайта Общества. В квитанции необходимо указать назначение платежа:

регистрационный взнос (ФИО участника) и/или взнос за публикацию тезисов (ФИО участника). Факт оплаты просим подтвердить отправкой копии квитанции об оплате на электронный адрес или факс технического секретаря.

Информация для производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования

Для производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования будут организованы:

- сателлитные симпозиумы;
- доклады в рамках научной программы;
- выставка лекарственных средств, специализированных изданий, приборов и изделий медицинского назначения.

Заявки от производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования на участие в научной программе и в выставке принимаются по адресу Оргкомитета. Финансовые вопросы, а также иные формы участия фирм в конференции можно обсудить по телефонам секретариата.

По всем вопросам, связанным с бронированием мест в гостиницах и проживанием, просим обращаться к Ирине Дмитриевне Сапуновой,
тел/факс: **(495) 621–88–82**,
e-mail: isapunova@gnicpm.ru

Срок подачи заявок на бронирование мест в гостинице строго до 1 мая 2009 года. Место предоставляется после согласования условий проживания между участником конференции и ответственным от Оргкомитета.

Адрес Оргкомитета:

ФГУ «ГНИЦ ПМ»; 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10; каб. 301.

Ответственный секретарь конференции – Алла Владимировна Карпова;
тел.: (495) 621–88–82.

Технический секретарь – к.б.н. Галина Аркадьевна Муромцева

Тел.: (495) 627–03–16, факс: (495) 628–04–81,
e-mail: gmuromtseva@gnicpm.ru

ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В «РОССИЙСКОМ КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ» В 2008 ГОДУ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Евсиков Е.М., Машукова Ю.М.

Характер нарушений функции и изменений структуры почек у призывников, больных первичной артериальной гипертензией, и их родителей № 2 (4–13)

Люсов В. А., Евсиков Е. М., Машукова Ю. М., Шарипов Р. А.

Частота эндокринных нарушений и характер гормонального дисбаланса при кризовом течении первичной артериальной гипертензии № 1 (4–16)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Бейшенкулов М.Т., Баитова Г.М.

Объемная нагрузка на сердце в прогнозировании сердечной недостаточности у больных № 2 (24–27)

Белов В.В., Харламова У.В.

Оценка факторов эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения у больных нестабильной стенокардией № 4 (16–19)

Бирюкова Л.А., Панова Т.Н., Великанова Л.П.

Психоэмоциональные особенности личности, определяющие комплаентность больных с болевой и безболевой формой ишемической болезни сердца № 6 (19–21)

Болдуева С.А., Трофимова О.В., Гимгина А.А.

Взаимосвязь нарушений психики с состоянием вегетативной регуляции сердечного ритма и внезапной смертью больных, перенесших инфаркт миокарда № 1 (26–31)

Гиляревский С.Р., Андреева И.Г., Балашова Н.В., Пронина В.П., Федорова С.И., Попов В.В.

Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и больных артериальной гипертензией I степени № 2 (18–23)

Громнацкий Н.И., Громнацкая Н.Н.

Липидный спектр крови у детей и подростков с артериальной гипертензией № 3 (27–28)

Джанашия П.Х., Мозутова П.А., Потешкина Н.Г., Аракелян М.С.

Ремоделирование сердца и его роль в формировании артимий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией № 6 (10–13)

Джамалдинова Р.К.

Особенности вариабельности сердечного ритма при желудочковых экстрасистолиях № 1 (22–25)

Иванов А.П., Сайеда Е.А., Эльгардт И.А., Сдобнякова Н.С.

Диастолическая и автономная (вегетативная) дисфункция у больных артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка в связи с неомогенностью реполяризации миокарда и риском развития аритмий № 5 (5–8)

Искандарова Л.Р., Муталова Э.Г., Смакаева Э.Р., Мингазетдинова Л.Н., Сахаутдинова Г.М.

Молекулы адгезии и клеточно-цитокинный комплекс в ремоделировании сосудов при артериальной гипертензии с метаболическими факторами риска № 5 (14–20)

Искендеров Б.Г., Петрова Е.В., Дочева М.В.

Психопатологические особенности тревожных расстройств у больных с нарушениями сердечного ритма до и после имплантации искусственного водителя ритма . . . № 6 (22–26)

Касимова Т. Ю., Аршин Е. В., Туев А. В., Розенберг А. С.

Ремоделирование левого желудочка сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией № 1 (17–21)

Котова Д.П., Автандилов А.Г.

Возрастная динамика структурно-функциональных изменений сосудов у женщин с ожирением № 4 (20–24)

- Крылов В.В., Филатов А.А., Лебедева А.Ю., Клыков Л.Л., Гордеев И.Г.*
Поражение коронарного русла и изменения фракции выброса левого желудочка сердца у больных с первичным инфарктом миокарда “без зубца Q” № 3 (4–11)
- Кузнецова Л.П., Люсов В.А., Волов Н.А., Смирнова Н.А., Богданова Л.С.*
Место гирудотерапии в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности № 2 (28–30)
- Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А., Теплова Н.В.*
Этиологические и патогенетические факторы в развитии гипертонических кризов у больных с первичной артериальной гипертензией. № 4 (5–15)
- Мазур В.В., Калинин А.М., Замираев О.А., Мазур Е.С.*
Ремоделирование сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности. № 3 (18–21)
- Медведева В.Н., Боева Н.А.*
Атеросклероз сонных артерий и брюшной аорты при абдоминальном ожирении в молодом и среднем возрасте № 5 (21–24)
- Олесин А.И., Смолин З.Ю., Коновалова О.А., Шабров А.В.*
Клиническая оценка использования чреспищеводной электрокардиостимуляции для купирования впервые выявленного трепетания предсердий I типа. № 3 (12–17)
- Петросян К.Р., Автандилов А. Г.*
Структурно-функциональные изменения артерий у курящих мужчин в возрастном аспекте . . . № 3 (35–40)
- Русская Л.В.*
Желудочно-кишечные кровотечения у больных с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией № 5 (31–36)
- Смирнова Т.С.*
Ранние и отдаленные результаты хирургической коррекции синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта и пароксизмальных атриовентрикулярных узловых реципрокных тахикардий. № 5 (25–30)
- Стаценко М.Е., Иванова Д.А., Спорова О.Е., Беленкова С.В.*
Морфофункциональные параметры сердца, состояние почек и качество жизни у больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких № 5 (9–13)
- Улыбина О.В., Люсов В.А., Волов Н.А., Федулаев Ю.Н., Федосеева О.С.*
Особенности временных показателей вариабельности сердечного ритма у больных гипертонической болезнью I – II стадии № 2 (14–17)
- Фрид С. А., Карпов А.А., Туктарова И.А., Курчатова Н.Н.*
Изучение иммунного статуса и апоптоза лимфоцитов у женщин с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями № 3 (22–26)
- Шарипова Г.Х., Чазова И.Е.*
Особенности поражения почек при артериальной гипертонии с наличием и отсутствием метаболического синдрома № 6 (4–9)
- Шевченко О.П., Слесарева Ю.С., Шевченко А.О.*
Сравнительный анализ уровня протеина и плазмы и других маркеров воспаления в крови у больных с острым коронарным синдромом № 6 (14–18)

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Астахова З.Т., Гатагонова Т.М., Мосин Л.М., Коцеева О.Т., Плиева А.С., Осипова Л.В.*
Влияние длительной терапии лизиноприлом на показатели центральной и периферической гемодинамики у больных дилатационной кардиомиопатией № 1 (32–35)
- Баитова Г.М., Мадярова Ы.М., Бейшенкулов М.Т.*
Эффективность догоспитального применения в-блокаторов у больных острым коронарным синдромом № 1 (43–49)

- Войцеховский Д., Пападеметрио В.*
Бета-адреноблокаторы в лечении артериальной гипертензии: акцент на небиволол. № 4 (43–52)
- Воловец С.А., Асанов А.Ю., Умарова Х.Я., Глушков К.С., Камчатнов П.Р.*
Контроль уровня артериального давления у больных, перенесших ишемический инсульт № 1 (36–39)
- Доцицин В.Л., Крамынина О.А., Чернова Е.В., Карпунчиков О.Б.,
Барышева О.В., Шатухина Е.Ю., Безбородова Ю.В.*
Влияние терапии антиаритмическими препаратами на качество
жизни больных с экстрасистолией. № 5 (46–52)
- Задонченко В.С., Лексина К.С., Тимофеева Н.Ю., Шехян Г.Г., Миронова М.А., Терехова Т.М.*
Возможности коррекции оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции
у больных инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2 типа ингибитором
ангиотензинпревращающего фермента. № 5 (40–45)
- Изможерова Н.В., Попов А.А.*
Результаты терапии симвастатином женщин в климактерическом периоде
с атерогенными дислипидемиями № 2 (40–42)
- Котляров А.А., Александрова Т.С., Грибанов А.Н., Карякина Т.Н.*
Влияние метаболической терапии на результаты кардиоверсии при персистирующем
мерцании предсердий. № 3 (41–44)
- Краснова Н. М., Калашникова Т.П., Венгеровский А. И., Идрисова Е. М.,
Кулагина И. В., Сулова Т. Е., Груздева О. В., Кремено С. В., Желтоногова Н. М., Шишкина А. А., Карпов Р.С.*
Влияние комбинаций верапамила с эналаприлом и индапамидом на плазменный,
сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и биохимические маркеры дисфункции
эндотелия у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом № 3 (49–54)
- Люсов В.А., Ген Хайшу, Волов Н.А., Кокорин В.А.*
Применение рамиприла в остром периоде инфаркта миокарда. № 5 (37–39)
- Люсов В.А., Харченко В.И., Евсиков Е.М., Корякин М.В., Вирин М.М., Харченко А.В.,
Потиевский Б.Г., Видьманова И.Е.*
Насколько часто возможно развитие гипокалиемии при лечении индапамидом? № 1 (50–56)
- Маликов В.Е., Евсиков Е.М., Кутузова Т.Г., Рогавка М.*
Фармакологическая коррекция симптомов и ремоделирование сердца при рефрактерных формах
хронической сердечной недостаточности с дисфункцией левого желудочка. № 5 (56–62)
- Медведев И.Н., Гамolina О.В.*
Влияние лизиноприла на тромбоцитарную активность у больных артериальной гипертензией с нарушением
толерантности к глюкозе № 3 (45–48)
- Медведев И.Н., Кумова Т.А.*
Влияние эпросартана на состояние интраваскулярной активности тромбоцитов у лиц с артериальной
гипертензией при метаболическом синдроме № 1 (40–42)
- Медведев И.Н., Кумова Т.А.*
Ослабление агрегационной способности тромбоцитов у больных артериальной гипертензией при
метаболическом синдроме на фоне лозартана. № 5 (53–55)
- Медведев И.Н., Плотников А.В., Кумова Т.А.*
Подходы к ускоренной нормализации нарушений тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной
гипертензией при метаболическом синдроме № 2 (43–46)
- Миллер О.Н., Скурихина О.Н., Старичков С.А.*
Применение препаратов IC класса у больных с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной
гипертензии и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией. № 4 (25–33)
- Преображенский Д. В., Скорик А. В., Вышинская И. Д., Патарая С. А.*
Комбинированная терапия артериальной гипертензии: в фокусе — фиксированная комбинация антагониста
кальция и ингибитора АПФ № 4 (34–42)

Ратова Л.Г., Чазова И.Е.

Бета-адреноблокатор небиволол в новых
Российских рекомендациях по артериальной гипертензии № 4 (53–55)

Рахимова Р.А., Аляви Б.А., Кенжаев М.Л., Давлатова Л.Ш.

Влияние терапии клопидогрелем на показатели клеточного звена системы
гемостаза при остром коронарном синдроме. № 6 (33–37)

Роговская Ю.В., Падеров Ю.М., Репин А.Н., Сидельников А.А.

Влияние медикаментозной терапии острого крупноочагового инфаркта миокарда
на морфофункциональное состояние надпочечников человека. № 2 (31–34)

Стаценко М.Е., Шилина Н.Н.

Применение циталопрама в восстановительном периоде инфаркта миокарда
у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и аффективными расстройствами № 4 (56–60)

Стаценко М.Е., Щербакова Т.Г., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Калашникова Ю.В.

Эффективность лечения артериальной гипертензии у больных
пожилого и старческого возраста № 6 (27–32)

Тблов К.И., Меметов К.А., Минникова Т.Н., Фомина К.А., Обухова М.П., Гольшев И. С.

Эффективность ингибитора АПФ трандолаприла при лечении гипертонической болезни № 2 (35–39)

АМБУЛАТОРНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Палфёрова Е. А.

Роль терапевта поликлиники в улучшении качества медикаментозной профилактики
и лечения сердечно-сосудистой патологии у больных сахарным диабетом 2 типа № 1 (57–60)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Изможерова Н.В., Попов А.А.

Оценка факторов риска атеросклероза у женщин с ишемической болезнью сердца,
развившейся до шестидесяти пяти лет № 1 (61–64)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Демина Н.Л., Циркин В.И., Тарловская Е.И, Костяев А.А.

Альфа-адреномодулирующая активность сыворотки крови при артериальной гипертензии. . . № 1 (65–70)

Сисакян А.С., Оганян В.А., Семерджян А.Б., Петросян М.В., Сисакян С.А., Гуревич М.А.

Влияние фактора ангиогенеза на морфофункциональное состояние миокарда
у крыс при экспериментальном инфаркте миокарда № 2 (63–66)

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Амиянц В.Ю., Селиверстова Л.Г., Филатов С.А., Пахомова Л.З.

Физические тренировки в подострой стадии инфаркта миокарда в условиях кардиологического санатория
№ 2 (47–51)

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

Латфуллин И.А.

Бета-блокаторы. О чем умалчиваем? № 5 (90–92)

Люсов В.А., Харченко В.И, Какорин В.А., Корякин М.В., Вирин М.М., Потиевский Б.Г., Видьманова И.Е

Определение целевых уровней артериального давления при гипотензивной терапии
у больных с тяжелой, резистентной к терапии, артериальной гипертензией № 2 (67–81)

Люсов В.А., Харченко В.И., Корякин М.В.

Тактика снижения артериального давления у больных пожилого и старческого возраста № 6 (66–79)

Мкртчян Р.И.

О генезе потенциала покоя клеток сократительного миокарда и волокон Пуркинье № 6 (80–82)

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Татарский Б. А.

Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. I) № 2 (52–62)

Татарский Б. А.

Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. II) № 3 (55–64)

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Белокопытова Н.В., Марков В.А., Сыркина А.Г., Ваизов В.Х., Филиппова Т.А., Назаренко С.А., Гуляев В.М.

Нераспознанный дефект межпредсердной перегородки у пациентки зрелого возраста, осложнившийся тромбозом последнего № 5 (63–65)

Волов Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О., Гончаров А.П.

Нарушения ритма сердца и синдром обструктивного ночного апноэ: клинический пример. . . . № 6 (38–40)

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Скворцов А.Е., Смирнова М.Ю., Щелкунова И.Г., Гречко А.В.

Организационно-методическое обоснование использования функциональных нагрузочных проб у лиц с факторами риска артериальной гипертензии с целью неинвазивной оценки эндотелий-зависимых реакций № 5 (66–67)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Ахметзянова Э.Х., Алтынбаева Г.Р., Бакиров А.Б.

Суточное мониторирование артериального давления при хронической болезни почек № 1 (86–92)

Ахметзянова Э.Х., Алтынбаева Г.Р., Бакиров А.Б., Байкова О.А.

Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия № 2 (86–92)

Бондарева З.Г., Тетерина Е.В.

Периоперационный инфаркт миокарда у больных после аортокоронарного шунтирования: частота встречаемости и трудности диагностики № 5 (68–75)

Волов Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О.

Синдром ночного апноэ и факторы риска сердечно-сосудистой патологии № 3 (65–70)

Гуревич М.А., Архипова Л.В., Бувальцев В.И.

Диуретики в лечении хронической сердечной недостаточности № 3 (76–81)

Люсов В.А., Харченко В.И., Корякин М.В., Соболева В.Н., Вирин М.М.

Заболееваемость населения России алкоголизмом и смертность от болезней системы кровообращения и других причин смерти № 4 (79–92)

Напалков Д.А., Головенко Е.Н.

Эффективность современного ингибитора АПФ зофеноприла при лечении артериальной гипертензии № 6 (61–65)

Спринджук М.В.

Нарушение функции печени, поджелудочной железы и почек после операции Фонтена № 2 (82–85)

Титов В.Н.

Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин. № 1 (71–85)

*Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е., Зайдиева Я.З., Майчук Е.Ю.,
Мычка В.Б., Кириченко А.А., Подзолков В.И., Подзолкова Н.М., Юренева С.В.*
Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе:
консенсус российских кардиологов и гинекологов. № 4 (61–78)

Шаринов Р.А.
Артериальная гипертензия и сахарный диабет № 3 (71–75)

Шевченко О.П., Шевченко А.О.
Ингибиторы АПФ у больных сердечной недостаточностью № 5 (76–83)

ЛЕКЦИИ

Гуревич М.А.
Особенности лечения хронической сердечной недостаточности
у больных пожилого и старческого возраста № 4 (93–100)

Гуревич М.А., Архипова Л.В.
Негликозидные инотропные средства и нейрогуморальные антагонисты в лечении сердечной
недостаточности № 5 (84–89)

Люсов В.А., Молчанов С.Н.
Наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца № 6 (41–60)

ЮБИЛЕЙ

К 70-летию со дня рождения Виктора Алексеевича Люсова № 4 (101–102)

НЕКРОЛОГ

Памяти Людмилы Ивановны Кательницкой № 4 (103–104)

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Отчет о проведении Российского национального
конгресса кардиологов, г. Москва, 7–9 октября 2008 года. № 5 (93–95)

ИНФОРМАЦИЯ

К сведению авторов № 1 (93–94), № 5 (96)

Кардиологические журналы Европейских национальных обществ кардиологов.
Предпосылки к созданию, цели и задачи Клуба Редакторов
European National Society Cardiovascular Journals. Background,
Rationale and Mission Statement of the “Editors Club” № 3 (82–92)

Российский национальный конгресс кардиологов 6–8 октября 2009г г. Москва № 6 (83–84)

Сборник национальных клинических рекомендаций № 6 (85)

Юбилейная, VIII российская научная конференция с международным участием
“Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии”, посвященная 40-летию
Советской и Российской кардиологической реабилитации 13–14 мая 2009г, г. Москва
Информационное письмо № 6 (86)

Всероссийская конференция
“Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2009” 26–27 мая 2009г, г. Москва № 6 (87–88)

Перечень материалов, опубликованных в 2008 году
в «Российском кардиологическом журнале» № 6 (89–94)

Опечатка № 1 (94)

Уважаемые читатели!

Кроме подписки на журналы через ОАО АГЕНТСТВО «РОСПЕЧАТЬ» (подписные индексы КВТиП: 81197 - индивидуальные подписчики, 20847 - предприятия и организации; РКЖ: 79210 - индивидуальные подписчики, 81196 - предприятия и организации; зарубежная подписка: КВТиП: 20435 - индивидуальные подписчики, 20849 - предприятия и организации; РКЖ: 20436 - индивидуальные подписчики, 20437 - предприятия и организации) и объединенный каталог «ПРЕССА РОССИИ» (подписные индексы КВТиП: 42434 - индивидуальные подписчики, 42524 - предприятия и организации; РКЖ: 42432 - индивидуальные подписчики, 42433 - предприятия и организации), Вы можете оформить годовую подписку на 2009 год через **издательство журналов***.

Подписка через издательство для индивидуальных подписчиков:

Вид подписки	Количество номеров в год	Стоимость 1 номера	Годовая подписка на 2009 г.
Кардиоваскулярная терапия и профилактика (КВТиП)	8	110	880
Российский кардиологический журнал (РКЖ)	6	80	480
КВТиП+РКЖ	14	—	1300

*Стоимость только по России (цены включают НДС)

Подписная кампания по данному предложению проводится до 20 февраля 2009 г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен.

«__» _____ 20__ г. _____
(подпись плательщика)

Информация о плательщике

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(ИНН)

№ _____
(номер лицевого счета (код) плательщика)

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен.

«__» _____ 20__ г. _____
(подпись плательщика)

Информация о плательщике

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(ИНН)

№ _____
(номер лицевого счета (код) плательщика)

Фамилия

Имя

Отчество

Почтовый индекс

Адрес доставки

Адрес (подробно)

Контактный тел.

с кодом города

Вид подписки

**Анкета
читателя**



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

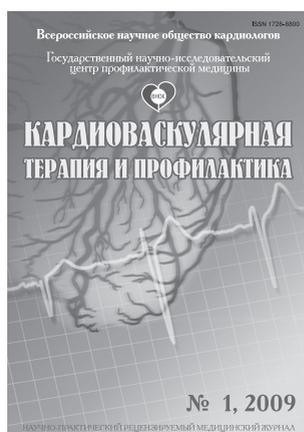
Орган печати Всероссийского Научного Общества Кардиологов

Главный редактор — Люсов В.А.

Периодичность — 6 раз в год

www.medi.ru/card

Оригинальные и экспериментальные исследования, вопросы кардиохирургии и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, лекции и обзоры литературы по проблемам кардиологии, статьи о новых методах диагностики и другая информация для практических врачей.



КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Орган печати Всероссийского Научного Общества Кардиологов

Главный редактор — Оганов Р.Г.

Периодичность — 8 раз в год

www.cardiosite.ru/vnok/ctp-journal

Вопросы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний с помощью различных методов лечения, лекции кардиологов, оригинальные статьи, научные дискуссии, клинические обзоры и обзоры литературы, рекомендации ВНОК и другая информация для врачей.

ПОДПИСКА на 2009 г.

Уважаемые читатели!
Вы можете оформить годовую подписку на 2009 г. через издательство.

Для подписки следует:

1. Заполните анкету читателя.
2. Заполните квитанцию (Форма №ПД-4) с двух сторон.
3. Оплатите в любом отделении Сбербанка необходимую сумму за подписку.
4. Копию квитанции о перечислении и анкету читателя вышлите нам любым из 3-х способов:
— по почте — 115478, г.Москва, а/я 509;
— по электронной почте — nauka@rinet.ru;
— по факсу — (495) 324-2234

По вопросам подписки
Обращайтесь в издательство
по тел.: (495) 324-2234; 323-5388
e-mail: nauka@rinet.ru

Извещение

СБЕРБАНК РОССИИ	Форма № ПД-4	
	ООО «Силиция-Полиграф» (наименование получателя платежа)	
7704622787	№ 407 028 108 382 501 307 66	
(ИНН получателя платежа)		(номер счета получателя платежа)
в Люблинском отделении №7977 СБЕРБАНКА г. Москвы (наименование банка получателя платежа)		
БИК 044525225	№ 30101810400000000225	
		(номер кор./сч. банка получателя платежа)

(наименование платежа)

Сумма платежа _____ руб. _____ коп.

Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп.

Итого _____ руб. _____ коп.

Кассир

ООО «Силиция-Полиграф»

(наименование получателя платежа)

7704622787 № 407 028 108 382 501 307 66

(ИНН получателя платежа) (номер счета получателя платежа)

Люблинском отделении №7977 СБЕРБАНКА г. Москвы

(наименование банка получателя платежа)

БИК 044525225 № 30101810400000000225

(номер кор./сч. банка получателя платежа)

(наименование платежа)

Сумма платежа _____ руб. _____ коп.

Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп.

Итого _____ руб. _____ коп.

Квитанция
Кассир