

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ВЕСТНИК
СМОЛЕНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ

2

1920-2002

Смоленск 2002

Вестник Смоленской государственной медицинской академии.
Терапевтический выпуск, № 2, 2002. Редактор выпуска. В.А.Милягин.
Изд-во СГМА, 2002.- 84 с. Электронная версия выпуска размещена в Интернете
на web-сайте: <http://www.Smolensk.ru/user/SGMA>

Редакционная коллегия:

В.Г.Плешков (отв. редактор), Р.С.Богачев, А.И.Ворохов, М.Н.Гомончук,
Е.И.Зайцева, А.Н.Иванян, С.А.Касумьян, Л.В.Козлова, В.А.Милягин,
О.В.Молотков, С.С.Никулина, В.А.Правдивцев, А.С.Соловьев, Н.Ф.Фаращук,
А.Г.Шаргородский

Адрес редакции - 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. (0812) 55-02-75
Факс: (0812)52-01-51, E-mail: uusgma@sci.smolensk.ru

© Смоленская государственная медицинская академия, 2002

КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.133-073.48+616.12-008.331.1

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Н.Ю.Абраменкова

Смоленская государственная медицинская академия

Артериальная гипертония (АГ) является не только основной причиной сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда, мозгового инсульта), но и ведущим фактором прогрессирования атеросклероза (1, 5). «Золотым стандартом» определения степени развития атеросклеротического процесса является ультразвуковая доплерография сонных артерий (2, 3, 4). Однако до настоящего времени особенность поражения сонных артерий у больных АГ окончательно не изучена.

Цель исследования: изучение особенностей атеросклеротического поражения сонных артерий у больных АГ, взаимосвязь их с уровнем повышения артериального давления и при сочетании с гиперхолестеринемией.

Материалы и методы: обследовано 118 больных АГ, 70 мужчин и 48 женщин, средний возраст $41,8 \pm 1,61$ и $50,5 \pm 1,28$ (соответственно), средний уровень АД $185,9 \pm 3,15/112,5 \pm 1,76$ мм.рт.ст. Контрольную группу составили 23 пациента, из них 16 мужчин и 7 женщин, средний возраст $32,6 \pm 2,75$ и $34,5 \pm 2,26$ (соответственно), средний уровень АД $120,7 \pm 1,95/77,8 \pm 1,21$ мм.рт.ст.

Ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) общих сонных артерий (ОСА) проводили на ультразвуковом аппарате «Sonos-2500» фирмы Hewlett Packard (США), использовали сосудистый датчик 7,5/5,5 МГц. Для исследования артерий применяли методику дуплексного сканирования.

Результаты и обсуждение: у всех больных АГ ОСА визуализировались в виде трубчатых анэхогенных структур, сосуды были проходимы, у 56 (47%) выявлены деформации сонных артерий в виде изгибов. Комплекс интима-медия (КИМ) визуализировался в виде чередующихся гипо- и гиперэхогенных линейных структур. У 75 обследованных (63%) выявлены неровные контуры внутренней оболочки сосуда и неоднородность КИМ (повышена эхогенность и нарушена эхоструктура). Изменения внутри сосуда - атеросклеротические бляшки были выявлены у 58 пациентов (49%), но все они были гемодинамически незначимые. На цветных картограммах, при наличии изменений внутренней оболочки общих сонных артерий, определялись неравномерное заполнение просвета сосуда с наличием красных дефектов.

Анализ средних количественных показателей УЗДГ ОСА показал, что у больных АГ выявляется увеличение диаметра ОСА: справа на 11,3% ($p < 0,001$); слева на 8% ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами контрольной группы. У обследованных больных АГ выявляется увеличение толщины КИМ. Средняя величина КИМ была: справа $0,87 \pm 0,042$ мм, слева $0,84 \pm 0,034$ мм). В группе пациентов с повышенным АД по сравнению с контрольной группой ВКИМ правой ОСА больше на 33,8% ($p < 0,001$); левой ОСА - на 35,4% ($p < 0,001$).

Проанализирована степень изменений показателей УЗДГ у больных АГ в зависимости от уровня АД. Выявлена склонность к увеличению диаметра ОСА при возрастании степени повышения АД. По сравнению с контрольной группой у пациентов с 1-й степенью АД диаметр ОСА увеличивается на 4,8%; у больных АГ 2 степени - на 6,5%, а у больных с 3-й степенью АД - на 11,3%, но эта разница статистически не достоверна. Выявлено увеличение толщины КИМ и структурных нарушений КИМ при увеличении степени повышения АД. Если при АГ 1-й степени по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АД увеличение толщины КИМ было всего лишь на 7,8% ($0,69 \pm 0,047$ мм), то при АГ 2-й степени толщина КИМ была увеличена уже на 17,2% ($0,75 \pm 0,044$ мм), а при 3-й степени - на 42,2% ($0,91 \pm 0,042$ мм), ($p < 0,001$). При 3-й степени АД у 69,5% больных выявлялись структурные на-

рушения КИМ: изгибы, неровные контуры внутренней оболочки сосуда, повышена экзогенность и нарушена экоструктура, определялись атеросклеротические бляшки.

С целью определения влияния на степень поражения ОСА только величины АД и невилирования влияния на этот процесс изменений липидного спектра крови у больных АГ, нами проанализирована зависимость показателей УЗДГ от уровня АД у больных АГ с нормальным уровнем ОХ (до 5,2 ммоль/л, средний уровень ОХ $4,2 \pm 0,17$). У больных АГ различной степени существенной разницы диаметра ОСА по сравнению с контрольной группой не выявлено. Но в то же время у больных с АГ различной степени и нормальным уровнем ОХ, так же как и во всей группе больных АГ, отмечается увеличение толщины КИМ с увеличением степени повышения АД, хотя и в несколько меньшей степени. При АГ 1-й степени толщина КИМ увеличивается на 3,1% по сравнению с контрольной группой, при 2-й степени на 14% и при 3-й степени на 35,9% ($p < 0,001$). Это свидетельствует о важной роли повышения АД в степени увеличения толщины КИМ.

При увеличении степени АД выявляются структурные изменения КИМ, если во всей группе больных АГ они выявлены при всех степенях повышения АД и составляют 40,7%, в группе больных АГ с нормальным уровнем ОХ они определяются лишь при 2-й и 3-й степени повышенного АД у 32,8% обследованных. Этот процент больных лишь несколько меньше, чем во всей группе больных АГ.

Как известно, развитие атеросклероза в значительной степени зависит от нарушений липидного спектра. Поэтому нами проведен сравнительный анализ поражения общих сонных артерий у больных АГ с нормальным и повышенным уровнем ОХ. Целям исследования служили 58 пациентов с АГ (средний уровень АД $181,9 \pm 4,58 / 110,4 \pm 2,52$ мм.рт.ст.) и нормальным уровнем ОХ (до 5,2 ммоль/л, средний уровень $4,2 \pm 0,17$ ммоль/л) и 61 больной АГ (средний уровень АД $189,8 \pm 4,32 / 114,5 \pm 2,46$ мм.рт.ст.) с повышенным уровнем ОХ ($ОХ \geq 5,2$ ммоль/л, средний уровень $6,7 \pm 0,18$ ммоль/л).

У больных АГ с повышенным уровнем ОХ изменения ОСА были выражены в большей степени. Деформации сонных артерий в виде изгибов выявлены у 31 больного (51%). Это на 64,5% больше, чем у больных АГ с нормальным уровнем ОХ. У 37 больных (37%) определялись неровные контуры внутренней оболочки сосуда и неоднородность КИМ - повышена его экзогенность и нарушена экоструктура. Изменения внутри сосуда - атеросклеротические бляшки наблюдались у 35 больных (57%), все были гемодинамически незначимые, но встречались на 39% чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем ОХ.

Нами проведен сравнительный анализ показателей УЗДГ у больных АГ с нормальным и повышенным уровнем ОХ в зависимости от уровня АД. У больных АГ максимальное увеличение диаметра ОСА происходит при начальной степени повышения АД причем, в более выраженной степени у больных с повышенным холестерином сыворотки крови. При дальнейшем повышении АД (АГ 2 и 3 степени) увеличение диаметра ОСА не происходит, а у больных с повышенным уровнем ОХ даже отмечается тенденция к снижению ОСА. Это, по-видимому, обусловлено тем, что величина просвета ОСА, с одной стороны, обусловлена повышением АД, а с другой - появлением в них атеросклеротических изменений.

С увеличением степени АГ и уровня ОХ сыворотки крови у больных АГ происходит постепенное увеличение толщины КИМ. Причем при 1-й степени АГ на увеличение толщины КИМ в большей степени влияет повышение ОХ сыворотки крови, а при 2-й и особенно при 3-й степени АГ увеличение толщины КИМ в большей степени обусловлено повышением АД, что свидетельствует о ведущей роли АД в развитии атеросклеротического процесса у этой категории больных.

Полученные нами результаты показали важную роль АД и повышенного уровня ОХ сыворотки крови в развитии атеросклеротического процесса. Атеросклеротические изменения ОСА, деформации сосудов в виде изгибов, утолщения КИМ нарастают при сочетании АД и повышенного ОХ сыворотки крови.

Таким образом, больные АГ с гиперхолестеринемией составляют группу очень высокого риска по раннему развитию атеросклероза. Кроме гипотензивной терапии, им требуется назначение и гиполипидемических препаратов.

Литература

1. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: Рекомендации Американской Ассоциации Сердца, Американского Кардиологического Колледжа и Американского Колледжа Докторов – Американского Общества Терапии, 1999.

2. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний.- Новосибирск, 1997, 204 С.
3. Кунцевич Г.И., Шутихина И.В., Барабашкина А.В. Результаты ультразвукового исследования в В-режиме общих сонных артерий в общей популяции и у лиц, страдающих сахарным диабетом //Ультразвуковая диагностика. 1997.- №1.- С.19-25.
4. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий// Ультразвуковая диагностика. 1995.- № 3.- С.65-77.
5. The American Heart Association. Biostatistical Fact Sheets. 1997; Dallas, TX: American Heart Association.- P. 1-29.

УДК 616.127-005.8+616.12-008.4]-073.97

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Агеенкова О.А.

Смоленская Государственная Медицинская Академия

Нарушения нейрогуморальной регуляции кровообращения играют важную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время широко обсуждаются проблемы внезапной сердечной смерти (ВСС). Фатальные желудочковые аритмии, в запуске и поддержании которых играет роль автономная нервная система, являются основной причиной развития ВСС. Отличием потенциально злокачественных аритмий от доброкачественных служит наличие органического заболевания, которым в большинстве случаев являются различные формы ИБС, особенно инфаркт миокарда (ИМ). Поэтому изучение показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) и эктопической активности миокарда у больных после ИМ имеет важное значение для прогнозирования течения заболевания.

Цель исследования: определить особенности вариабельности сердечного ритма и эктопической активности миокарда у постинфарктных больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) и установить связь между локализацией ИМ и тяжестью течения заболевания.

Материалы и методы: холтеровское мониторирование ЭКГ (Astrocard-Holtersystem-2F) проведено 167 больным в возрасте от 37 до 80 лет с начальной и умеренной ХСН (I-III ФК по NYHA) и сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ>40%), которые перенесли инфаркт миокарда (ИМ) давностью от 5 мес до 10 лет. Контрольную группу составили 15 пациентов, обоего пола, не имеющих в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы. Характер вариабельности сердечного ритма изучали методами временного и спектрального анализов, определяли следующие параметры: SDNN - стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов RR; SDANN - стандартное отклонение от средних значений RR интервалов, вычисленных по 5-мин интервалам всей записи; RR - средняя продолжительность интервалов R-R; VLF - мощность спектра с частотой 0,0033-0,05 Гц; LF - мощность спектра с частотой 0,05-0,15 Гц; HF - мощность спектра с частотой 0,16-0,4 Гц; LF/HF - соотношения низко- и высокочастотных компонентов, показатель баланса симпатической и парасимпатической части вегетативной нервной системы. Для характеристики желудочковых нарушений ритма использовали классификацию В. Lowp и М. Wolf. Кроме того, всем больным проводили оценку клинического состояния, качества жизни по Миннесотскому опроснику, ЭКГ, ЭхоКГ на аппарате «Sonos-2500», ВЭМ, тест 6-минутной ходьбы.

Результаты и обсуждение: из 167 обследованных, по данным ЭКГ, 66 (39,52%) перенесли ИМ с локализацией в области передней стенки, верхушки, перегородки, 71 (42,51%) - в области задней и нижней стенок, у 30 (17,96%) выявлено 2 перенесенных ИМ с локализацией в передних и в задних отделах ЛЖ. У всех пациентов имелись признаки начальной и умеренной ХСН – ФК по NYHA составил в среднем $2,82 \pm 0,36$, отмечалось снижение качества жизни – суммарный индекс увеличен до $56,33 \pm 17,81$ баллов, уменьшение дистанции 6-мин ходьбы до $325,6 \pm 58,9$ м, низкая толерантность к

физической нагрузке - по данным ВЭМ, величина максимальной нагрузки составила $59,48 \pm 28,6$ Вт, а время нагрузки - $3,71 \pm 1,92$ мин.

При анализе результатов холтеровского мониторирования ЭКГ у 154 (92,2%) обследованных выявлено наличие эпизодов аритмий. Значительно чаще регистрировались сочетанные суправентрикулярные и желудочковые нарушения ритма - у 126 пациентов (75,4%), изолированные суправентрикулярные аритмии отмечены только у 41 больных (24,5%). Среди желудочковых нарушений ритма чаще встречались значимые и угрожаемые формы в виде политопных желудочковых экстрасистол (ЖЭ) - у 92 больных (73,01%), парных ЖЭ - у 39 больных (23,3%) или бигеминии - у 61 пациентов (36,5%), часто регистрировались и одиночные ЖЭ - у 82 больных (49,1%), а пробежки ЖТ отмечены у 43 пациентов (25,7%). Частота суправентрикулярных нарушений ритма распределялась следующим образом: одиночные НЖЭ - у 141 обследованных (91,5%), парные НЖЭ - у 54 больных (35,1%), а эпизоды суправентрикулярных тахикардий - только у 15 больных (9,74%). Изучение характера variability сердечного ритма у обследуемых пациентов позволило установить снижение SDNN - до $114 \pm 21,32$ мс (на 19,15%) и SDANN - до $102 \pm 38,8$ мс (на 19,7%), увеличение продолжительности RR - до $847,3 \pm 97,8$ мс (на 10%), что является неблагоприятным прогностическим признаком в плане развития опасных для жизни аритмий. Отмечено нарушение вагосимпатического баланса вегетативной регуляции сердечного ритма, на что указывают повышение мощности компоненты в LF-диапазоне до $1003,79 \pm 394,72$ мс² (на 10,9%), отражающей симпатическую активность, снижение показателя парасимпатической активности - мощности в HF-диапазоне до $206,27 \pm 297,8$ мс² (на 10,1%). О повышении тонуса симпатической нервной системы также свидетельствует значительное увеличение - на 73,7% отношения LF/HF ($4,87 \pm 2,03$).

Для уточнения влияния локализации ИМ на исследуемые показатели, все пациенты были разделены на 3 группы (табл. 1): 1-я группа - больные, перенесшие ИМ с локализацией в области передней стенки, верхушки, перегородки; 2-я группа - больные, перенесшие ИМ с локализацией в области задней, нижней стенок; 3-я группа - больные, перенесшие 2 ИМ с локализацией в области передних и задних отделов.

Таблица 1.

Показатели	1 гр. (n=66)	2 гр. (n=71)	3 гр. (n=30)
Возраст	$54,6 \pm 9,51$	$52,3 \pm 10,12$	$65,3 \pm 5,1$
ФК ХСН по NYHA	$2,46 \pm 0,35$	$2,42 \pm 0,24$	$2,98 \pm 0,36$
Суммарный индекс качества жизни	$53,7 \pm 9,5$	$49,2 \pm 13,4$	$68,1 \pm 5,2$
Дистанция 6-мин. ходьбы, м	$334,5 \pm 10,61$	$346,1 \pm 11,7$	$296 \pm 14,81$
Максимальная нагрузка ВЭМ, Вт	$63,2 \pm 11,33$	$75,2 \pm 9,15$	$49,1 \pm 12,3$
Время нагрузки ВЭМ, мин	$4,4 \pm 1,7$	$5,3 \pm 1,1$	$1,92 \pm 0,98$
ЖНР и НЖНР, %	83,3	60,56	93,3
Значимые и угрожающие аритмии, %	63,63	39,43	73,3
SDNN, мс	$115,55 \pm 29,46$	$124,3 \pm 32,44$	$102,15 \pm 12,06$

Результаты показали, что больные 3-й группы имели более высокий ФК ХСН, более низкую толерантность к физической нагрузке, показатели теста 6- минутной ходьбы. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, количество суправентрикулярных и желудочковых аритмий (ЖНР и НЖНР) было значительно больше у больных 3-й группы, эпизоды аритмий зарегистрированы у 93,3% больных этой группы, из них значимых и угрожающих аритмий - 73,3%. Показатели variability были достоверно ниже у больных 3-й группы. Результаты исследования 2-х других групп показали, что достоверных различий нет, однако показатели 1-й группы незначительно хуже показателей 2-й группы.

Вместе с тем мощность волн в диапазоне VLF оказалась достоверно выше у больных с передней локализацией ИМ (1113 ± 99 мс²), чем с задней (846 ± 91 мс²) и с двумя ИМ в передних и в задних отделах ЛЖ (968 ± 86 мс²). Данный результат позволяет предположить, что при переднем ИМ - чаще преобладают симпатические влияния, а при заднем ИМ - парасимпатические.

Таким образом, у большинства постинфарктных больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ выявлено снижение параметров variability сердечного ритма и нарушение вагосимпатического баланса его вегетативной регуляции, в виде активации симпатической нервной системы, что создает условия для реализации электрофизиологических механизмов, проявляющихся увеличением частоты злокачественных желудочковых аритмий, и повышает риск внезапной смерти. Следовательно, целесообразно раннее выявление характера вегетативной регуляции и нарушений эктопической активности миокарда ЛЖ у данной категории больных с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ для своевременной медикаментозной профилактики угрожаемых для жизни нарушений ритма.

Литература

1. Голицын С.П. Грани пользы и риска в лечении желудочковых нарушений ритма сердца // Сердце.- 2002.- Т.1.- № 2.- С. 57-64.
2. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Variability ритма сердца.- М, 2001.- 200с.
3. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Анализ variability ритма сердца // Кардиология, 1996.- Т.36.- №10.- С.87-90.
4. Соколов С.Ф., Малкина Т.А. Клиническое значение оценки variability ритма сердца // Сердце. 2002.- Т.1.- № 2.-С.72-75.

УДК 616.12-008.331.1-053.84

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Базина И. Б.

Смоленская государственная медицинская академия

Артериальная гипертония (АГ) является на сегодняшний день самым частым заболеванием, с которым сталкиваются врачи в своей практической деятельности. Состояние, начинающееся как функциональное расстройство, в результате различных патогенетических механизмов трансформируется в заболевание с поражением органов-мишеней, приводя в первую очередь к сердечно-сосудистым осложнениям. Особую тревогу вызывает широкое распространение АГ среди лиц молодого трудоспособного возраста, их ранняя инвалидизация, снижение продолжительности жизни. Распространенность АГ в России составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин - 41,1% (1, 2).

Рассматривая вопросы терапии, профилактики и дальнейшего прогноза заболевания, необходимо обращать внимание не только на уровень АД, но и на наличие факторов риска. В литературе немногочисленны данные о распространенности АГ среди лиц молодого возраста, факторах риска у данного контингента больных, их приверженности к лечению.

Цель исследования: изучить распространенность АГ и ее осложнения у лиц молодого возраста среди пациентов кардиологических отделений больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска за 1999-2001 гг, выявить факторы риска и течение АГ у пациентов до 45 лет.

Материалы и методы: проведен анализ материалов историй болезни пациентов, находившихся на лечении в кардиологических отделениях больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска за период с 1999 по 2001 годы. Проанализировано 6482 истории болезни. Липидный спектр крови определяли методом «сухой химии» на биохимическом анализаторе «REFLOTRON» (Австрия-Германия). Эхокардиографию проводилась на аппарате «НITACHI EUB-555» (Япония). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux R.B. (5).

Результаты и обсуждение: выявлено, что распространенность АГ среди больных кардиологических отделений увеличилась с 39,1% в 1999 г. до 45,5% в 2001 г. Среди лиц молодого возраста частота больных с АГ за 3 года не изменилась и составила около 16%. Соотношение мужчин и женщин было примерно одинаково, за последние 2 года наметилась тенденция к преобладанию мужчин. В возрасте до 45 лет мужчины составляют 70%. Это согласуется с литературными данными (2). Смертность сре-

ди больных АГ (инфаркт миокарда, инсульт) существенно не увеличилась, находясь в пределах от 0,7% до 2,2%. Среди молодых пациентов смертельных случаев не выявлено.

Среди лиц до 45 лет в 3 раза выросло число больных с инфарктом миокарда (ИМ) (Q и QS); в 2 раза - с нарушениями ритма; на 7% - со стабильной стенокардией напряжения; процент больных с инсультом вырос от 0,7% до 1,3% (табл. 1).

Таблица 1. Сердечно-сосудистые осложнения при АГ в молодом возрасте

Осложнения	1999 год	2000 год	2001 год
Гипертонический криз	14,5%	13,5%	15,9%
ИМ	3,6%	4,1%	10,8%
ОКС	14,5%	10,1%	8,9%
Инсульт	0,7%	0,7%	1,3%
Постинфарктный кардиосклероз	2,2%	2,7%	2,6%
ССН	11,6%	2,7%	2,6%
Нарушения ритма	4,3%	8,1%	9,6%
ТЭЛА	-	-	0,64%
Направлены поликлиникой	48,6%	53,4%	41,4%
Доставлены скорой помощью	51,4%	46,6%	58,6%

Выросло число молодых пациентов, доставленных в стационар бригадами скорой медицинской помощи.

Было обследовано 58 больных в возрасте от 18 до 45 лет ($36,7 \pm 4,57$ лет) с отягощенной по АГ наследственностью, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении. Женщины составили 27,6%, мужчины 72,4%. АГ I степени выявлена у 8,6% больных, АГ II степени - у 55,2%, АГ III степени - у 36,2%. Критерием избыточной массы тела является индекс массы тела (ИМТ), равный 25 и более (согласно рекомендациям Европейского общества по атеросклерозу и Европейского общества по гипертонии). ИМТ составил $30,03 \pm 4,27$. Изолированная систолическая артериальная гипертония (ИСАГ) встречалась в 10,4% случаев. Известно, что ИСАГ увеличивается с возрастом (4). В возрастной группе 40-54 года ИСАГ, по данным литературы, регистрируется у 24% больных. Фрамингемское исследование свидетельствует о большом вкладе ИСАГ в степень общего сердечно-сосудистого риска уже в возрастной группе 35-44 года, ИМ - с 45 лет.

Среди факторов риска у больных молодого возраста наиболее часто встречаются избыточная масса тела (82,8%) и дислипидемии (77,6%), снижение толерантности к глюкозе достоверно выявлено у 12 человек (20,7%). Последние три фактора риска являются составляющими метаболического синдрома (7). Любая избыточная масса тела увеличивает риск развития сахарного диабета в 2 раза. Избыточной массой тела, по литературным данным, страдает более половины молодых женщин и до 40% мужчин (8). В нашем исследовании около 70% пациентов имеют сочетание как минимум 3-х основных компонентов метаболического синдрома, что согласуется с литературой (8): возраст, в котором наблюдается наибольший прирост распространенности метаболического синдрома, составляет 35-44 года как у мужчин, так и у женщин. Безусловно, наличие метаболических нарушений и их сочетание усугубляют течение АГ, приводят к ранним осложнениям. Так, у 39,7% больных выявлены различные формы ИБС; 1,7% перенесли инсульт.

ИММЛЖ, превышающий 104 г/м^2 у женщин и 116 г/м^2 у мужчин, говорит о гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) (5) и отмечается у 56,9% обследованных больных. ГЛЖ является доказанным независимым фактором неблагоприятного течения АГ (6). Курение отмечают 53,5% пациентов. Редко (5,2%) встречался сахарный диабет.

Для профилактики АГ и ее осложнений необходима осведомленность пациентов о своем заболевании и его своевременное лечение. Важный аспект - переоценка врачом приверженности пациентов к лечению, а больные нередко не считают нужным лечить гипертонию (9). По нашим данным, практически все больные знали о повышении у них АД, но не придавали этому значения, поэтому регулярно не лечились, не обращались за консультацией к врачу. Периодически принимали те или иные препараты (адельфан, анаприлин, папазол, энал) только 13,7% пациентов. 17,2% обратились за медицинской помощью только тогда, когда стали чувствовать боли в области сердца. Этот пример наглядно демонстрирует, что сочетание множества факторов риска, высокие цифры АД (у трети пациентов за-

регистрована III стадия АГ) ведут к неблагоприятному прогнозу заболевания уже в молодом возрасте, что требует от врача убедить больного в длительной и адекватной терапии АГ.

Заключение: среди кардиологических больных в течение 3-х лет отмечается рост пациентов с АГ, однако среди лиц молодого возраста распространенность АГ не изменилась и составила 16%.

Среди обследованных больных выявлено сочетание 2-х и более факторов риска АГ, наиболее часто - отягощенная наследственность, ожирение, дислипидемии и нарушение толерантности к глюкозе. 70% больных имеют метаболические нарушения, что усугубляет течение АГ и ухудшает прогноз. У больных до 45 лет, по материалам архивных историй болезни, выявлен рост сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, нарушения ритма, стенокардия) и инсультов.

Несмотря на осведомленность о повышении АД, у пациентов молодого возраста отсутствуют мотивация и приверженность к лечению, поэтому необходимо тщательное наблюдение, обследование и убеждение больного выполнять рекомендации врача, регулярно принимать лекарственные препараты, достигая целевых значений АД. Это будет способствовать профилактике осложнений АГ, повышению трудоспособности и качества жизни у пациентов молодого возраста.

Литература

1. Изменение подходов к клинической оценке систолического артериального давления. Возможность коррекции с помощью блокаторов ангиотензина II // Русский мед. журнал.- 2001; №1.- С. 38-43.
2. Кабалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Чистяков Д.А. и др. Клинико-генетические детерминанты гипертрофии левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией // Кардиология.- 2001.- №7.- С. 39-45.
3. Никитин Ю.П., Казека Г.Р., Симонова Г.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология.- 2001.- №9.- С. 37-40.
4. Прсображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Дифференцированная медикаментозная терапия при артериальной гипертензии // Consilium medicum.- 2000.- №10.- С. 483-488.
5. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый Доклад экспертов научного общества по изучению Артериальной Гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ I) // Клиническая фармакология и терапия. 2000.- №3.- С. 5-30.
6. Сидоренко Б.А., Угрюмова М.О. Разные лица артериальной гипертензии // Кардиология.- 2001.- №10.- С. 86-95.
7. De Fronzo R.A., Ferrannini E. Y. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease // Diabet Care 1991.- Vol.14.- P. 173-194.
8. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // N. Engl. J. Med. 1990.- Vol. 322: P. 1561-1566.

УДК 616/12-005.4:615.717

ВЛИЯНИЕ НИТРАТОВ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ВЕГЕТАТИВНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

Горячева А.А., Милягин В.А.

Смоленская государственная медицинская академия

Органические нитраты в течение многих лет являются основными лекарственными средствами в терапии ишемической болезни сердца (ИБС). В настоящее время применяются три группы нитратов: препараты нитроглицерина, производные изосорбид-динитрата и лекарственные формы изосорбид-5-мононитрата. В последние годы предпочтение отдается мононитратам, которые имеют целый ряд преимуществ: 100% биодоступность, большая продолжительность действия, меньшая рефлекторная симпатическая стимуляция и более редкое развитие толерантности (1, 5).

Как известно, в механизме антиангинального действия нитратов основное место занимает периферическая венозная вазодилатация, приводящая к снижению возврата венозной крови к сердцу, т.е. снижению преднагрузки. В меньшей степени нитраты вызывают артериальную вазодилатацию, что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения постнагрузки на миокард (3, 4).

Цель исследования: изучение вазодилатирующего эффекта и состояния вегетативного гомеостаза после приема изосорбида-5-мононитрата в сравнении с нитроглицерином и изосорбид-динитратом.

Материалы и методы: обследовано 20 больных в возрасте от 49 до 70 лет (средний возраст $59,5 \pm 0,8$), госпитализированных по поводу ИБС. У 12 пациентов (60%) выявлена стенокардия напряжения II ФК, у 8 (40%) больных - III ФК (по классификации Канадской ассоциации кардиологов), 4 (20%) пациента перенесли инфаркт миокарда давностью более 6 месяцев. У подавляющего числа обследованных (13 человек) ИБС сочеталась с артериальной гипертонией. Из других сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались: хронический необструктивный бронхит - у 2 (10%), хронический гастрит в стадии ремиссии - у 3 (15%), сахарный диабет 2 типа - у 3 (15%) человек. В исследовании не включались больные с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда, нарушениями ритма сердца, застойной сердечной недостаточностью, клапанными пороками сердца.

Диагноз ИБС устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза и клинического обследования. Дополнительные методы исследования включали: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением холестерина, липидного спектра, мочевины, креатинина, глюкозы, уровня трасаминаз; регистрация ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографическое исследование сердца.

За пять дней до исследования больным отменяли все лекарственные препараты, за исключением таблеток нитроглицерина под язык для купирования приступов стенокардии. Исследование проводили в 2 этапа: вначале записывали исходные показатели, затем проводили пробу с однократным приемом препарата. Пациенты получали один из трех лекарственных препаратов: нитроглицерин (0,5 мг), изосорбид-динитрат (10 мг нитросорбида) и изосорбид-5-мононитрата (20 мг моночинкве).

Параметры периферической гемодинамики оценивались методом тетраполярной реоплетизмографии пальца с помощью автоматизированной диагностической системы «КРЕДО» (г. Тверь, Россия). Рассчитывались: дикротический индекс (ДИ), характеризующий тонус артериол, и амплитуда волны «b», отражающая скорость периферической вазодилатации. Состояние вегетативного гомеостаза и регуляторных систем сердечного ритма оценивалось методом кардиоинтервалографии (КИГ) с использованием автоматизированного диагностического кардиокомплекса «КАД-03» (г. Тверь, Россия). Рассчитывались: мода (Mo), амплитуда моды (AMo), вариационный размах (ΔX), индекс напряжения (ИН).

Результаты и обсуждение: как видно на представленных рисунках (рис. 1), под влиянием всех трех препаратов происходили выраженные гемодинамические изменения. Через 5 минут после приема нитроглицерина ДИ отражающий тонус артериол уменьшался в среднем на 30%, а волна «b», характеризующая скорость периферической вазодилатации венозного русла увеличивалась на 135%. На максимуме действия нитросорбида и моночинкве происходили аналогичные изменения. Необходимо отметить, что влияние нитроглицерина на тонус венозных и артериальных сосудов было достоверно более выражено по сравнению с остальными двумя препаратами. После приема нитроглицерина вазодилатирующий эффект сохранялся на протяжении 30 минут, после приема нитросорбида - в течение 3,5-4 часов. А после приема моночинкве статистически значимые влияния на венозное и артериальное русло сохранялись на протяжении 12 часов от начала исследования.

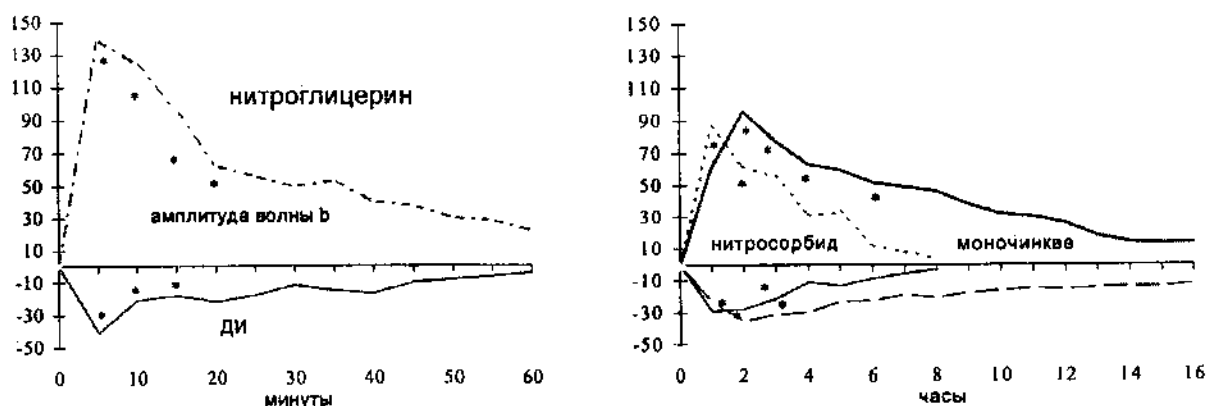


Рис. 1. Динамика ДИ и амплитуды волны «b» после приема нитроглицерина, нитросорбида и моночинкве (* $p < 0,05$)

Хорошо известно, что нитроглицерин вызывает выраженный, но кратковременный вазодилатирующий эффект. Такие изменения у многих пациентов приводят к нежелательным последствиям за счет симпатической стимуляции: тахикардии, головной боли, нарушениям вегетативной регуляции. В литературе описаны также развитие приступов стенокардии и безболевого ишемии миокарда после окончания действия нитроглицерина, что также объясняется избыточной активацией симпатической нервной системы (2).

По данным кардиоинтервалографии, на максимуме действия нитроглицерина происходили значительные сдвиги в механизме регуляции ритма сердца с нарушением вегетативного баланса в сторону повышения симпатической активности (таблица 1). Так, АМо, определяющая состояние активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), достоверно возрастала при уменьшении ΔХ, который отражает уровень функционирования парасимпатического звена. Достоверно возрастали также ЧСС и ИН, что указывает на включение в регуляцию кровообращения более высоких уровней ЦНС. После окончания действия нитроглицерина сохранилось усиление централизации в управлении сердечным ритмом при наличии тенденции к усилению симпатической стимуляции.

Таблица 1. Динамика показателей периферической гемодинамики и статистических характеристик сердечного ритма под влиянием нитратов.

Препарат	Показатель	до приема препарата	Максимум действия	Окончание действия
Нитроглицерин	ЧСС	68±2,94	75±3,16*	70±2,82
	САД	148,4±3,96	139,2±3,28**	142,6±3,24
	ДАД	95,1±2,29	87,4±2,73**	91,2±4,26
	ДИ	51,7±2,86	30,6±3,23**	44,9±3,26
	Волна «b»	0,4±0,16	1,1±0,10**	0,5±0,12
	Мо	1,08±0,09	1,15±0,11	1,12±0,10
	АМо	42,1±2,54	57,8±3,46*	49,3±2,44
	ΔХ	0,24±0,02	0,17±0,02**	0,19±0,01
	ИН	188,2±22,54	291,6±32,51**	232,3±26,68*
Нитросорбид	ЧСС	66±2,85	70±2,82*	68±2,64
	САД	140,5±4,72	134,2±3,87*	138,6±3,42
	ДАД	91,2±3,49	88,7±2,83	90,4±4,26
	ДИ	51,9±3,96	38,4±2,29**	47,9±3,26
	Волна «b»	0,35±0,18	0,83±0,12**	0,4±0,10
	Мо	1,24±0,08	1,27±0,14	1,23±0,12
	АМо	62,4±3,93	67,8±3,42	61,3±2,63
	ΔХ	0,15±0,03	0,13±0,02	0,14±0,01
	ИН	152,8±24,76	181,6±36,54	142,3±26,62
Моночинкве	ЧСС	69±2,24	72±2,86	70±2,68
	САД	146,5±5,71	138,4±3,87*	141,6±3,68
	ДАД	92,2±3,41	89,6±2,84	91,4±4,19
	ДИ	57,7±3,82	39,8±2,6**	48,9±3,22
	Волна «b»	0,52±0,19	1,03±0,14**	0,59±0,13
	Мо	1,14±0,08	1,17±0,14	1,13±0,12
	АМо	54,9±3,92	47,2±2,84	49,3±2,28
	ΔХ	0,17±0,03	0,19±0,02	0,19±0,02
	ИН	142,8±23,76	134,6±36,82	124,3±26,56

Примечание: * - достоверность различий с исходными данными (*p<0,05; ** p<0,01)

Изменения вегетативного гомеостаза под влиянием нитросорбида были менее выраженные, чем после приема нитроглицерина. На максимуме действия препарата не было зарегистрировано отрицательного влияния препарата на тонус симпатического и парасимпатического отделов ВНС. После окончания действия препарата показатели кардиоинтервалографии практически не изменились.

Интересными представляются результаты исследования вегетативной регуляции под влиянием моночинкве. На максимуме действия препарата достоверных изменений зарегистрировано не было. После окончания действия моночинкве, в отличие от нитроглицерина и нитросорбида, выявлена тенденция к уменьшению симпатического тонуса и централизации в управлении ритмом сердца, при повышении парасимпатической активности.

Таким образом, современные моонитраты, представителем которых является препарат моночинкве, являются наиболее оптимальными препаратами для лечения стенокардии. Однократный прием препарата оказывает выраженный и длительный вазодилатирующий эффект, обеспечивая достаточный антиангинальный эффект в течение 12 ч. Несомненным достоинством препарата является отсутствие отрицательного влияния на вегетативную регуляцию ритма сердца, способствующего восстановлению вегетативного баланса, нарушенного у больных ИБС.

Литература

1. Ю.Б. Белоусов, Н.А. Егорова, А.В. Карасев. Две лекарственные формы изосорбид-5-моонитрата у больных со стабильной стенокардией напряжения // Кардиология.- 2000.- №2.- С.28-31.
2. Марцевич С.Ю. Молсидомин и органические нитраты: выбор терапии при стенокардии // Кардиология.- 1998.- №10.- С.78-81.
3. Пушкин Ю.М., Николаева Е.П., Чурина С.К. и др. Клиническая оценка эффективности препарата ретардной формы изосорбид-5-моонитрата у больных хронической ишемической болезнью сердца // Кардиология.- 1999.- №2.- С.45-48.
4. Nakamura Y., Moss A.J., Brown M.W. et al. Long-term nitrate use may be deleterious in ischemic heart disease: A study using the databases from two large-scale postinfarction studies // Am Heart J.- 1999; 138: 577-85.
5. De Bono D.P. Investigation and management of stable angina: revised guidelines, 1998. Heart 1999; 81: 546-55.

УДК 616.12-008.331.1-073.97

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ НОЧНОГО СНИЖЕНИЯ АД НА ЭКТОПИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДОЧКОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Дробот Н.В.

Смоленская государственная медицинская академия

Широко известными осложнениями артериальной гипертонии (АГ) являются инсульт, инфаркт, сердечная недостаточность. Применяемая при АГ терапия в первую очередь направлена на первичную или вторичную профилактику именно этих осложнений. Возникающие же при АГ нарушения сердечного ритма чаще всего рассматриваются как проявления сопутствующей ИБС, либо объясняются наличием значительной гипертрофии миокарда левого желудочка, тогда как сам гемодинамический фактор (повышение АД) является аритмогенным, и резкое повышение давления в полости левого желудочка при повышении системного АД может провоцировать нарушения ритма сердца. Наличие стабильно повышенного АД в 4-5 раз увеличивает риск развития внезапной аритмической смерти (8, 9). Кардиологи предпочитают не углубляться в изучение эктопической активности миокарда даже у больных со значительным повышением АД, антиаритмики назначают эмпирически, либо не назначают вовсе.

Обычно комплекс обследования больных АГ включает лишь традиционное ЭКГ-исследование, но диагностическая значимость этого метода для выявления аритмий невысока. В последние годы широкое распространение получили суточное мониторирование АД и ЭКГ, но попытки выявить определенные взаимоотношения между эктопической активностью миокарда и показателями СМ АД предпринимались лишь в отдельных работах (6, 7). Использование комбинированного мониторирования ЭКГ и АД дает более ценную и объективную информацию, чем при использовании этих методов последовательно, т.к. изменчивость эктопической активности миокарда и АД в разные сутки выражена значительно.

Цель исследования: оценка степени прогностического риска внезапной аритмической смерти у больных артериальной гипертонией в зависимости от степени ночного снижения АД.

Материалы и методы: обследовано 84 пациента с АГ (критерий ВОЗ, 1999). Диагноз АГ устанавливали на основании клинического обследования, жалоб пациентов и данных анамнеза. До включения в

исследование в течение 2-х недель пациенты не принимали гипотензивных препаратов. Кроме рутинных физикальных методов обследования всем больным проводили традиционную ЭКГ и эхокардиографическое исследование на аппарате «Sonos-2500» (Hewlett Packard, США) по стандартной методике. Сопутствующую ИБС исключали при проведении чреспищеводной ишемической стимуляционной пробы. Осуществляли комбинированное мониторирование ЭКГ и АД в течение 24-х часов с помощью неинвазивного носимого прибора «Micro AM combi» Kontron Instruments 5600 США. Для обработки результатов использовали компьютерную программу той же системы. Учитывали количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ). Выделяли значимые и угрожаемые аритмии. К значимым желудочковым аритмиям относили ЖЭ II и выше градации по В. Lown и желудочковую бигеминию. Эти НРС ухудшают качество жизни и прогноз пациентов. К угрожаемым желудочковым аритмиям, являющимся предикторами внезапной аритмической смерти, относили ЖЭ III и выше градации по В. Lown (4, 5).

По данным мониторирования АД, подтверждали стабильный характер АГ, получали профиль АД за сутки и определяли средние суточные, минимальные и максимальные, дневные и ночные показатели систолического, диастолического и среднединамического АД. Степень ночного снижения (СНС) систолического и диастолического АД рассчитывали по формуле $CNC (\%) = [(AD_{дн.} - AD_{ноч.}) / AD_{дн.}] \times 100\%$. По данным мониторирования, АД считалось повышенным при среднесуточном АД, превышающем 135/85 мм рт.ст., дневном АДс выше 140 мм рт.ст., АДд выше 90 мм рт.ст. В период ночного сна АД считалось повышенным, если оно превышало 120/75 мм рт.ст. Учитывалась степень ночного снижения для диастолического АД и считалась оптимальной, если она была более 10%, но менее 20% (dippers), при ночном снижении АД на 0-10% степень ночного снижения считалась недостаточной (nondippers). Пациенты с чрезмерным ночным снижением и «nightpickers» исключались из исследования (3).

В зависимости от степени ночного снижения диастолического АД больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 58 пациентов с достаточным ночным снижением – «dippers». Во 2-ю – 26 пациентов с недостаточным ночным снижением АДд – «nondippers».

Критерии исключения: в исследование не включали лиц с лабильной АГ, ИБС (положительной ишемической пробой при ЧПЭС) и другими заболеваниями сердца, влияющими на эктопическую активность миокарда, сердечно-сосудистой, дыхательной, тяжелой почечной и печеночной недостаточностью, с поражениями щитовидной железы и обострениями хронических заболеваний ЖКТ.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с помощью пакета программ Excel 2000, Statgraphics 2.1.

Результаты и обсуждение: по полу, возрасту, длительности АГ, индексу массы тела, наследственной отягощенности по АГ, размеру левого предсердия и индексу массы миокарда левого желудочка, показателям офисного, среднесуточного и среднедневного АД и среднесуточной ЧСС группы достоверно не различались (табл. 1).

По распространенности жалоб на аритмии и их выявляемости при традиционном ЭКГ достоверных различий между группами не было. При сравнении данных СМ ЭКГ у пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы нарушения ритма сердца выявлены достоверно чаще ($p < 0,05$) (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, у лиц с недостаточным ночным снижением АД желудочковые нарушения ритма (ЖНР) при СМ ЭКГ определялись на 30,2% чаще ($p < 0,001$), значимые (II и выше градация по В. Lown, желудочковая бигеминия) - чаще на 52,8% ($p < 0,001$), угрожаемые желудочковые аритмии - чаще на 12,8%, чем у больных ЭГ «dippers». Число желудочковых экстрасистол также было достоверно выше у этих пациентов ($p < 0,01$).

В большинстве публикаций ведущая роль в аритмогенезе при АГ отводится дилатации и гипертрофии левых предсердия и желудочка, и эта проблема хорошо изучена (1, 2). Представлялось интересным проанализировать зависимость эктопической активности миокарда от степени ночного снижения АД, так как уже доказано, что ночное АД в большей мере отражает истинные цифры АД и практически не зависит от внешних влияний. Кроме этого, у больных с недостаточным ночным снижением АД более выражено поражение органов-мишеней, в том числе и сердца (1, 2, 3). Нами найдены лишь отдельные сообщения, в которых предпринимались попытки выявить определенные взаимоотношения аритмогенной активности миокарда и степени ночного снижения АД (6, 7). Больные АГ были

разделены на две группы в зависимости от степени ночного снижения АД. Размер левого предсердия и индекс массы миокарда левого желудочка, уровень среднесуточного, дневного и ночного АД в группах достоверно не различались. У пациентов с недостаточной степенью ночного снижения АД по сравнению с больными с достаточным ночным снижением АД достоверно чаще выявлялись желудочковые аритмии в целом (у 92,3% против 62,1%, $p < 0,001$) и значимые ЖНР сердца (у 76,9% против 24,1%, $p < 0,001$).

Таблица 1. Характеристика исследуемого контингента по данным СМАД, ЭхоКГ.

Показатель	Dippers (n=58)	Nondippers (n=26)	p
Ср. возраст, лет	47,9±0,77	49,1±1,15	н.д.
Ср. длительность АГ, лет	9,7±0,87	9,5±0,75	н.д.
Офисное АДс, мм рт.ст.	170,2±4,28	170,2±2,27	н.д.
Офисное АДд, мм рт.ст.	104,7±1,06	106,2±1,66	н.д.
Среднее сут. АДс, мм рт.ст.	146,4±1,25	151,4±2,27	н.д.
Среднее сут. АДд, мм рт.ст.	97,4±0,86	100,4±1,58	н.д.
Дневное АДс, мм рт.ст.	150,48±1,29	153,3±2,29	н.д.
Дневное АДд, мм рт.ст.	101,9±1,66	101,1±0,91	н.д.
Ночное АДс, мм рт.ст.	130,8±1,47	145,2±2,29	<0,001
Ночное АДд, мм рт.ст.	83,5±0,99	95,7±1,61	<0,001
СНС АДс, %	13,11±0,55	5,25±0,61	<0,001
СНС АДд, %	19,8±1,64	5,9±0,53	<0,001
ЧСС в минуту	76,3±0,84	76,3±1,6	н.д.
НЖЭ/сутки	63,7±32,59	531,9±273,7	<0,05
ЖЭ/сутки	332±128,82	938,5±415,77	<0,01
ЛП, см	3,9 ± 0,06	4,05 ± 0,054	н.д.
ИММ ЛЖ, г/м ²	127,4 ± 3,93	130,98 ± 4,29	н.д.

Таблица 2. Частота аритмий по данным жалоб, традиционной ЭКГ и СМ ЭКГ в зависимости от степени ночного снижения АД у больных АГ.

Показатель	Dippers (n=58)		Nondippers (n=26)		p
	абс.	%	абс.	%	
Жалобы на НРС	46	79,3	16	61,5	н.д.
ЖНР на ЭКГ	5	8,6	6	23,1	н.д.
ЖНР при СМ ЭКГ	36	62,1	24	92,3	<0,001
Значимые ЖНР	14	24,1	20	76,9	<0,001
Угрожаемые ЖНР	6	10,3	6	23,1	н.д.

Обобщая приведенные выше данные, можно сказать, что у больных АГ с недостаточным ночным снижением АД (т.е. с повышенным АД в течение всех суток) аритмии, ухудшающие качество жизни и имеющие неблагоприятное прогностическое значение, возникают чаще, чем у больных с адекватным ночным снижением АД. АГ без ночного снижения не только приводит к прогрессированию формирования гипертонического сердца, но и к появлению более значимых аритмий, которые осложняют течение заболевания и усугубляют прогноз, являясь предикторами внезапной смерти.

Выводы

1. Недостаточное ночное снижение АД у больных АГ является самостоятельным аритмогенным фактором.
2. Риск внезапной аритмической смерти у больных АГ с недостаточным ночным снижением АД выше, нежели у пациентом с адекватным ночным снижением.

Практические рекомендации: необходима большая настороженность врачей при наличии у больных АГ с недостаточным ночным снижением АД жалоб на аритмии или выявление НРС на ЭКГ. Та-

ким больным необходимо включать в программу исследования суточное мониторирование ЭКГ с прогностической оценкой данных и коррекцией терапии в зависимости от результатов исследования.

Литература

1. Харвей Фейгенбаум. Эхокардиография: Пер. с англ/ Под ред. Митькова В.В. – Feigenbaum H. Echocardiography. 5th ed. – Philadelphia: Lea & Febiger. – 1999. – 512 с.
2. Белоусов Ю.Б. Поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии // Тер. архив.- 1997.- Т. 69, № 8.- С. 73-75.
3. Горбунов В.М. 24 - часовое автоматическое мониторирование артериального давления (рекомендации для врачей) // Кардиология.- 1997.- № 6.- С. 96-104.
4. Потапова Н.П., Иванов Г.Г., Буланова Н.А. Современные неинвазивные методы оценки прогнозирования развития потенциально опасных и угрожающих жизни аритмий: состояние проблемы и перспективы развития // Кардиология.- 1997.- № 2.- С. 70-75.
5. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // Circulation.- 1971.- Vol. 44.- P. 130-135.
6. Novo S., Barbagallo M., Abrignani M.G. et al. Increased prevalence of cardiac arrhythmias and transient episodes of myocardial ischemia in hypertensives with left ventricular hypertrophy but without clinical history of coronary heart disease // Am. J. Hypertens.- 2001 Aug.- Vol. 10.- № 8.- P. 843-51.
7. Schillaci G., Verdecchia P., Borgioni C. et al Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension // Hypertension.- 2000 Aug.- Vol. 28.- № 2.- P. 284-9.
8. Savage D.D., Garrison R.J., Kannal W.B. et al. The spectrum of left hypertrophy in a general population sample: the Framingham study // Circulation.- 1987.- Vol. 75.- Supp. I.- P. 26-33.
9. Dorobantu M., Galinier M., Bounhoure J.P. Ventricular arrhythmias and arterial hypertension // Ann. Cardiol. Angeiol. Paris.- 1996 May.- Vol. 45.- № 5.- P. 291-5.

УДК 616.12-008.318:615.84

ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОВОЛННОЙ ФОРМЫ ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Козырев О. А., Богачев Р. С.

Смоленская государственная медицинская академия

Известен способ лечебной чреспешицеводной электростимуляции предсердий (ЧПЭП) при трепетании предсердий (ТП), сущность которого состоит в том, что через введенный в пищевод специальный зонд-электрод для электростимуляции предсердий (типа ПЭДСП-2), устанавливаемый на уровне левого предсердия (примерно 37-40 см от нижних резцов при введении электрода через рот) с расстоянием между стимулирующим и индифферентным полюсами в 29 мм (1), с помощью электрокардиостимулятора для ЧПЭП подают залпы импульсов различной (эмпирически подбираемой) частоты, один из которых прекращает ТП и переводит его в мелковолновую фибрилляцию (мерцание) предсердий, которая является гемодинамически более благоприятной аритмией и поддается медикаментозной коррекции, или удается восстановить синусовый ритм (2). Вышеизложенный метод основывается на гипотезе Lewis T. (1921), подтвержденной современными исследованиями (Кушаковский М.С., 1984), сущность которой состоит в развитии волн гентру в миокарде предсердий. В большинстве случаев цепь гентру представлена круговыми мышечными волокнами вокруг естественного препятствия, которым чаще всего является отверстие трехстворчатого клапана (размером 29-48 на 21-46 мм) (Елкин Н.И., 1972), то есть длина цепи гентру составляет не менее длины окружности клапана (3). В таком случае развивается I (типичный) крупноволновой вариант ТП. В условиях замедления скорости проведения импульса и уменьшения длительности периода рефрактерности тканей длина цепи гентру может быть небольшой (10-20 мм). В этом случае имеет место II (атипичный) мелковолновой вариант ТП.

При лечебной ЧПЭП короткие залпы экстрастимулов с эмпирически подбираемой частотой прерывают круг гентру за счет того, что один из импульсов проникает в цепь гентру между головой и хвостом циркулирующей волны возбуждения и воздействует на реципрокную аритмию, приводя к прекращению ТП или переводу в мерцание (4).

Данный способ имеет существенное ограничение: метод эффективен только при I (типичном) варианте ТП и не эффективен при II (атипичном) варианте ТП. II тип ТП, как и I тип, также является гемодинамически неблагоприятной тахикардией, плохо поддается медикаментозной терапии и электроимпульсной терапии (5)

Сущность способа лечения трепетания предсердий II типа состоит в том, что при проведении лечебной учащающейся чреспищеводной электростимуляции предсердий исходно установленное расстояние между стимулирующим и индифферентным полюсами электрода в 29 мм постепенно уменьшают и залпы импульсов подают с электрокардиостимулятора при разных межэлектродных расстояниях до получения лечебного эффекта — перевода ТП в мерцание предсердий или в синусовый ритм, или до соприкосновения полюсов и прекращения манипуляции при неэффективности.

Уменьшение межэлектродного расстояния (что возможно при использовании стандартного электрода для чреспищеводной электрокардиостимуляции типа ПЭДСП-2) приводит к тому, что межэлектродное расстояние становится меньше, чем величина волн reentry при II типе ТП, которая, в случае замедления скорости проведения импульса и уменьшения длительности периода рефрактерности тканей, может иметь величину 10-20 мм (II, мелковолновой вариант ТП). Уменьшение межэлектродного расстояния менее, чем величина цепи reentry, создает условия для проникновения одного из импульсов в цепь reentry между головой и хвостом циркулирующей волны возбуждения и позволяет достигнуть в таком случае лечебного эффекта.

Способ осуществляется следующим образом: специальный зонд-электрод для чреспищеводной электрокардиостимуляции типа ПЭДСП-2 вводят в пищевод через носовые ходы или через рот с предварительным разведением стимулирующего и индифферентного полюсов на 29 мм. Электрод вводят в пищевод на глубину приблизительно 37-40 см в зависимости от роста пациента. После установки зонда-электрода в пищеводе его присоединяют к электростимулятору, проксимальный (стимулирующий) полюс — к катоду, дистальный (индифферентный) — к аноду. В процессе эмпирического подбора частоты купирующих импульсов при фиксированном электроде постепенно уменьшают расстояние между стимулирующим и индифферентным полюсами электрода от первоначального в 29 мм, и залпы импульсов подают с электрокардиостимулятора при разных межэлектродных расстояниях до получения лечебного эффекта (перевода ТП в мерцание предсердий или в синусовый ритм) или до соприкосновения полюсов и прекращения манипуляции (при неэффективности).

Апробация предлагаемого способа лечения ТП II типа была проведена в 1992–1999 гг. у 32 больных, страдающих ИБС, дилатационной кардиомиопатией, ревматическими и атеросклеротическими пороками сердца и др. Проведение ЧПЭП по общепринятой методике, при межэлектродном расстоянии 29 мм и частотой стимуляции от 200 до 1200 импульсов в 1 мин, не имело лечебного эффекта. При проведении ЧПЭП с уменьшением межэлектродного расстояния до 25–5 мм синусовый ритм был восстановлен у 5 (16%), ТП переведено в мерцание предсердий — у 20 (62%), не было эффекта — у 7 (22%) (χ^2 с коррекцией по Yates 37,8, $p < 0,001$).

Предлагаемый способ обеспечивает следующие преимущества:

- получение лечебного эффекта при ТП II типа, заключающегося в переводе гемодинамически неблагоприятной аритмии (ТП) в мерцание предсердий (гемодинамически более благоприятную аритмию) или в синусовый ритм;
- получение лечебного эффекта при ТП II типа без использования медикаментозных средств, что снижает материальные затраты на лечение;
- более быстрое получение лечебного эффекта при ТП II типа по сравнению с медикаментозной терапией, что способствует уменьшению числа осложнений при лечении таких больных.

Предлагаемый способ лечения ТП II типа представлен в виде заявки на изобретение (приоритетная справка № 9912705 (029237) от 28.12.1999 г.), на которую получено положительное решение.

Литература

1. Kerr C.R., Gallagher J.J., Smith W.M. et al. The induction of atrial flutter and fibrillation and the termination of atrial flutter by esophageal pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. — 1983. — № 1, Pt. 1. — P. 60–72.
2. Егоров Д.Ф., Сапожников И.Р., Выговский А.Б. и др. Опыт применения чреспищеводной электростимуляции в ургентной кардиоритмологии // Тер. архив. - 1987. - N 10. - С.51-53.

3. Frame L.H., Page R.L., Boyden P.A. et al. Circus movement in the canine atrium around the tricuspid ring during experimental atrial flutter and during reentry in vitro // *Circulation*. - 1987. - Vol. 76. - P. 1155-1175.
4. Сулимов В.А. «Сицилианский гамбит»: патофизиологический подход к медикаментозной антиаритмической терапии // *Тер. архив*. - 1999. - N 8. - С. 67-74.
5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Руководство для врачей. - СПб: «Гиппократ», 1992. - 544 с.

УДК 616.13 – 002.2

ВЕРОЯТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ АГЕНТОВ В ЭТАПЫ АТЕРОГЕНЕЗА

Коньшко Н.А.

Смоленская государственная медицинская академия

В последние годы происходит переоценка ключевых положений патогенеза атеросклероза с позиций выяснения роли и места воспаления в становлении и развитии атеросклеротических поражений артерий. Широко известные факторы риска атерогенеза, такие как гипертриглицеридемия, дислиппротеидемия, гипертензия, курение, не отражают всего спектра триггерных механизмов этого процесса. George J. и соавт. определили наиболее эффективные прогностические критерии поражения коронарных сосудов (в порядке уменьшения значимости): антитела к ЛПНП (oxLDL), к кардиолипину, к ЦМВ, к *Chlamydia p.*, и к β_2 -гликопротеину I (β_2 GPI). Значимость в прогнозе стеноза артерий, гиперлипидемии, гипертензии, уровня ЦРБ и диабета была меньшей. Подобные утверждения являются неоднозначными и нуждаются в изучении.

Нами обследовано 67 пациентов в возрасте 45- 72 лет (среди них 26 женщин и 41 мужчина), у которых выявлены в периферической крови антитела к вирусным гепатитам В и (или) С. Среди этих пациентов ишемическая болезнь сердца диагностирована у 47 (70%): у 12 женщин (18%) и 35 мужчин (52%). Стабильная стенокардия II – III функционального классов выявлена у 43 (64%), у 2 (3%) - в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. Согласно данным литературы, в популяции, статистически сопоставимой по возрасту с обследуемыми частота выявления ИБС составляет от 30 до 58%.

Таким образом, среди инфицированных вирусами гепатита В и С число больных ИБС превышает таковое в общей популяции. Но эти данные следует считать ориентировочными. Во-первых, неизвестна очередность инфицирования и инициации (прогрессии) атеросклероза. Во-вторых, в условиях клиники не проводилось верификации диагноза ИБС с помощью коронарографии, морфологического и УЗИ-исследования (измерения динамики утолщения интимы).

Инфекционная (вирусная) теория атерогенеза была выдвинута Fabricant C.G. и соавт. в 1983 году после успешного моделирования экспериментального атеросклероза у цыплят, заражённых вирусом Марека из семейства *Herpesviridae*. Те же авторы в 70-х годах в эксперименте показали, что герпесвирусная инфекция приводит к образованию фосфолипидных утолщений в стенках основных артерий, подобных атеросклеротическим изменениям. Вакцинация до введения вируса предупреждала появление поражений (Нагорнев В.А., 2000).

Изучение роли вирусной инфекции в атерогенезе разделено по нескольким направлениям: влияние вирусов семейства *Herpesviridae*, цитомегаловирусов и риносинцитиальной инфекции, и вирусов гепатита; Предположения об инициаторах атерогенеза другой природы (HIV-вирус, вирус Эпштейн-Барра, вирус кори) пока не находят ни одного достоверного подтверждения в эксперименте.

Внимание к вирусам как к возможным участникам атерогенеза отмечается после определения их роли в ряде системных заболеваний, протекающих с участием иммунного воспаления. Интерес к проблеме «подогревается» определённым сходством атерогенеза с хроническим инфекционноиндуцированным воспалением (например, ревматизмом, хроническим хеликобактерассоциированным гастритом) и наличием ассоциативной связи атеросклероза и вирусов, доказанной в ряде работ. Морфологическая основа инфекций медленного типа состоит в том, что путём прямого или опосредованного влияния инфекта на экспрессию генов клеток хозяина происходит усиление синтеза белков, играющих патогенетическую роль в развитии заболевания (Fong I.W., 2000). Имеется предположение, что пролиферация гладкомышечных клеток на этапе утолщения интимы при атеросклерозе связана с образованием в клетках митогенных белков, подобных факторам клеточной прогрессии. Инициация их

синтеза, возможно, связана с инфекционным агентом. В.А. Нагорнев и соавт. представляют, что подобным образом действуют цитомегаловирусы. Они стимулируют экспрессию генов факторов роста и провоспалительных цитокинов с аутоиммунной регуляцией по схеме, сходной с реакциями, вызываемыми МЛПНП в начальных стадиях атерогенеза и связанными с включением иммунорегуляторного звена CD40-CD40L.

Среди больных ИБС 52% имели в сыворотке анти-НАV IgG антитела. ИБС выявлена в 74% случаев у серопозитивных НАV и у 52% серонегативных пациентов. Уровень СРБ достоверно выше в группе серопозитивных пациентов. Анализ логической регрессией подтверждает представленные сведения (Zhu J., 2001).

Итак, согласно доступной нам научной литературе, сторонники инфекционной теории атерогенеза не только находят достаточно подтверждений присутствия вирусов и (или) бактериальных агентов в области атеросклеротического повреждения сосудов. Авторы проводят параллели между их наличием и повышением уровня клеток иммунного воспаления (моноциты, макрофаги, Т-клетки, тромбоциты) и молекулярными участниками атерогенеза (холестерин и его фракции, полиненасыщенные жирные кислоты, фибриноген и другие факторы СВК, фолаты, гомоцистеин, метионин, циклооксигеназа-2 (СОХ-2) и матричную металлопротеиназу (ММРs), анти- теплоактивные белки 60 и 65 и др.). Вирусы семейства *Herpesviridae* вызывают противоречивые умозаключения не только в отношении своей возможной причинной роли в атерогенезе, но и в отношении опосредуемых ими цитохимических реакций. Наименьшее число работ посвящено вероятному влиянию вирусов гепатита на этапы атеросклеротического процесса. Дальнейшие исследования расширят представление о возможной роли инфекционных агентов в атерогенезе.

Литература

1. Нагорнев В.А., Мальцева С.В. // Архив патологии.-2000.-№6.-С.55-59.
2. George J., Ahmed A., Patnaik M. // Clinical cardiology.-2000.-№23(6).-P.453-456.
3. Fong I.W. // CMAJ.-2000.-№11.-P.49-56.
4. Zhu J., Quyyumi A.A., Norman J.E. // J. infection diseases.-2001.-№ 1.-P.521.

УДК 616.12-009.72:616.127-005.8

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Космачев К.М., Соловьева Н.В.

Смоленская государственная медицинская академия

По современным представлениям, острый коронарный синдром (ОКС) - это вариант течения ишемической болезни сердца, включающий инфаркт миокарда без зубца Q и нестабильную стенокардию. ОКС, по сравнению с периодом стабильной стенокардии, характеризуется высоким риском неблагоприятного исхода – развитием внезапной смерти (ВС) и фатальных нарушений ритма (ФНР). Однако рекомендаций относительно ближайшего прогноза ОКС в литературе встречается крайне мало, а имеющиеся данные весьма противоречивы.

Исследование variability сердечного ритма (BCP) является сравнительно новым неинвазивным методом оценки прогноза у больных с ОКС. В отечественной литературе проблема использования BCP для оценки риска неблагоприятного течения заболевания при обострениях ИБС освещена мало.

BCP представляет собой изменение ЧСС (длительности интервалов R-R) во времени или их колебания относительно среднего значения при наличии синусового ритма и отражает степень выраженности синусовой аритмии. Считается, что BCP позволяет количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы через их влияние на функцию синусового узла.

Одним из самых распространенных индексов непосредственного измерения длительности интервалов R-R является SDNN (мс) – стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R-R. В настоящее время значение SDNN менее 100 мс является неблагоприятным в прогностическом плане, а значение SDNN менее 50 мс - опасным прогностическим признаком.

Цель исследования: изучить уровень вариабельности сердечного ритма при остром коронарном синдроме для определения степени риска его осложнений на госпитальном этапе.

Материалы и методы: обследовано 30 мужчин в возрасте до 60 лет, находившихся на лечении в отделении неотложной кардиологии КБСМП с диагнозом ОКС, поставленным на основании клинико-инструментальных методов исследования. При динамическом наблюдении, а так же на основании данных уровня ферментов КФК и ЛДГ больные были разделены на 2 группы: инфаркт миокарда без зубца Q (NonQMI) – 18 человек (1 группа) и нестабильная стенокардия (НС) – 12 человек (2 группа). В контрольную группу вошли 10 мужчин той же возрастной категории с диагнозом стабильная стенокардия (СС). Всем больным проводили суточное мониторирование ЭКГ в течение 24 часов на 1 – 2 сутки и 21 сутки от начала госпитализации. Исследование проводилось на аппарате «DRG Mediarс Holter P-V». Для определения BCP исследовался временной показатель SDNN.

Результаты и обсуждение: установлено, что у больных 1 группы (NonQMI) на 1-2-е сутки госпитализации показатель SDNN находился в пределах от 35 до 72 мс. К 21-му дню госпитализации показатель вариабельности сердечного ритма в данной группе достоверно не изменился. Во 2-й группе (НС) показатель SDNN находился в пределах от 52 до 89 мс на 1-2-е сутки и имел недостоверную тенденцию к увеличению у половины пациентов к 21-му дню госпитализации.

В 3-й группе (СС) показатель SDNN составил более 100 мс в начале госпитализации и существенно не изменился к 21-му дню.

Заключение: таким образом, ОКС характеризуется высоким риском возникновения фатальных нарушений ритма и внезапной смерти. Больных с ОКС целесообразно разделить на две группы: инфаркт миокарда без зубца Q (1) и нестабильная стенокардия (2). В 1-й группе вероятность развития неблагоприятного исхода выше, чем во 2-й. Тем не менее при нестабильной стенокардии, несмотря на небольшой объем поражения миокарда, вероятность развития вышеуказанных осложнений остается высокой.

Литература:

1. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца.- М, 2001.
2. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование.- М, 2000.
3. Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца // Кардиология- 1997.- №3.- С.61-67.
4. Malik M., Hnatkova K., Staunton A. et al Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction // Eur Heart J.- 1999.- P. 115 144.
5. Bigger J.T., Fleiss J. T., Rolnitzky L. M, at al. Freccuency Domain Measures of Heart Rate Variability to Assess Risk Late // J Am Coll Cardiol.- 1998.- Vol. 78.- P. 927.

УДК 616.12-008.331.1

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Леонова Н.Я., Веселов А.В., Лукашов О.А., Ефремов С.В., Силаева Н.Н., Осипова Т.В., Комарова Т.Ю., Захарова О.Н., Лискин А.А.

Смоленская государственная медицинская академия

Артериальная гипертензия (АГ) является самым частым заболеванием сердечно-сосудистой системы. По данным эпидемиологических исследований, 30-40% населения старше 18 лет имеет повышенное артериальное давление (АД), причем с возрастом растет как степень АГ, так и число ее осложнений (1, 3). Однако нельзя не согласиться, что корни гипертензии уходят в молодой возраст, когда избирается жизненный путь и происходит становление «взрослых» привычек.

Цель исследования: изучение распространенности различных уровней АД и оценка влияния экзогенных факторов риска и отягощенной наследственности на формирование артериальной гипертензии у лиц молодого возраста.

Материалы и методы: обследовано 740 студентов I курса Смоленской государственной медицинской академии (средний возраст $17,33 \pm 0,14$ лет). Из них 250 юношей и 490 девушек. Во время обследования проводилась антропометрия (измерение роста, веса, с определением индекса Кетле), двукратное, с интервалом в 5 минут, измерение офисного АД, исследовался порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по модифицированной методике Henkin R.. При сборе анамнеза уделялось внимание фактору курения, занятия спортом, отягощенной наследственности по артериальной гипертензии. Статистическую обработку данных проводилась с помощью пакета программ «STATGRAPHICS 3.0»

Результаты и обсуждение: с повышенным артериальным давлением (АДс ≥ 140 и/или АДд ≥ 90 мм рт. ст.) выявлено 58 человек, что составило 7,84%; с высоким нормальным (АДс 130-139 и/или АДд 85-89 мм рт. ст.) – 160 человек (21,62%). Число лиц с нормальным (АДс 120-129 и/или АДд 80-84 мм рт. ст.) и оптимальным АД (АДс < 120 и АДд < 80 мм рт. ст.) составило 121 (16,35%) и 401 (54,19%) человек соответственно. Если учесть тот факт, что у лиц молодого возраста рекомендуется поддерживать АД на уровне 130/85 мм рт. ст. и ниже, а при высоком нормальном АД уже происходит поражение органов-мишеней, то количество лиц с неблагоприятным по уровню АД у молодежи составляет 29,46%.

Распространенность факторов риска АГ среди первокурсников с различным уровнем АД представлена в таблице 1.

Таблица 1. Распространенность факторов риска у лиц с разным уровнем АД.

Группа	Факторы риска			
	имеют отягощенную наследственность по АГ (%)	курят (%)	ведут малоподвижный образ жизни (%)	индекс Кетле
Оптимальное АД (n=401)	29,7	11,5	36,9	20,51 \pm 0,13
Нормальное АД (n=121)	23,1	15,7	36,4	20,97 \pm 0,26
Высокое нормальное АД (n=160)	26,9	18	40,6	21,29 \pm 0,23
Артериальная гипертензия (n=58)	45 *	19	44,8	22,97 \pm 0,47

Примечание: * статистически достоверно отличие группы с АГ от остальных групп обследуемых ($p < 0,05$).

Как видно из представленной таблицы, наибольшее количество лиц с отягощенной наследственностью было в группе студентов с артериальной гипертензией. По распространенности курения и малоподвижного образа жизни у студентов с различным уровнем АД статистически достоверной разницы не выявлено, а индекс Кетле был практически одинаков во всех исследуемых группах.

В ходе исследования было отмечено, что повышенный ПВЧПС ($\geq 0,32$) встречался достоверно чаще в группе с артериальной гипертензией, средний уровень ПВЧПС (0,16) встречался с одинаковой частотой во всех четырех группах, и низкий ($\leq 0,08$) – соответственно чаще в группе студентов с оптимальным АД (табл. 2).

Таблица 2. ПВЧПС у студентов с различным уровнем АД.

Группы	Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли		
	$\leq 0,08$ (%)	0,16 (%)	$\geq 0,32$ (%)
Оптимальное АД (n=101)	21,8	38,6	39,6
Нормальное АД (n=40)	17,5	40	42,5
Высокое нормальное АД (n=76)	14,5	40,8	44,7
Артериальная гипертензия (n=58)	6,9*	36,2	56,9*

Примечание: * разница показателей между группами обследуемых статистически достоверна ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты исследования показали, что в формировании артериальной гипертонии в молодом возрасте экзогенные факторы риска (курение, малоподвижный образ жизни, избыточный вес), играют меньшую роль нежели отягощенная наследственность и избыточное употребление поваренной соли, обусловленное высоким порогом вкусовой чувствительности к NaCl, который также генетически детерминирован (2).

Литература:

1. Борьба с артериальной гипертонией. Доклад Комитета экспертов ВОЗ /Под ред. Р.Г. Оганова, В.В. Кухарчука, А.Н. Бритова. – М., 1997. – 63 с.
2. Ковалева О.Н. Прогнозирование артериальной гипертензии при медико-генетическом консультировании. Тез. докл. Актуальные вопросы профилактики неспецифических заболеваний. – М., 1990. – С. 96.
3. Милагина И.В., Абраменкова Н.Ю. Распространенность наследственной предрасположенности к артериальной гипертонии среди населения Смоленской области (эпидемиологическое исследование) // Вестник Смоленской медицинской академии. – 1999. – №4. – С. 12.

УДК 616.127-005.8

ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ СУТОЧНОГО РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Майданова М. П.

Смоленская государственная медицинская академия

Возможность оценки состояния вегетативной регуляции миокарда основана на использовании биоритмологии. Деятельность сердца построена на ритмической основе и доступна для неинвазивного мониторингового наблюдения.

Клиническое значение организации основной структуры суточного ритма можно определить с помощью расчёта циркадного индекса (ЦИ). Это «жесткая» константа формирования ритма сердца, которая не зависит от пола, возраста и типа используемой аппаратуры. Средние значения ЦИ составляют $1,33 \pm 0,05$. Снижение менее 1,2 отражает феномен «денервированного» сердца, т. е. ослабление вегетативной регуляции миокарда и сопряжено с неблагоприятным прогнозом и высоким риском внезапной смерти у больных группы риска (это в том числе и пациенты, перенёсшие инфаркт миокарда (ИМ), осложнённый желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков). Усиление циркадного профиля ритма сердца ($ЦИ > 1,5$) отражает повышенную чувствительность к симпатической стимуляции.

Показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) так же являются независимыми предикторами риска внезапной смерти и отражают влияние вегетативной нервной системы на деятельность миокарда. Но, необходимо учитывать, что значение временного анализа ВРС - результат действия как симпатического, так и парасимпатического её отделов.

Цель исследования: оценить клиническое значение циркадного индекса и вариабельности ритма сердца у больных с инфарктом миокарда (ИМ), осложненным фатальными нарушениями ритма (ФНР).

Материалы и методы: обследовано 27 мужчин (средний возраст 57,2 года), находившихся на лечении в отделении неотложной кардиологии КБСМП по поводу Q ИМ, осложнённого ЖТ или ФЖ. Диагноз основывался на динамической оценке результатов клинических, лабораторных, электро- и эхокардиографических исследований.

Всем больным проводилось суточное мониторирование ЭКГ на аппарате «DRG Mediarc Holter P-V» (США). Длительность регистрации составляла от 20 до 24 часов (включая ночное время) при удовлетворительном качестве записи. Количество артефактов не превышало 10 % от анализируемого периода записи. Выполнялась автоматическая обработка информации с коррекцией идентификации синусовых комплексов, артефактов и характера эктопии.

Определялся показатель временного анализа (time domain) ВРС - SDNN (мс) – стандартное отклонение от средней длительности всех анализируемых интервалов R-R. Значение $SDNN < 100$ мс является неблагоприятным, а $SDNN < 50$ мс - крайне неблагоприятным в отношении прогноза жизни больного.

ЦИ вычислялся как отношение средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) в период бодрствования (с 7 до 22 ч) к средней ЧСС в период ночного сна (с 23 до 6 ч).

Исследование проводилось на 21-е сутки и через 3 месяца с момента развития ангинозного приступа. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета Statgrafics Plus.

Результаты и обсуждение: значение ЦИ в конце периода госпитализации было значительно снижено – $1,11 \pm 0,05$. К третьему месяцу наблюдения он увеличился до $1,20 \pm 0,05$, разница была статистически достоверной ($p < 0,05$).

За указанный период наблюдения временной показатель variability сердечного ритма – SDNN так же повысился с 96 мс до 112 мс, но он изменился не достоверно.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь значений SDNN и ЦИ как на 21-е сутки, так и к 3-му месяцу от начала ангинозного приступа. Коэффициент корреляции Спирмена (r) был соответственно $r_1 = 0,636$ ($p < 0,05$) и $r_2 = 0,697$ ($p < 0,05$).

Выводы

1. Величина ЦИ и SDNN через 3 недели после перенесённого острого ИМ значительно снижена.
2. Корреляционная взаимосвязь сглаживания циркадного профиля ритма и снижение его variability подтверждают истощение адаптивных резервов сердца.
3. В подостром периоде ИМ, осложнённого ФНР, происходит постепенное увеличение ЦИ и SDNN, выявляется их корреляционная взаимосвязь.
4. К 3-му месяцу наблюдения ЦИ не достигает нижней границы среднего значения, следовательно, необходимо динамическое наблюдение за данной группой больных для коррекции тактики их ведения и снижения, таким образом, риска летального исхода.

Литература.

1. Остроумова О. Д., Мамаев В. И., Нестерова М. В., Кузьмечёв И. А., Мартынов А. И. Вариабельность сердечного ритма у больных артериальной гипертензией // Российский медицинский журнал. – 2001. - № 2. – С. 45-47.
2. Макаров Л. М. Особенности variability циркадного ритма сердца в условиях свободной активности // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 2. – С. 56-62.
3. Chakko S., Myerburg R. Cardiac arrhythmias and circadian changes // Circadian Rhythms of Cardiovascular Disorders / Ed. P. Deedwania. – New York, 1997. – P. 129-145.
4. Circadian Rhythms of Cardiovascular Disorders / Ed. P. Deedwania. – New York, 1997.
5. Ramaekers D., Ector H., Aubert A. et al. // Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers // Eur/ Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1334-1341.

УДК 616.127-005.8:616.12-008.318

ДИНАМИКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧАСТОТЫ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЁННЫМ ЖИЗНЕОПАСНЫМИ АРИТМИЯМИ

Майданова М. П.

Смоленская государственная медицинская академия

Проведённые многочисленные экспериментальные и клинические исследования выявили ряд гемодинамических и клинических факторов, влияющих на продолжительность жизни и предсказывающих вероятность летального исхода у больных с желудочковыми аритмиями. Ряд авторов считает, что они лишь отражают степень нарушения функции миокарда и поэтому их следует рассматривать как вспомогательный, а не самостоятельный фактор риска возникновения внезапной смерти (Мазур Н. А., 1995).

Использование неинвазивных методик позволяет регистрировать показатели, обладающие самостоятельным прогностическим значением, независимо от наличия других факторов, способных влиять на течение и исход заболевания. Значительное место в этой области занимает холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ). Результаты обработки данных ХМ отражают деятельность сердечно-сосудистой системы на протяжении всего периода регистрации ЭКГ.

В настоящее время сохраняет актуальность вопрос выбора рационального и доступного использования в клинической практике показателей ХМ с целью диагностики, оценки течения и прогноза заболевания, а так же коррекции лечения больных.

Цель исследования: оценить изменение вариабельности ритма сердца (ВРС), значение продолжительности интервала R-R, коэффициента регрессии между интервалами Q-T и R-R у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), осложнённым жизнеопасными аритмиями - желудочковой тахикардией (ЖТ) и фибрилляцией желудочков (ФЖ).

Материалы и методы: обследованы 44 мужчины от 38 до 73 лет (средний возраст 56 лет), находившиеся на лечении в отделении неотложной кардиологии КБСМП по поводу Q ИМ, осложнённого ЖТ или ФЖ. Диагноз основывался на динамической оценке результатов клинических, лабораторных, электро- и эхо-кардиографических исследований.

Всем больным проводилось суточное мониторирование ЭКГ на аппарате «DRG Mediarc Holter P-V» (США). Длительность регистрации составляла от 20 до 24 часов (включая ночное время) при удовлетворительном качестве записи. Количество артефактов не превышало 10% от анализируемого периода записи. Выполнялась автоматическая обработка информации с коррекцией идентификации синусовых комплексов, артефактов и характера эктопии.

Определялись показатели временного анализа (time domain) ВРС:

- SDNN (мс) – стандартное отклонение от средней длительности всех анализируемых интервалов R-R;
- R-R (мс) - среднее значение всех интервалов R-R в выборке (величина, обратная частоте сердечных сокращений (ЧСС));
- с помощью автокорреляционного анализа вычислялся угол α (угол наклона кривой регрессии между Q-T и ЧСС).

Исследование проводилось на 21-е сутки и через 3 месяца с момента развития ангинозного приступа. Определялись соответственно SDNN₂₁, R-R₂₁, α ₂₁ и SDNN_{3м}, R-R_{3м}, α _{3м}. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета Statgrafics Plus.

Результаты и обсуждение: значение SDNN менее 100 мс является независимым предиктором риска развития жизнеопасных аритмий и внезапной смерти, связанных с расстройством вагосимпатической регуляции. Выявлено статистически достоверное увеличение вариабельности ритма сердца с 94 мс на 21-е сутки до 111 мс к 3-му месяцу наблюдения соответственно ($p < 0.05$).

Риск развития неблагоприятных исходов ИМ, связанных с аритмией, значительно возрастает при среднем значении R-R менее 750 мс. Полученные значения средней продолжительности интервалов R-R₂₁ и R-R_{3м} уменьшились с 834 мс до 801 мс соответственно и имели достоверное отличие ($p < 0.05$).

Средняя величина угла наклона кривой регрессии между Q-T и ЧСС достоверно ($p < 0,05$) различалась в разное время наблюдения: α ₂₁ = -2,09 и α _{3м} = -1,56. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь значений α ₂₁ и α _{3м} (коэффициент корреляции Спирмена - 0,486; $p < 0,05$). К третьему месяцу наблюдения достоверной зависимости SDNN и α не обнаружено.

Выводы

1. Снижение вариабельности сердечного ритма к 21-м суткам наблюдения до 94 мс является неблагоприятным прогностическим фактором.
2. Увеличение значения SDNN до 111 мс к 3-му месяцу наблюдения отражает снижение вегетативного дисбаланса и риска неблагоприятного исхода.
3. Уменьшение продолжительности интервала R-R с 21-х суток к 3-му месяцу течения ИМ, осложнённого ЖТ или ФЖ, свидетельствует о снижении влияния парасимпатического и/или активации симпатического отдела ВНС.
4. Тенденция к уменьшению интервала R-R в подостром периоде ИМ требует продолжения наблюдения за ними и контроля динамики показателей частоты и вариабельности синусового ритма.
5. Корреляционная взаимосвязь SDNN₂₁ и α ₂₁ позволяет использовать данные авторегрессионного анализа системы Холтеровского мониторирования в качестве дополнительного критерия оценки прогноза течения подострого периода инфаркта миокарда.

Литература.

1. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ: (Перевод: Корнеев Н. В., Грабко Н. Н., Банникова С. Д.) – М.: Медпрактика, 2000. – 208 с.
2. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование (Руководство для врачей по использованию метода у детей и лиц молодого возраста). – М.: изд-во Медпрактика, 2000, с. 216.
3. Fei L., Statters D., Anderson M., Katritis D, Camm A.. Alternation of the QT/RR relationships in patients with idiopathic ventricular tachycardia. PACE 1994; 17: 199-206.
4. Mathias c., Alam M. Circadian changes of the cardiovascular system and the autonomic nervous system // Heart Rate Variability / Eds M. Malik, A. Camm. – Armonk, New York, 1995. – p. 21-30.
5. Vinolas X., Homs E., Marti V., Guindo J., Bayes de Luna A. qt /RR relationships in postmyocardial infarction patients with and without lifethreatening ventricular arrhythmias // JACC 1993; 21: 94A.

УДК 616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФОЗИНОПРИЛА НА УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Милягина И.В., Молоканова С.С.

Смоленская государственная медицинская академия

Артериальная гипертензия (АГ) – актуальнейшая проблема современной медицины. Более 30% населения Земного шара имеют повышенные цифры артериального давления (АД). И одним из ведущих экзогенных факторов риска развития АГ является ожирение. Так, по данным Фремингемского исследования, у лиц с избыточной массой тела на 50% выше риск развития АГ, чем у имеющих нормальный вес. На каждые лишние 4,5 кг тела систолическое давление (САД) повышается на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и на 4,2 мм рт.ст. у женщин (1). Особенно часто артериальная гипертензия сочетается с абдоминальным типом ожирения. В настоящее время показано, что в основе развития АГ, абдоминального ожирения, а также ряда других патологических состояний (сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, поликистоза яичников, гиперурикемии) лежит периферическая инсулинорезистентность и сопутствующая ей компенсаторная гиперинсулинемия. Для определения этого симптомокомплекса сейчас широко используется термин «метаболический кардио-васкулярный синдром».

Цель исследования: определить особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией I-II степени с избыточной массой тела и ожирением (индекс массы тела ≥ 25 кг/м²), а также оценить эффективность ингибитора АПФ фозиноприла (моноприл, «Bristol-Myers Squibb») в зависимости от количества и характера распределения жира в организме.

Материалы и методы: обследован 41 больной с I и II степенью артериальной гипертензии (по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999 г.) - 11 мужчин и 30 женщин, средний возраст составил $54,5 \pm 1,51$ лет. В исследование не включались больные с симптоматическими АГ. Не менее чем за две недели до включения больных в исследование отменялись все антигипертензивные препараты. Всем пациентам измеряли массу тела и рост с вычислением индекса массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ) и бедер (ОБ) с вычислением отношения ОТ/ОБ, проводили калиперометрию с помощью калипера Беста для оценки характера распределения подкожного жира на туловище и конечностях и вычисления относительной жировой и безжировой массы (2). До назначения фозиноприла и через 12 недель от начала терапии пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате «A&D-2021» (Япония). Лечение начинали с дозы фозиноприла 5-10 мг/сут, максимальная доза составила 30 мг/сут, средняя – $16,95 \pm 0,89$ мг/сут. При недостаточной эффективности монотерапии больным дополнительно назначался гипотиазид в дозе 12,5-25 мг/сут.

Результаты и обсуждение: только 7 пациентов с АГ (17,1%) имели нормальную массу тела (ИМТ < 25 кг/м²), у 15 (36,6%) больных отмечалась избыточная масса тела (ИМТ 25-30 кг/м²), а у 19 (46,3%) – ожирение I и II степени (по классификации ВОЗ, 1998). Все пациенты с нормальной массой (1-я группа) были женщины, у которых отмечался гиноидный тип распределения жира – ОТ/ОБ составлял $0,81 \pm 0,02$, относительная жировая масса тела (ОЖМТ) составила $29,7 \pm 2,27\%$, количество висцерального жира – $6,87 \pm 0,3$ кг. При обследовании пациентов с избыточной массой тела и ожирением (2-я группа) оказалось, что, если у мужчин этой группы только у одного соотношение ОТ/ОБ

было >1 , то у всех женщин наблюдался абдоминальный тип распределения жира (ОТ/ОБ был $>0,85$ и в среднем составил $0,88 \pm 0,01$, $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой). Показатель ОЖМТ во 2-й группе достоверно не отличался от 1-й группы и составил $30,89 \pm 1,56\%$ ($p > 0,05$), в то время как среднее количество висцерального жира было примерно в 1,5 раза выше ($9,5 \pm 0,4$ кг, $p < 0,05$).

При проведении СМАД было выявлено, что у больных 2-й группы по сравнению с пациентами с нормальной массой тела отмечаются более высокие цифры систолического АД в течение суток ($138,2 \pm 2,06$ мм рт.ст. и $135,9 \pm 3,5$ мм рт.ст. соответственно, $p > 0,05$) и особенно в ночные часы ($128,5 \pm 1,16$ и $122,1 \pm 2,06$ мм рт.ст., $p < 0,05$). Еще большая разница между группами была выявлена в показателе нагрузки давлением – индексе времени: в течение суток во 2-й группе по сравнению с 1-й группой он был выше на 20,9%, в дневное время на 19,3%, а в ночные часы на 22,7% ($p < 0,05$). Существенной разницы в уровне диастолического АД, а также в показателях суточного ритма давления (вариабельность, степень ночного снижения) в двух группах выявлено не было.

Результаты лечения показали, что фозиноприл оказывал хорошее антигипертензивное действие у 23 (56%) больных АГ в монотерапии, 18 пациентам потребовалось дополнительное назначение гипотиазида. В результате проводимой терапии нормализация АД произошла у 26 человек (63,4%), снижение АД, но не до нормальных величин – у 10 (25%), отсутствовал эффект от проводимой терапии у 5 пациентов (12,2%). По данным СМАД, к 12 неделе от начала терапии произошло достоверное снижение ($p < 0,05$) средних показателей систолического и диастолического АД за сутки (с $137,8 \pm 1,6$ до $130,95 \pm 2,14$ мм рт.ст. и с $87,0 \pm 1,08$ до $82,26 \pm 1,37$ мм рт.ст. соответственно), за дневные (с $140,53 \pm 1,7$ до $132,0 \pm 1,89$ мм рт.ст. и с $88,9 \pm 1,13$ до $83,9 \pm 1,43$ мм рт.ст. соответственно) и за ночные часы (с $126,06 \pm 1,54$ до $118,6 \pm 2,29$ мм рт.ст. и с $77,3 \pm 1,19$ до $73,5 \pm 1,58$ мм рт.ст. соответственно), а также показатели нагрузки давлением. Так, индекс времени (ИВ) систолического и диастолического АД за сутки снизился с $53,5 \pm 3,58\%$ до $36,86 \pm 4,64\%$ и с $45,64 \pm 3,23\%$ до $30,0 \pm 4,07\%$ соответственно, за дневное время с $47,89 \pm 3,86\%$ до $32,34 \pm 4,27\%$ и с $46,66 \pm 3,43\%$ до $30,76 \pm 4,14\%$ соответственно, за ночные часы с $63,89 \pm 3,87\%$ до $40,3 \pm 5,47\%$ и с $40,06 \pm 3,95\%$ до $25,88 \pm 4,54\%$; нормированный индекс площади (ИПН) систолического и диастолического АД за сутки уменьшился с $9,0 \pm 1,04$ мм рт.ст. до $5,98 \pm 1,21$ мм рт.ст. и с $5,2 \pm 0,75$ до $3,1 \pm 0,68$ мм рт.ст. соответственно, за дневное время с $8,5 \pm 1,15$ до $4,48 \pm 0,74$ мм рт.ст. и с $5,18 \pm 0,73$ до $3,23 \pm 0,69$ мм рт.ст. соответственно, за ночные часы с $10,02 \pm 1,14$ до $6,73 \pm 1,56$ мм рт.ст. и с $4,26 \pm 0,7$ до $3,24 \pm 0,94$ мм рт.ст. соответственно.

Результаты корреляционного анализа показали, что эффективность терапии фозиноприлом зависела от количества и характера распределения жира. Так, была выявлена обратная корреляционная зависимость между ОЖМТ и степенью снижения диастолического давления (Δ ДАД) за сутки ($r = 0,36$, $p < 0,05$) и за дневные часы ($r = 0,43$, $p < 0,05$); ОЖМТ и степенью снижения нормированного индекса площади ДАД (Δ ИПН ДАД) в дневное ($r = 0,42$, $p < 0,05$) и ночное время ($r = 0,34$, $p < 0,05$). В то же время получена прямая зависимость между показателем ОТ/ОБ и Δ ДАД за сутки ($r = 0,39$, $p < 0,05$) и за дневные часы ($r = 0,39$, $p < 0,05$), а также между ОТ/ОБ и Δ ИВ ДАД за сутки ($r = 0,4$, $p < 0,05$) и ночное время ($r = 0,4$, $p < 0,05$). Аналогичной зависимости между ОЖМТ, ОТ/ОБ и показателями снижения САД выявлено не было.

Выводы: результаты исследования показали, что избыточная масса тела способствует развитию АГ, у больных с избыточной массой и ожирением наблюдаются более высокие цифры АД по сравнению с пациентами, имеющими нормальный вес. Величина и характер распределения жира в организме могут влиять на эффективность проводимой антигипертензивной терапии у больных АГ. Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования в этом направлении.

Литература

1. Kannel W.B., Cuppels L.A et al. Higgins m regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham study. // J. Clin. Epidemiology 1991; 44 (2): 183-90/
2. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропометрии, - М.: «Физкультура и спорт», 1982, 98 с.

Общеизвестно, что в верификации инфаркта миокарда (ИМ) важную роль играет электрокардиография, а при затруднительной оценке ЭКГ (nonQ-ИМ, блокада ножек пучка Гиса и др.) окончательное решение принимается по результатам активности кардиальных энзимов: креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и её фракций, аспартатаминотрансферазы (АСТ), которые должны в 2-3 раза превышать норму. Последнее время развитие эхокардиографии (ЭхоКГ), а именно, так называемого 3D- и 4D-сканирования, позволяющего изучать трехмерную структуру тканей в движении, представляет возможности в определении некроза миокардиальной стенки. Тем не менее в современной литературе об ЭхоКГ нет указаний на значимость этого диагностического метода в случае острого ИМ (3, 4), более того, в Международном руководстве по инфаркту миокарда (2) нет вообще указаний на диагностическую роль ЭхоКГ при этом заболевании.

Цель исследования: изучить ценность ЭхоКГ в диагностике ИМ.

Материалы и методы: проведено закрытое ретроспективное сравнительное исследование 82 историй болезни больных с ИМ, находившихся на лечении в отделении неотложной кардиологии клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска в период с 1.01.2001г. по 1.01.2002 г.

ИМ верифицирован с помощью ЭКГ и активности ферментов. 82 истории болезни отобраны из 423 по следующим критериям: в пределах одних и тех же суток проведены ЭКГ и ЭхоКГ, а также анализ крови на кардиоэнзимы (оценивался уровень только КФК и ЛДГ). Возраст больных варьировал от 42 до 74 лет, исследованию подверглись как мужчины, так и женщины. Оценивались локализация ИМ, его распространенность по ЭКГ (Q-ИМ, QS-ИМ, nonQ-ИМ), степень активности энзимов, а также наличие акинеза на эхокардиограмме.

Результаты и обсуждение: у 39 (47,5%) из 82 больных с акинезом миокарда он локализовался по нижней, ниже-задней и ниже-боковой стенках, у 37 (45,1%) - на передней, передне-перегородочной и передне-боковой стенках. Распространенный акинез (поражение более двух стенок) наблюдался у 7 (8,5%) больных и лишь у 2 (2,4%) - в межжелудочковой перегородке. У 38 из 82 больных (46,3%) имел место QS-ИМ, в 42 (51,2%) - Q-ИМ и лишь у 2 - инфаркт представлял собой nonQ-форму. Следует отметить, что 38 больных с QS-ИМ по распространенности некроза разделилась следующим образом: нижний (ниже-боковой, ниже-перегородочный) наблюдался у 9 больных, передний (передне-перегородочный, передне-боковой) - у 23 и распространенные QS- формы составили всего 6 из 38 больных ИМ. Q - инфаркты распределились иначе: 28 из 42, 9 из 42 и 5 из 42 соответственно названным локализациям. В двух случаях nonQ-ИМ один был ниже-боковым, другой - передне-верхушечным (табл. 1).

Таблица 1. Локализация инфаркта миокарда по электрокардиографическим данным.

Локализация	QS-ИМ	Q-ИМ	NonQИМ
Нижний инфаркт	9/38 (23,7%)	28/42 (66,7%)	1/2 (50%)
Передний инфаркт	23/38 (60,5%)	9/42 (21,4%)	1/2 (50%)
Распространённый инфаркт	6/38 (15,8%)	5/42 (11,9%)	-

Значимое увеличение кардиальных ферментов (в 3-4 раза) наблюдалось лишь у 45 из 82 больных (54,9%) инфарктом. В остальных же 45,1% случаев - повышение их было не более чем в 2,3 раза выше верхней границы нормы.

Следует отметить, что у 8 (12%) больных наличие акинеза на ЭхоКГ совпадало со значимым повышением ферментов и наличием зубца QS на ЭКГ. Из них основная доля приходилась на передний ИМ - 6 из 8 больных. В остальных 88% случаев акинез либо соответствовал зубцу Q, либо повышение кардиоферментов было не значимым.

Выводы

1. По данным ЭхоКГ во всех случаях QS-инфарктов выявлялся акинез, при Q-инфарктах - как акинез, так и гипо- и дискинез.

2. Доля nonQ-ИМ составляла всего 2,4% от всех инфарктов, а при ЭхоКГ выявлен гипокинез.
3. Лишь в 12% случаев очевидна была доказательная роль ЭхоКГ.
4. По данным ЭхоКГ передние ИМ превалируют над остальными.

Литература:

1. Х. Фейгенбаум. Эхокардиография. М. Видар., 1999.- 500 с.
2. М. Шиллер, М.А. Осипов. Клиническая эхокардиография. М.: 1993.- 347 с.
3. Международное руководство по диагностике инфаркта миокарда/ Под ред. Р.В.Ф.Кэмпбелла., М., 1997.- 122 с.

УДК 616.127-005.8

**О ЗНАЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ, ВЫЯВЛЕННЫХ
В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА, ДЛЯ ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА
Павлова М.В.**

Смоленская государственная медицинская академия

Изучение у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно такой ее формы как инфаркт миокарда (ИМ), долгосрочного прогноза, уточнение прогностического значения различных показателей, в частности, нарушений ритма и проводимости в госпитальном периоде ИМ, остается актуальным, и полученные данные достаточно противоречивыми (1).

Нами изучена летальность в течение 13 лет после выписки среди 337 больных мужчин в возрасте до 60 лет, поступивших в отделение неотложной кардиологии больницы скорой медицинской помощи в 1981-1987 годах в 1-е сутки от начала ангинозного статуса с Q- и QS-ИМ.

Из 337 больных от ИБС за исследуемый период умерло 94 человека, что составило 27,9 %. Причиной смерти других больных были злокачественные новообразования, атеросклероз сосудов головного мозга с острым нарушением мозгового кровообращения, травмы, заболевания почек.

Из 19 больных, перенесших в 1-е сутки ИМ фибрилляцию желудочков (ФЖ), умерло 7 (36,8%), в той же группе, где ФЖ возникла позже 1 суток, умерло 4 из 12 больных (33,3%). Достоверной разницы в летальности в общей группе и среди больных, перенесших ФЖ в госпитальный период, не было ($p=0,05$).

Из 43 больных с блокадой ножек пучка Гиса (БНПГ), выписанных из стационара, от ИБС умерло 15 (34,9%) человек, из них 9 во время госпитализации в возрасте моложе 50 лет. Из 6 больных, у которых БНПГ сочеталась с мерцанием предсердий (МП), умерло 4 (66,7%), при сочетании БНПГ с ФЖ также 4 из 6 больных (66,6%), но достоверной разницы в летальности среди больных общей группы и имевших сочетание БНПГ и МП и ФЖ не выявлено ($p=0,05$).

Среди больных с брадикардией от ИБС умерло 13 пациентов из 40 (32,5%), 10 (76,9%) из них перенесли нижний Q и QS-ИМ, с синусовой тахикардией 16 из 72 (22,2%). Среди больных с А-V блокадой от ИБС умерло 5 из 35 (14,3%).

Из 29 человек, у которых ИМ осложнился МП, умерло 10 больных (34,5%), из них 9 старше 50 лет.

Таким образом, устраненная фибрилляция желудочков у мужчин в возрасте до 60 лет с Q и QS-ИМ не оказывает неблагоприятного влияния на продолжительность жизни.

Литература

1. Острый инфаркт миокарда: ведение на догоспитальном и госпитальном этапах // РМЖ. – 1998. – 24 с.

ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА И НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Свиридов С. Н., Новиков В. Ю., Николаенкова Л. И.

Смоленская государственная медицинская академия

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХОЛТЕР-ЭКГ) широко используется для диагностики ишемии миокарда и различных нарушений сердечного ритма у больных клинически выраженной ИБС (1, 2, 3). В настоящее время весьма актуально выявление безболевого ишемии миокарда (БИМ) в связи с тем, что она имеет достаточно широкую распространенность и неблагоприятную прогностическую значимость как у больных ИБС и артериальной гипертонией (АГ), так и у практически здоровых лиц вследствие возможного появления различных аритмий, развития дисфункции левого желудочка и внезапной смерти (4, 5). БИМ рассматривают как преходящее нарушение перфузии, метаболизма, электрической активности сердечной мышцы, не сопровождающееся стенокардитическим приступом или его эквивалентом, прежде всего вследствие спазма коронарных артерий.

Цель исследования: диагностика безболевого ишемии миокарда и нарушений ритма у больных АГ без клинически выраженной стенокардии и сомнительным болевым синдромом в области сердца.

Материал и методы: у 32 больных АГ I и II степени проводилось ХОЛТЕР-ЭКГ, суточное мониторирование АД (СМАД), ЭХО-КГ. Среди пациентов было 28 мужчин и 4 женщины в возрасте от 40 до 59 лет. ХОЛТЕР-ЭКГ проведено с помощью компьютерной системы «Кардиотехника 4000» (фирма «ИНКАРТ», г. Санкт-Петербург) и системы Cardiosoft-Holter после предварительного ЭКГ-обследования. У всех больных на рутинной ЭКГ признаки ишемии миокарда и аритмии отсутствовали.

Диагностически значимыми ишемическими изменениями при проведении ХОЛТЕР-ЭКГ считали горизонтальную или косонисходящую депрессию сегмента ST на 1 мм и более (на расстоянии 60 мс от точки J), а также элевацию сегмента ST на 1 мм и более, продолжительностью 1 мин и более (1).

Результаты и обсуждение: в ходе исследования установлено, что различные изменения ишемического типа на ЭКГ найдены у 18 из 32 больных (56,2%). Из них у 13 больных (72,2%) отмечалась горизонтальная депрессия сегмента ST ниже изолинии на 1-3,5 мм; у 6 больных (27,8%) наблюдалось косонисходящее смещение сегмента ST ниже изолинии на 1-4,3 мм. Элевации сегмента ST выявлено не было. Следует отметить, что у 9 из 13 пациентов (69,2%) с эпизодами БИМ горизонтальная депрессия сегмента ST сочеталась с инверсией зубца T различной по амплитуде. Количество случаев БИМ у всех больных колебалось от 1 до 12 эпизодов в сутки, продолжительностью от 1 до 8 мин. Большая часть эпизодов БИМ — 73,8% приходилась на дневные часы и на время активной деятельности больных и лишь у 26,2% больных на ночные и ранние утренние часы.

У больных АГ как с ишемическими изменениями (18 человек), так и у пациентов без таковых (14 человек) регистрировались различные аритмии (табл. 1).

Таблица 1. Нарушения ритма у больных АГ с БИМ и без ишемических изменений

Виды аритмий	Пациенты с БИМ	Пациенты без БИМ
Политопная желудочковая экстрасистолия (ЖЭС)	3	-
Одиночная ЖЭС с числом экстрасистол > 30 в час	5	-
Одиночная ЖЭС с числом экстрасистол < 10 в час	-	2
Алгоритмии	10	-
Суправентрикулярная экстрасистолия	1	-
Суправентрикулярная тахикардия	5	4

В группе больных с БИМ желудочковая экстрасистолия высоких градаций, в том числе политопная (3 класса по Lown-Wolff), имела у 3 пациентов (16,6%), а также одиночная экстрасистолия 2 класса по Lown-Wolff с числом экстрасистол более 30 в одном критическом часе - у 5 пациентов (27,7%). У всех больных с политопной желудочковой экстрасистолией были выявлены эпизоды бигеминии и тригеминии. Суправентрикулярная экстрасистолия как одиночная, так и по типу бигеминии имела место у 5 пациентов с БИМ (27,7%), в том числе одновременно сочеталась с желудочковой экста-

систолией. Причем у 1 из них было зарегистрировано 2 эпизода пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии длительностью от 20 сек до 1,2 мин.

В группе больных АГ без БИМ (14 человек) аритмии встречались гораздо реже, чем у пациентов с ишемией миокарда. Так, одиночная желудочковая экстрасистолия с числом экстрасистол менее 10 в один критический час зарегистрирована только у 2 больных (14,3%), суправентрикулярная экстрасистолия у 4 больных (28,6%). Эпизодов аллоритмий, пароксизмальной тахикардии и других аритмий высоких градаций в группе больных без БИМ не выявлено.

Выводы

1. Холтеровское мониторирование ЭКГ позволяет выявлять эпизоды безболевой и малосимптомной ишемии миокарда у большого числа больных АГ по сравнению с обычной регистрацией ЭКГ.
2. Чаще всего безболевая ишемия миокарда проявлялась горизонтальной депрессией сегмента ST (72,2%) от всех случаев ишемических изменений.
3. Различные аритмии чаще всего встречались у больных с БИМ.
4. Выявление нарушений ритма сердца, особенно требующих назначения противоаритмических препаратов, может способствовать улучшению прогноза АГ.

Литература

1. А. Дабровски, Б. Дабровски, Р. Пиотрович. Суточное мониторирование ЭКГ. М. Медпрактика, 1998.- 208 с.
2. Е. А. Трухина, Г. Г. Ефремушкина. С. А. Мельников. Оценка нарушений ритма сердца при холтеровском мониторировании у больных инфарктом миокарда в процессе физической реабилитации // Вестник аритмологии.- Санкт-Петербург.- 2000.- № 16.- С. 56-59.
3. В. Н. Медведева, Л. Л. Ярченкова, В. Н. Медведев, А. П. Марков. Диагностика ишемии миокарда и нарушений ритма сердца методом суточного мониторирования ЭКГ у больных ИБС и гипертонической болезнью при отсутствии клинических признаков ишемии и при нетипичном болевом синдроме // Вестник аритмологии.- Санкт-Петербург, 2000.- № 17.- С. 54.
4. Верткин А. Л., Жаров Е. И., Прохорович Е. А. Безболевая ишемия миокарда: патогенез, диагностика, лечение // Кардиология. – 1989.– Том 29. - №4. – С. 118-122.
5. Кондратьев В. В., Бочкарева Е. В., Кокурина Е. В. Безболевая ишемия миокарда. Современное состояние проблемы и клинически значимые аспекты ее развития. II. Механизмы формирования безболевой ишемии миокарда // Кардиология. – 1997. - №2. – С. 90-95.

УДК 616.12-008.313-073.96

МЕТОД ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЕГО УШКА

Соловьева Н.В., Космачев К.М., Кириллюк В.С.

Смоленская государственная медицинская академия

Мерцание предсердий - наиболее распространенная форма нарушений ритма сердца, которой страдают миллионы людей в мире. Одним из тяжелых осложнений мерцания предсердий является развитие системных тромбоэмболий. Данные Фремингемского исследования показывают, что мерцание предсердий создает более высокий риск развития тромбоэмболий (4,8%), чем эссенциальная гипертензия (3,4%) или ИБС (2,4%). Эхокардиографическими критериями высокого риска развития тромбоэмболий являются увеличение размеров левого предсердия более 5,0 см., развитие выраженной митральной регургитации, а также нарушение функции левого желудочка.

В последние годы сведения о роли левого предсердия в развитии тромбоэмболий при мерцательной аритмии значительно расширились благодаря внедрению в клиническую практику чреспищеводной эхокардиографии. Этот метод обладает высокой чувствительностью (более 90%) в диагностике тромбов левого предсердия и его ушка, намного превосходящей возможности трансторакальной эхокардиографии (35-60%).

Цель исследования: оценить особенности гемодинамики в левого предсердия и его ушка методом ЧП ЭХОКГ у пациентов, страдающих мерцательной аритмией.

Материалы и методы: обследовано 15 человек в возрасте до 60 лет, находившихся на лечении в кардиологическом отделении КБСМП с диагнозом ИБС, осложнившаяся мерцательной аритмией. Пациенты были разделены на две группы: первая - постоянная форма мерцательной аритмии (10 человек), вторая группа - затянувшаяся пароксизмальная форма мерцательной аритмии (5 человек). Всем пациентам проводили ЧП ЭХОКГ на аппарате «Agilent Technologys».

Результаты и обсуждение: установлено, что у всех обследуемых было дилатировано левое предсердие. У лиц с пароксизмальной формой мерцательной аритмии размеры левого предсердия колебались в интервале от 4,2 до 4,5 см., у пациентов с постоянной формой мерцательной аритмии размеры левого предсердия были от 4,6 до 5,7 см. У двух человек с постоянной формой мерцательной аритмии были выявлены тромбы в ушке левого предсердия, скорость кровотока в ушке ЛП у этих пациентов составила 10 и 12 см/с. У половины обследуемых при постоянной форме мерцательной аритмии отмечался эффект спонтанного контрастирования, степень его выраженности была от слабо умеренной до сильной. В группе пациентов с затянувшейся пароксизмальной мерцательной аритмией, несмотря на дилатацию левого предсердия тромбов, эффекта спонтанного эхоконтрастирования не обнаружено.

Выводы

1. Постоянная форма мерцательной аритмии сопровождается значительной дилатацией левого предсердия, нарушением гемодинамики в нём и сопровождается тромбозом ушка левого предсердия у 20% больных.
2. Снижение скорости кровотока в левом предсердии у больных с мерцательной аритмией иногда сопровождается эффектом спонтанного эхоконтрастирования и требует активной антикоагулянтной терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Литература

1. Кардиология в таблицах и схемах/ Под редакцией М. Фрида, С. Грайнс.- М: Практика, 1996.- 210 с.
2. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий.- Спб: ИКФ «ФОЛИАНТ», 1999.- 176 с.
3. Попов С.В., Антонченко И.В. Тромбоэмболические осложнения при купировании пароксизмов фибрилляции предсердий // Кардиостим.-1998.- С. 220

УДК 616.12-008.331.1

ВОЗРАСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Сухарукова О.В., Голованова Е.Д.

Смоленская государственная медицинская академия

В основе гемодинамических нарушений, ведущих к повышению АД, лежит увеличение сосудистого тонуса (2, 3). Контролирует сократительную активность гладкомышечных клеток эндотелий через освобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов (1). До последнего времени особенности микроциркуляции у больных артериальной гипертонией (АГ), функциональное состояние эндотелия у них в зависимости от возраста до конца не изучены (3).

Цель исследования: изучение нарушений микроциркуляции у больных с нелеченной мягкой и умеренной артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от возраста.

Материалы и методы: обследовано 53 пациента с АГ I-II степени (ВОЗ/МОАГ, 1999) в возрасте от 20 до 73 лет (средний возраст $54,2 \pm 1,86$ года) со средним офисным систолическим АД $161,53 \pm 10,25$ мм рт.ст. и диастолическим АД $100,7 \pm 3,88$ мм рт.ст. и 20 человек с нормальным уровнем АД (систолическое АД $117 \pm 5,2$ мм рт.ст. и диастолическое АД $78 \pm 1,2$ мм рт.ст.). В зависимости от возраста больные были разделены на 3 группы: I – составили 14 пациентов молодого возраста (средний возраст $32,5 \pm 3,9$ года), II – 16 больных АГ зрелого (средний возраст $54,3 \pm 2,1$ года) и III – 23 пациента АГ пожилого возраста (средний возраст $68,4 \pm 6,2$ лет).

Состояние микроциркуляторного русла оценивалось неинвазивным методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия) по следующим параметрам: внутрисосудистое сопротивление (СС), тонус стенки микрососудов (МТ), индекс эффективности микроциркуля-

ции (ИЭМ), показатель микроциркуляции (ПМ), амплитуда низкочастотных (ALF) колебаний кожного кровотока, проводились окклюзионная и тепловая пробы, во время которых рассчитывался биологический нуль (БН) и резерв капиллярного кровотока (РКК).

Результаты и обсуждение: в таблице 1 представлены основные показатели микроциркуляции в контрольной группе и у больных АГ.

Таблица 1.

Показатели	Контроль (n=20)	Артериальная гипертония(n=53)
СС (%)	1,52±0,62	3,07±0,16**
МТ (%)	58,4±3,02	81,4±1,8*
ALF (перф. ед.)	0,78±0,05	0,51±0,03
ИЭМ (%)	1,73±0,12	1,3±0,05*
ПМ (перф. ед.)	5,65±0,25	5,3±0,14
Биологический нуль, перф. ед.	2,46±0,21	3,74±0,1*
РКК при окклюзионной пробе (%)	273±3,2	210,9±8,18*
РКК при тепловой пробе (%)	430±5,1	366,8±16,7*

Примечание: достоверность различий в сравнении с контролем *p<0,05, **p<0,01.

Как видно из представленной таблицы, у больных АГ значительно увеличено внутрисосудистое сопротивление и на 39% по сравнению с контрольной группой повышен микрососудистый тонус. Снижение амплитуды низкочастотных колебаний на 34% у обследованных больных указывает на снижение у них активности гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистивных сосудов. Показатель микроциркуляции у больных АГ по сравнению с контрольной группой имел лишь наклонность к снижению. Выявленные изменения со стороны микроциркуляторного русла у больных АГ сопровождаются снижением индекса эффективности микроциркуляции у больных АГ на 25%. Во время окклюзионной пробы биологический нуль у больных был больше на 52% в сравнении с контролем. Эти данные указывают на наличие застойных явлений в веноулярном звене микроциркуляторного русла. Снижение амплитуды низкочастотных колебаний на 34% у обследованных больных указывает на нарушение у них активности гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистивных сосудов.

При проведении окклюзионной и тепловой проб резерв капиллярного кровотока был снижен на 23% и на 15% соответственно в сравнении с контрольной группой и показывал, что у больных АГ нарушена выработка эндотелиального релаксирующего фактора.

Проанализирована зависимость показателей микроциркуляции от возраста обследованных в группе больных АГ. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели микроциркуляции в различных возрастных группах больных АГ.

Показатели	Молодой возраст 1 группа (n=14)	Зрелый возраст 2 группа (n=16)	Пожилый возраст 3 группа (n=23)
СС (%)	2,28±0,33	2,99±0,26	3,25±0,27**
МТ (%)	77,2±4,2	79,4±3,5	82,2±2,35
ИЭМ (%)	1,6±0,08	1,26±0,09	1,02±0,06*
ALF (перф. ед.)	0,66±0,06	0,59±0,04	0,34±0,03
Биологический нуль (перф. ед.)	3,46±0,16	3,6±0,15	4,1±0,18*
РКК при окклюзионной пробе (%)	235±22,1	200,7±11,8	174,1±9,62*
РКК при тепловой пробе (%)	373,4±34,9	340,4±32,5	306,4±20,28*

Примечание: достоверность различий в сравнении с молодым возрастом *p<0,05, **p<0,01.

Как видно из представленных данных (табл. 2), с увеличением возраста происходит увеличение внутрисосудистого сопротивления. Показатель СС у больных пожилого возраста был на 30% выше по сравнению с молодыми пациентами. Выявлена прямая корреляционная зависимость сопротивления микрососудов от возраста ($r=0,45$, $p<0,01$). С возрастом также закономерно увеличивался тонус микрососудов. Эффективность микроциркуляции в старших возрастных группах была ниже. Определена обратная корреляционная зависимость между ИЭМ и возрастом больных АГ ($r= -0,35$, $p<0,05$). Чем старше возраст пациента, тем ниже амплитуда низкочастотных колебаний кожного кровотока ($r= -0,38$, $p<0,05$). Это указывает на снижение с возрастом вазомоторной активности гладкомышечных

клеток. Так же с возрастом значительно увеличиваются показатели, характеризующие застойные явления крови в веноулярном звене микроциркуляторного русла. Биологический нуль был на 18% выше у больных АГ старшей возрастной группы. Показатели, характеризующие функциональное состояние эндотелия, снижены в 3 группе на 26% при сравнении с группой больных молодого возраста.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у больных АГ повышение АД в значительной степени обусловлено нарушениями в системе микроциркуляции, изменением функциональной активности эндотелия. С увеличением возраста не только повышаются внутрисосудистое сопротивление и тонус стенки микрососудов, но и снижается эффективность микроциркуляции, увеличиваются застойные явления в веноулярном звене микроциркуляторного русла, возрастает неспособность эндотелия продуцировать сосудорасширяющие факторы, контролирующие сосудистый тонус.

Литература

1. Козлов В.И., Мельман Е.П., Шутка Б.В., Нейко Е.М. Гистофизиология капилляров.- СПб.: Наука, 1994.- 232 с.
2. Маколкин В.И., Баранько В.В., Богданова Э.А., Камшилина Л.С., Сидоров В.В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии: Пособие для врачей.- М., 1999.- С.48.
3. Zygocki K., Skrobowski A., Wasak- Szulkowska E., Cwetsch A., Kubik L., Cholewa M., Sulek K. Examination of skin microcirculation with laser- Doppler flowmetry in patients with essential hypertension. // Pol. Merkuriusz Lek. №6(32), 1999 Feb. p.73-78.

УДК 616.12-008.4

ВЛИЯНИЕ ФОЗИНОПРИЛА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Хозяинова Н.Ю.

Смоленская государственная медицинская академия

В конце XX века в сознание кардиологов вошла новая модель непрерывного развития сердечно-сосудистых заболеваний - теория единого сердечно-сосудистого континуума, в которой четко представлена патогенетическая связь между артериальной гипертензией (АГ), дисфункцией левого желудочка и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Необходимой стадией развития континуума является ремоделирование сердца – структурно-функциональные изменения (в первую очередь левого желудочка), включающие процессы гипертрофии, дилатации, приводящие к изменению геометрии сердца, нарушению систолической и диастолической функции (1). Одной из главных составляющих ремоделирования является дисбаланс нейрогормонов. Сегодня основная задача кардиологов – замедление движения по континууму. Из всего арсенала имеющихся лекарственных средств наиболее предпочтительны для выполнения этой задачи ингибиторы АПФ (иАПФ), являющиеся нейрогормональными модуляторами, восстанавливающими баланс нейрогормонов. Представитель нового поколения иАПФ - фозиноприл обладает рядом преимуществ: высокой липофильностью, выраженным кардио- и нефропротективным воздействием, отсутствием гипотензивных реакций, хорошей переносимостью, двойным путем выведения из организма (2).

Цель исследования: изучение влияния ингибитора АПФ фозиноприла на клинический статус, центральную гемодинамику, ремоделирование, диастолическую функцию левого и правого желудочков сердца у больных с ХСН.

Материалы и методы: в исследование было включено 40 больных ХСН II-IV ФК (NYHA) с верифицированной систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса - ФВЛЖ<40%). У большинства больных причиной ХСН было гипертоническое сердце. На момент включения в исследование у 31 пациента отмечалась артериальная гипертензия (АД выше 140/90 мм рт.ст.).

Всем больным назначался фозиноприл (моноприл, «Bristol-Myers Squibb»). Начальная доза моноприла составляла 5 мг в сутки. При недостаточной эффективности препарата доза его постепенно увеличивалась до 10-20 мг/сут и в среднем составила 17,4±0,9 мг/сут. При подборе оптимальной терапевтической дозировки ориентировались на самочувствие пациентов и динамику «офисного» АД. До назначения моноприла и в конце 14-й недели лечения всем пациентам, кроме обычного клинического

обследования, проводились: тест 6-минутной ходьбы; определение качества жизни с помощью миннесотского опросника; эхокардиографическое исследование на аппарате «Sonos-2500» (Hewlett Packard, США) по стандартной методике. Определяли конечный диастолический объем ЛЖ, индексированный к площади поверхности тела (ИКДО), диастолический объем левого предсердия (ЛП), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, индекс сферичности ЛЖ (ИСЛЖ), конечный систолический меридиональный стресс (КСМС) по методу R. Devereux, индекс относительной толщины (ИОТ) миокарда. Масса миокарда рассчитывалась по формуле Devereux и индексировалась к площади поверхности тела (ИММЛЖ). Диастолическая функция левого желудочка (ДФЛЖ) анализировалась при регистрации трансмитрального диастолического потока (ТМДП), диастолическая функция правого желудочка (ДФПЖ) - при регистрации транстрикуспидального диастолического потока (ТТДП) в импульсно-волновом доплеровском режиме. Определяли показатели активного расслабления: максимальную (E), интегральную (Ei) скорости, время замедления (ВЗ) раннего наполнения, время изоволюмического расслабления (ВИР) и параметры податливости: максимальную (A), интегральную (Ai) скорости предсердного наполнения и показатель соотношения E/A.

Результаты и обсуждение: после лечения моноприлом у больных наблюдалось значительное улучшение клинических параметров: ФК ХСН снизился с $2,61 \pm 0,19$ до $2,11 \pm 0,22$ ($p < 0,05$), возросла дистанция, проходимая пациентом при проведении теста 6-минутной ходьбы с $308,92 \pm 15,12$ м до $337,89 \pm 13,23$ м ($p < 0,01$), суммарный индекс качества жизни улучшился с $51,21 \pm 6,38$ до $38,01 \pm 5,23$ ($p < 0,05$), нежелательных явлений на проводимое лечение отмечено не было, ни у одного больного ХСН с исходно нормальным давлением не потребовалось прекращения лечения моноприлом из-за возникшей гипотонии.

В процессе лечения произошло достоверное увеличение ФВЛЖ на 7,2%, уменьшение индексов конечного диастолического объема на 19,7%, сферичности ЛЖ на 5,6%, индекса массы миокарда на 9,8% при достоверном возрастании индекса относительной толщины стенки ЛЖ на 8,9% (табл. 1).

Таблица 1. Динамика ЭхоКГ показателей у больных ХСН на фоне лечения моноприлом

Параметры	До лечения (n=40)	После 14 недель лечения (n=40)	P
ЛП (см)	$4,18 \pm 0,12$	$3,86 \pm 0,09$	$< 0,01$
ИКДОЛЖ (мл/м ²)	$130,90 \pm 13,58$	$105,09 \pm 11,31$	$< 0,01$
ФВ (%)	$45,21 \pm 4,57$	$52,81 \pm 3,28$	$< 0,05$
ИММЛЖ (г/м ²)	$158,78 \pm 8,02$	$143,18 \pm 7,59$	$< 0,05$
ИОТ	$0,41 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,01$	$< 0,01$
ИСЛЖ	$0,71 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,02$	$< 0,05$
КСМС (кПа)	$18,98 \pm 2,89$	$17,12 \pm 3,02$	н.д.

Выделяют несколько типов диастолической дисфункции, соответствующих тяжести заболевания, каждому из которых присущи свои особенности. Начальный, нерестриктивный тип диастолической дисфункции выявлен у 22 пациентов. Основным показателем этого типа считается отношение $E/A < 1$. У больных с нерестриктивным типом диастолической дисфункции ЛЖ на фоне лечения моноприлом выявлена положительная динамика показателей ДФЛЖ, отражающих активное расслабление: увеличение E на 10,2% ($p < 0,01$), уменьшение ВЗ на 14,8% ($p < 0,005$), недостоверное снижение A и ВИРЛЖ. У 27 пациентов обнаружен нерестриктивный тип диастолической дисфункции правого желудочка. На фоне лечения моноприлом выявлена положительная динамика показателей ДФПЖ, отражающих активное расслабление: увеличение Ei на 13,4% ($p < 0,05$), уменьшение ВИРПЖ на 16,5% ($p < 0,01$).

Рестриктивный тип диастолической дисфункции выявлен у 18 больных ХСН, он диагностировался при наличии одного из следующих условий: отношение $E/A > 2$ или $DT < 130$ мс в сочетании с $E/A > 1$. У пациентов с рестриктивным типом диастолической дисфункции ЛЖ после лечения моноприлом наблюдались достоверное увеличение ВЗ на 15,2% ($p < 0,001$), тенденция к уменьшению E и Ei ($p > 0,05$). Следует отметить, что в настоящее время короткое (меньше 125 мс) ВЗ расценивается как независимый предиктор плохого прогноза для жизни при систолической дисфункции. К 14-й неделе терапии нормализация показателей диастолы сопровождалась уменьшением диастолического объема левого предсердия на 7,7% ($p < 0,01$).

Многие авторы связывают положительное влияние ингибиторов АПФ на диастолическую функцию с их способностью снижать ММЛЖ (3). В нашем исследовании в группе больных с АГ выявлена статистиче-

ски достоверная корреляция между снижением ИММЛЖ и динамикой параметров ТМДП - Е и Е/А ($r=0,84$, $r=-0,91$; $p<0,05$). Эффективность иАПФ в лечении диастолической дисфункции может быть связана и с другими механизмами действия, направленными на улучшение «податливости» ЛЖ: уменьшением коллагенообразования в интерстиции сердца и ремоделирования сосудов, снижением постнагрузки.

Учитывая существенное значение правых отделов сердца в механизмах компенсации и прогрессирования ХСН, исследование ДФПЖ важно для оценки прогноза жизни больных и определения терапевтической тактики. Однако, до сих пор неясно являются ли нарушения наполнения ПЖ следствием собственно его поражения или формируются на фоне рестриктивного типа наполнения левых отделов сердца. По нашим данным, у больных ХСН с АГ изменения ДФПЖ происходят параллельно с изменениями диастолического наполнения ЛЖ, но формируются позже (рестриктивное наполнение ЛЖ и тип нарушенного расслабления ПЖ). Применение моноприла привело к разнонаправленным изменениям потоков в левых и правых отделах сердца: уменьшению степени рестрикции наполнения ЛЖ (снижение Е/А ТМДП) и уменьшению нарушений расслабления ПЖ (повышение Е/А ТТДП). Обнаруженный феномен не связан со снижением давления в легочной артерии или транстрикуспидальных градиентов давления, а, вероятно, отражает прямое взаимодействие желудочков в период ранней фазы диастолы. Таким образом, дисфункция ПЖ играет существенную роль в механизмах прогрессирования ХСН. Ее формирование необходимо рассматривать с позиций оценки взаимодействия левого и правого желудочков сердца.

Выводы

1. Лечение больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной систолической функцией левого желудочка моноприлом способствует улучшению клинического статуса, снижает функциональный класс сердечной недостаточности, повышает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает качество жизни больных.
2. Лечение больных хронической сердечной недостаточностью моноприлом улучшает показатели центральной гемодинамики, ремоделирования левого желудочка, нормализует диастолическое наполнение обоих желудочков.

Литература

1. Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум // Журнал Сердечная недостаточность. – 2002. – Том 3, № 1 (11). – С. 7-11.
2. Мареев В.Ю. Фармако-экономическая оценка использования иАПФ в амбулаторном лечении больных с сердечной недостаточностью («ФАСОН») // Журнал Сердечная недостаточность. – 2002. – Том 3, № 1 (11). – С. 38-39.
3. Kahan T. The importance of left ventricular hypertrophy in human hypertension. J Hypertens Suppl 1998; 16: S23-29.

УДК 616.127-005.8:616.233-002+615.2

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ЭНАЛАПРИЛА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА И ГЕМОДИНАМИКУ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Хохлова Ю.А., Кирилук В.С.

Смоленская государственная медицинская академия

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) встречаются одинаково часто и начинаются примерно в одном возрасте (1). Стратегической задачей терапии больных с данной сочетанной патологией является профилактика сердечной недостаточности, значительную роль в патогенезе которой играет нарушение диастолической функции сердца (2). Прогноз у больных с диастолической дисфункцией неблагоприятный (3), что делает актуальной проблему ее медикаментозной коррекции.

В настоящее время в литературе имеются убедительные доказательства участия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в процессах ремоделирования сердца и сосудов малого круга кровообращения как у пациентов с ИМ, так и с ХОБЛ (4, 5).

Таким образом, имеются объективные предпосылки для изучения влияния ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента на функцию желудочков сердца, параметры легочной гемодинамики у больных ИМ в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ).

Цель исследования: оценить диастолическую функцию правого и левого желудочка у больных ИМ с ХОБ, изучить влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла на диастолическую функцию сердца, гемодинамику малого круга кровообращения.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 18 больных ИМ в сочетании с ХОБ – мужчин, средний возраст которых составил $53 \pm 2,45$ года. У 5 пациентов был диагностирован передний ИМ, у 11 – нижний ИМ, у 2- передний и нижний ИМ. Все больные получали базисную терапию ИМ, исключая β -адреноблокаторы. Начиная со 2-3 суток, в состав терапии включался ИАПФ эналаприл (суточная доза – 5-10 мг).

Оценку диастолической функции (на 1-2 сут., 21 сут., через 3 и 6 мес. от начала ИМ) проводили на аппарате фирмы «Hewlett-Packard, Sonos 4500» методом доплер-эхокардиографии в импульсном режиме по показателям трансмитрального (MV) и транстрикуспидального (TV) кровотока. Оценивались показатели диастолической функции желудочков сердца: E/A – соотношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения, DT – время замедления раннего диастолического наполнения, IVRT – время изоволюмического расслабления Кровоток в легочной артерии (ЛА) оценивали по следующим показателям: Vmax – максимальная скорость кровотока в ЛА, AT/ET – отношение времени достижения максимальной скорости кровотока в ЛА к времени правожелудочкового изгнания. Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) определяли по методике А. Kitabataka по данным фазового анализа систолы правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – по градиенту трикуспидальной регургитации. Полученные данные сопоставляли с функциональным классом (ФК) сердечной недостаточности (в острый период ИМ тяжесть сердечной недостаточности оценивали по классификации Killip, в дальнейшем – по NYHA) и фракцией выброса (ФВ) правого (по методике Simpson) и левого (по методике Teicholz) желудочка.

Результаты и обсуждение: у всех больных с ИМ и ХОБ при первичном обследовании были выявлены эхокардиографические признаки диастолической и систолической дисфункции правого и левого желудочка (ПЖ и ЛЖ), перегрузки правого желудочка (снижение коэффициента AT/ET) повышения давления в легочной артерии.

Исходно, нарушение диастолической функции ПЖ у пациентов с передним или нижним ИМ соответствовало I «нерестриктивному» типу. Диастолическая дисфункция ЛЖ по I типу выявлялась только у больных нижним ИМ. «Нерестриктивный» тип диастолической дисфункции является отражением повышенной «жесткости» миокарда желудочков сердца вследствие процессов их патологического ремоделирования (2).

У пациентов с передним ИМ и ХОБЛ мы наблюдали «рестриктивный» тип диастолической дисфункции ЛЖ, что свидетельствовало о значительном повышении конечно-диастолического давления в ЛЖ на фоне резкого снижения его сократимости.

Особую группу составили 2 больных с передним и нижним ИМ, у которых была выявлена «рестриктивная» дисфункция как левого, так и правого желудочка сердца (MV - E/A= $3,4 \pm 0,11$, DT= $90,1 \pm 15,11$ мс., TV - E/A= $2,8 \pm 0,99$, DT= $98,2 \pm 11,14$ мс.), выраженная перегрузка правых отделов сердца (AT/ET= $0,11 \pm 0,05$) и тяжелая легочная гипертензия (СрДЛА= $45,0 \pm 8,9$, СДЛА= $86,5 \pm 15,9$).

У больных передним ИМ с «рестриктивным типом» диастолической дисфункции ЛЖ к 4 недели терапии эналаприлом наблюдалась положительная динамика: снижалось E/A ($p > 0,05$), возрастало достоверно DT (со 120, 1 до 135,1 мс, $p < 0,05$). В дальнейшем наблюдался переход от «рестриктивного» типа диастолической дисфункции к «нерестриктивному» типу (гемодинамически и прогностически более благоприятному), что сопровождалось достоверным снижением V max в ЛА, СрДЛА и СДЛА; уменьшением нагрузки на ПЖ (рост AT/ET, $p < 0,05$) и, как следствие, значимым улучшением диастолической функции ПЖ - увеличением отношение E/A ($p < 0,05$), уменьшением IVRT ($p < 0,05$). Фракция выброса ПЖ возросла почти в 2 раза (с 23,5% до 44,3%, $p < 0,05$) – табл. 1.

Таблица 1. Динамика эхокардиографических показателей у больных передним инфарктом миокарда в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом под влиянием терапии эналаприлом (n=5, M±m).

ПОКАЗАТЕЛИ	ПЕРЕДНИЙ ИМ + ХОБ			
	1-2 сут.	21 сут.	3 мес.	6 мес.
TV E/A	0,65±0,05	0,94±0,04	1,27±0,09*	1,22±0,05*
TV DT, мс	180,4±8,42	170,7±12,32	178,5±10,32	176,3±9,21
IVRT пж, мс	125,2±2,74	110,1±2,24	9,40±2,12*	90,2±2,11*
ФВ пж, %	23,5±1,41	30,1±1,31	42,4±2,23*	44,3±2,75*
MV E/A	3,1±0,95	2,25±1,25	0,87±0,09*	0,91±0,08*
MV DT, мс	120,1±5,12	135,1±6,14*	165,2±9,11*	170,5±10,11*
IVRT лж, мс	90,1±2,55	95,2±7,14	115,5±14,2*	110,6±11,3*
ФВ лж, %	46,2±6,32	48,1±8,14	48,8±9,1	52,3±0,2
V max, см/с	115,6±8,14	108,7±8,3	84,1±5,12*	83,6±9,14*
АТ/ЕТ	0,21±0,04	0,27±0,03	0,33±0,05*	0,34±0,09*
СрДЛА	26,2±2,3	25,2±3,1	20,1±3,4*	20,0±3,1*
СДЛА	50,5±4,2	50,0±3,5	38,3±2,9*	36,4±2,6*
Средний ФК СН	2,8±0,2 – Killip	3,0±0,3 – NYHA	2,3±0,6* – NYHA	2,2±0,5* – NYHA

* - p < 0,05

Клинически мы наблюдали достоверное снижение степени тяжести сердечной недостаточности (с 2,8 по Killip в острый период ИМ до 2,2 по NYHA к 6 мес.), несмотря на недостоверный рост фракции выброса левого желудочка (с 46, 2 до 52,3%, p>0,05).

Исключение составили 2 больных ИМ с поражением передней и нижней стенки ЛЖ и нарушением диастолической функции обоих желудочков по «рестриктивному» типу. Наблюдался летальный исход вследствие прогрессирования тотальной сердечной недостаточности на 8-е и 19-е сутки ИМ.

Назначение эналаприла больным с нижним ИМ не позволило значимо улучшить функцию ЛЖ и ПЖ. Однако отмечалась тенденция к благоприятному влиянию ИАПФ на функцию ПЖ (рост E/A - p>0,05, уменьшение IVRT - p<0,05) на фоне достоверного улучшения гемодинамики малого круга кровообращения (снижение СрДЛА, СДЛА, V max в ЛА, увеличение отношения АТ/ЕТ - p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей у больных нижним инфарктом миокарда в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом под влиянием терапии эналаприлом (n=11, M±m).

ПОКАЗАТЕЛИ	НИЖНИЙ ИМ + ХОБ			
	1±2 сут.	21 сут.	3 мес.	6 мес.
TV E/A	0,88±0,06	0,89±0,07	0,99±0,09	1,0±0,08
TV DT, мс	165,3±6,32	171,4±5,82	172,3±9,43	170,2±9,44
IVRT пж, мс	115,3±3,30	110,2±3,03	90,3±2,04*	85,3±2,17*
ФВ пж, %	38,3±1,32	36,2±1,15	41,7±1,90	42,2±2,80
MV E/A	0,86±0,07	0,87±0,09	0,88±0,09	0,87±0,87
MV DT, мс	174,2±7,44	176,3±6,38	178,1±4,43	168±5,17
IVRT лж, мс	115,3±5,14	105,8±4,22	110,4±3,14	105,2±4,17
ФВ лж, %	49,6±5,15	49,4±5,03	48,0±6,07	48,4±7,11
V max, см/с	106,1±4,12	94,2±3,11	86,8±3,02*	88,3±4,01*
АТ/ЕТ	0,33±0,04	0,37±0,05	0,40±0,03	0,41±0,05*
СрДЛА	24,2±1,80	23,3±1,73	20,7±1,14	18,7±1,12*
СДЛА	32,2±3,31	33,2±3,21	28,7±4,20	26,8±3,8*
Средний ФК СН	1,9±0,2 – Killip	2,1±0,3 – NYHA	2,0±0,5 – NYHA	1,8±0,4 – NYHA

* - p < 0,05

Средний функциональный класс сердечной недостаточности к концу периода наблюдения несколько уменьшился, но недостоверно (1,9 по Killip - в первые сутки ИМ, 2,1 по NYHA - на 21-й день и 1,8 - через 6 мес).

Выводы

1. Для больных с ИМ и ХОБ характерны выраженные нарушения диастолической функции как правого, так и левого желудочка сердца, сочетающиеся с умеренной легочной гипертензией.
2. Для передней локализации ИМ у больных с ХОБ характерен «рестриктивный» тип диастолической дисфункции ЛЖ, при инфаркте передней и нижней стенки ЛЖ – «рестриктивный» тип диастолической дисфункции как левого, так и правого желудочка сердца.
3. Назначение эналаприла больным с передним ИМ и ХОБ позволяет достоверно улучшить диастолическую функцию сердца, гемодинамику малого круга кровообращения, что сопровождается значимым снижением тяжести ФК сердечной недостаточности.
4. Нарушение диастолической функции обоих желудочков сердца по «рестриктивному» типу у больных ХОБ с передней и нижней локализацией ИМ является прогностически неблагоприятным и не корректируется ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприлом.
5. У больных с нижним ИМ и ХОБ назначение эналаприла не приводит к значимому улучшению диастолической функции сердца при достоверном уменьшении давления в ЛА.

Литература.

1. Козлова Л.И., Бузунов Р.В., Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких у больных ишемической болезнью сердца: 15-летний анализ//Тер. архив.-2001.-№3.-С.27-32.
2. Маколкин В.И., Голиков Е.П. Роль нарушения диастолической функции левого желудочка в прогрессировании хронической сердечной недостаточности//ТОП-медицина.-2001.-№4.-С.14-16.
3. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации//Кардиология.-1998.-№5.-С.69-76.
4. Скворцов А.А., Мареев В.Ю. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении больных, перенесших острый инфаркт миокарда//Русский медицинский журнал.-1999.-№15 (97).-С.739-744.
5. Франгулян Р.Р. Роль ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких//Клиническая медицина.-2000.-№10.-С.18-20.

УДК 616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНОЙ ФОРМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Царёва В.М.

Смоленская Государственная Медицинская Академия

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшей медико-социальной проблемой многих стран. Особую актуальность она приобретает в России, так как распространённость АГ, по данным обследования национальной выборки, составляет около 40% (3). Некоторые учёные предлагают выделить семейную форму АГ (САГ) - в семье среди родственников первой степени родства имеются два человека и более с АГ, возникшей до 50-летнего возраста (1). При САГ генетические факторы играют ведущую роль в развитии заболевания, в то время как при несемейной артериальной гипертензии (НАГ) для реализации генетических факторов ведущее место отводится факторам внешней среды. «Коварство» повышенного АД заключается в том, что оно приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Значительную долю среди причин летальных исходов у больных АГ занимает внезапная коронарная смерть. Её риск при стабильной гипертензии возрастает в 4-5 раз. Поэтому одной из актуальных проблем современной кардиологии является своевременный прогноз электрической нестабильности сердца, который является ключевым при анализе аритмогенных механизмов внезапной смерти (2). Исследования последних лет свидетельствуют о наличии достоверной связи между состоянием вегетативной нервной регуляции и смертности от сердечно-сосудистых причин.

Цель исследования: определение особенностей вегетативной регуляции сердечной деятельности, эктопической активности миокарда у больных АГ с отягощённой наследственностью (САГ).

Материалы и методы: обследовано 75 больных (27 мужчин и 48 женщин) с артериальной гипертензией 1-2 степени (ВОЗ/МОАГ, 1999). У 42 больных (16 мужчин и 26 женщин) выявлена САГ. Возраст: $50,4 \pm 5,0$ лет, длительность заболевания: $12,2 \pm 5,7$ лет. НАГ была у 33 больных (11 мужчин и 22 женщины). Возраст: $51,1 \pm 6,2$ лет, длительность заболевания: $10,6 \pm 6,1$ лет. Изучение наследственного фактора по АГ осуществлялось по специальной карте, разработанной в НИИ Кардиологии им. А.Л. Мясникова. Всем обследованным проведено холтеровское мониторирование ЭКГ («Mediagre Holter-Win P-V Plus», США). Методика анализа variability сердечного ритма (BCP) соответствовала стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования, выработанным Рабочей группой Европейского Кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии (5). Оценивали временные показатели BCP: SDNN - стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R-R (суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения), PNN50 - доля соседних синусовых интервалов R-R, которые различаются более чем на 50 мс (показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим, RMSSD - среднеквадратическое различие между продолжительностью соседних интервалов R-R (активность парасимпатического звена вегетативной регуляции). Для оценки прогностической значимости желудочковых аритмий использовалась классификация по B. Lown.

Результаты и обсуждение: у больных САГ определялись более низкие значения SDNN ($121,21 \pm 28,57$), PNN50 ($4,89 \pm 2,59$), RMSSD ($32,95 \pm 15,84$), чем при НАГ: SDNN ($134,42 \pm 19,15$), PNN50 ($9,65 \pm 4,21$), RMSSD ($41,12 \pm 13,1$). Это показывает, что у больных САГ, по сравнению с больными НАГ, более высокий тонус симпатической нервной системы. Значения циркадного индекса (отношение средней дневной к средней ночной ЧСС) у больных этих групп существенно не различались (САГ: $1,24 \pm 0,12$; НАГ: $1,28 \pm 0,10$).

При 24-часовом холтеровском мониторировании у большинства больных САГ и НАГ наблюдалась эктопическая активность миокарда. Наиболее часто наджелудочковые и желудочковые аритмии сочетались. Существенных различий в распространённости наджелудочковых аритмий между женщинами и мужчинами у больных САГ и НАГ не выявлено, в то время как желудочковые аритмии у больных САГ чаще встречались у мужчин. Распределение эктопической активности в течение суток у больных с САГ не отличалось от такового у лиц с НАГ. Наджелудочковые нарушения ритма у большинства больных регистрировались равномерно в течение суток, желудочковые экстрасистолы преобладали в период бодрствования. У больных САГ наджелудочковые аритмии выявлены на 14,3% чаще, а у больных НАГ на 10,5% чаще, чем желудочковые. Наджелудочковые аритмии у больных САГ и НАГ регистрировались примерно с одинаковой частотой (86,7% и 94,1%). Не было существенных различий и в выявлении значимых наджелудочковых аритмий (частые, парные, наджелудочковая тахикардия): они были у 40% больных САГ и у 35,3% больных НАГ. Желудочковые аритмии встречались: у 61,88% больных САГ и у 66,76% больных НАГ. Причём угрожающие желудочковые аритмии (3 и выше градация по Лауну) у больных САГ были значительно чаще (34,83%), чем у больных НАГ (20,03%). Из них 22,46% больных семейной формой артериальной гипертензии имели политопные желудочковые экстрасистолы, 9,99% - парные, 2,38% - короткие эпизоды желудочковой тахикардии (3 - 7 комплексов), в то время как у больных несемейной формой 16,7% составляли политопные желудочковые экстрасистолы, 3,33% - эпизод желудочковой тахикардии и отсутствовали парные.

Применение холтеровского мониторирования ЭКГ у больных с АГ расширило представления о частоте и характере нарушений ритма сердца при этой патологии. Результаты многих работ, посвящённых этой проблеме, позволяют утверждать, что частота аритмий у больных АГ выше, чем в общей популяции. Это подтверждают и наши данные, свидетельствующие о том, что у большинства больных САГ и НАГ регистрируются нарушения ритма сердца. Ещё в 1984 году E.Messeri, проводя суточное мониторирование ЭКГ больным ЭГ, выявил увеличение желудочковой эктопической активности. Результаты нашего исследования указывают, что угрожающие желудочковые аритмии чаще встречаются у больных САГ. Изменение тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем оказывает влияние на синусовый ритм, вследствие чего при регистрации отмечаются отклонения от его средней частоты. Эти колебания, оцениваемые с помощью показателей BCP, являются одним из важнейших предикторов опасных для жизни нарушений ритма (4). M.Elser и Y.Gill (1992) утвержда-

ют, что снижение вагусного влияния, обеспечивающего «антиаритмическую защиту», и повышение активности симпатического влияния, приводят к наиболее частым аритмическим осложнениям. Это подтверждают и наши результаты, указывающие на более низкий парасимпатический тонус у больных САГ.

Таким образом, у больных семейной формой артериальной гипертонии, по сравнению с несемейной формой, в большей степени активирован симпатический тонус, что, по-видимому, и обуславливает более частое возникновение у них угрожающих желудочковых аритмий, которые могут трансформироваться в желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и являются предикторами внезапной смерти.

Литература

1. Ю.И.Бубнов, Г.Г.Арабидзе, А.П.Павлов: Семейная артериальная гипертония // Кардиология.- 1997.- №1.- С.4-7.
2. Потапова Н.П., Иванов Г.Г, Буланова Н.А. Современные неинвазивные методы оценки и прогнозирования развития потенциально опасных и угрожающих жизни аритмий: состояние проблемы и перспективы развития // Кардиология.- 1997.- №2.- С.70-73.
3. Небиеридзе Д.В., Спаская М.Б. Антигипертензивная эффективность и влияние на метаболические факторы веро – эналаприла у больных с мягкой и умеренной эссенциальной артериальной гипертонией // Русский медицинский журнал.- 2001.- №18.- С.770-772.
4. Задюнченко В.С., Мартынова Л.Н., Тимофеева Н.Ю., Анисина Т.Т. Вариабельность сердечного ритма в оценке прогрессирования сердечной недостаточности и эффективности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Сердечная недостаточность.- 2001.- №5.-С. 214-216.
5. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Eur Heart.- 1996.- Vol. 17.- P.354-381.
6. Huikuri HV et al. Heart rate variability in systemic hypertension // Am.J.Cardiol.- 1996.- Vol.15.- №77.-P.1073-1077.

УДК 616.1-073.7

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОСТОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРОБ С ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Цепов А.Л.

Смоленская государственная медицинская академия

Исследование реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку (стресс) более информативно и точно, чем оценка ее в состоянии покоя. В настоящее время динамическое нагрузочное тестирование (эргометрия) является ценным неинвазивным методом оценки состояния сердечно-сосудистой системы, выявляя аномальные ответы на физические упражнения, а также снижение выносливости и функциональной способности (6).

Помимо определения наличия патологических отклонений, нагрузочное тестирование предоставляет информацию о физической работоспособности. Обычно существует очевидная корреляция между физическими возможностями - функциональными классами (ФК) (согласно схеме, предложенной Нью-Йоркской ассоциацией болезней сердца) и физической способностью, выраженной через продолжительное нагрузочное тестирование и рабочей нагрузкой, потреблением кислорода и количеством метаболических единиц (МЕ) (схема 1) (4).

Методы исследования, информирующие врача о функциональных способностях пациента, позволяют оценить текущее состояние сердечно-сосудистой системы, степень риска раннего рецидивирования коронарных эпизодов и отдаленный прогноз. Выделение отдельных групп пациентов (ФК) может служить основой для консультирования не только по поводу терапевтического и хирургического лечения, но и при проведении физической реабилитации; может стать ориентиром при решении вопроса о возобновлении работы или другой деятельности, выполняемой до заболевания (4).

Широкое внедрение в клиническую практику электрокардиографических проб с дозированной физической нагрузкой позволило клиницистам классифицировать функциональное состояние больных

хроническими болезнями сердца на основе результатов этих проб. Считается, что мощность переносимой нагрузки дает возможность точно определить и степень недостаточности коронарного кровообращения, и состояние адаптации кровообращения миокарда (1).

Схема 1. Зависимость между ФК, клиническим статусом и максимальным потреблением кислорода.

МЕ	1,6	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
МлО ₂ /кг/мин	5,6	7		14		21		28		35		42		49		56
Клинический статус	Пациенты, имеющие симптомы болезни															
	Выздоровевшие больные															
	Здоровые лица, ведущие малоподвижный образ жизни															
								Физически активные лица								
	IV	III			II		I									
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС (ФК)																

При применении стандартной методики (протокол ВОЗ – исходные 25 вт, далее +25 вт каждые 3 мин до критериев прекращения) (3) толерантность к физической нагрузке рассчитывается по пороговой мощности, при этом пороговая мощность менее 25 вт считается очень низкой, а 125 вт и выше – соответственно высокой.

Такой подход к делению больных по мощности пороговой нагрузки неудачен (1): не учитывается мышечная масса пациентов, тренированность и др. факторы, влияющие на максимальную аэробную работоспособность. При проведении пробы используются различные методики, нет единства даже в единицах измерения. Кроме того, стандартный тест неоправданно затянут, его продолжительность часто превышает 30 минут чистой нагрузки, что не позволяет почти 40-45% пациентам получить клинически значимый результат (2).

Одним из следствий этого является то, что при оценке результатов ВЭМ-теста акцент делается на обнаружении изменений ЭКГ и симптомов без учета физической работоспособности (ФРС), что существенно уменьшает информативность тестирования.

Применительно к пробам с физической нагрузкой требования, обеспечивающие высокую информативность теста, являются (1): процедура должна быть проста для пациента и непродолжительна; безопасна и выполнима большинством лиц; должна обеспечивать участие многих мышечных групп; должна включать периоды относительно устойчивого состояния; давать воспроизводимые результаты; выражаться в величинах расхода энергии и позволять оценивать максимальную реакцию кардиореспираторной системы и максимальную физическую работоспособность.

По обновленным рекомендациям (4) при тестировании физической работоспособности (ФРС) на велоэргометре ее оценку предлагается основывать на сопоставлении мощности работы, достигнутой субъектом при субмаксимальной ЧСС с должной мощностью работы для данного пола, возраста и массы тела. Для сокращения времени тестирования предлагаются укороченные протоколы из 4-5 ступеней.

Укороченный протокол так же не лишен недостатков (2): 1) не регламентирован выбор должной мощности работы у лиц с избыточной массой тела; 2) неточен метод выбора должной мощности работы по существующим номограммам; 3) не учитываются широкие вариации ФРС; 4) не учитываются особенности больных в отдельных лечебных учреждениях, что может влиять на выносимые решения неопределенным образом. 5) затруднено понимание уровня индивидуальной работоспособности в рамках существующих делений на функциональные классы.

Вышеперечисленные недостатки вытекают из особенностей реализации ВЭМ-теста. Они преодолимы в случае: 1) модификации способа выбора должной субмаксимальной мощности работы; 2) индивидуализации профиля нарастания мощности работы для каждого пациента и 3) привязки этапов тестирования к имеющимся доступным классификациям функциональных состояний (ФК).

Выполненная работа должна выражаться в метаболических единицах потребления кислорода (МЕ). Для усредненного индивида 1 МЕ соответствует 3,5 мл О₂/мин в условиях основного обмена – т.е. кратность количества кислорода, использованного на высоте нагрузки к его количеству, потребленному в покое (4). Потребление кислорода – основной параметр оценки усилий, требуемых для выполнения специфического задания. Потребление кислорода при нагрузке – наиболее строгий количе-

ственно измеряемый параметр, пригодный для стандартизации проб. Однако реальное его измерение малодоступно (1). Существует прямая корреляция между числом МЕ (метаболических единиц) и величиной числа сердечных сокращений, а также «двойного произведения» (систолическое АД умноженное на число сердечных сокращений). Двойное произведение, в отличие от прямого измерения потребления кислорода, — величина достаточно надежно определяемая в клинике.

Суть предлагаемых изменений

Проведенные за последние три десятилетия многочисленные исследования клиницистов, кардиологов, физиологов (4) позволили создать довольно четкое представление о должной физической работоспособности, должных величинах потребления кислорода, выраженных через МЕ и их динамике в зависимости от различных условий.

Учитывая индивидуальную динамику ФРС в течение суток более чем на 30% (4), «высокоточное» определение ФРС не имеет клинического смысла, гораздо более важно ориентировать индивидуальную работоспособность в рамках существующих стандартных градаций функциональных классов пациентов с заболеваниями сердца.

А. При расчете должных величин ФРС можно пользоваться упрощенной зависимостью максимальной аэробной способности (МЕ) от массы тела, игнорируя половые и возрастные различия по следующим соображениям: существующая классификация ФК не учитывает пол и возраст; разница в должных величинах между группой 20-29 лет и 50-59 (максимальный рекомендуемый возраст для стресс-тестирования) не превышает 2 МЕ (16%), табл. 1; различия между мужчинами и женщинами в группе 40-59 лет (3/4 испытуемых) также не превышают 16%.

Таблица 1. Нормальные величины потребления кислорода (МЕ) (5).

Возраст	Мужчины	Женщины
20-29	12	10
30-39	12	10
40-49	11	9
50-59	10	8
60-69	9	8
70-79	8	8

Б. Выбор мощности работы. У лиц с избыточной массой тела в случае выбора субмаксимальной мощности работы, как это принято (в зависимости от массы тела), мощность оказывается слишком большой, недостижимой для них. Соответственно оценка ФРС занижается. При выборе субмаксимальной мощности работы по росту (по нормальной для данного роста массе тела) мощность занижается. Правильный выбор субмаксимальной мощности работы должен зависеть от массы тела. При массе тела меньше 110% от референтной субмаксимальную мощность работы следует выбирать по номограмме или по соответствующей формуле: для мужчин $P_p = 73,0 + 2,15W_o - 2,12A$; для женщин $P_p = 45,6 + 1,93W_o - 1,45A$, где W_o — фактическая масса тела (в кг), A — возраст (в годах).

Если масса тела больше 110% от должной, то субмаксимальную мощность работы следует выбирать по расчетной массе тела, которая отражает «тощую» массу тела, в основном определяющую ФРС для мужчин $CBW = W_p + 0,41(W_o - W_p)$; для женщин $CBW = W_p + 0,25(W_o - W_p)$, где W_p — должная масса тела в данном возрасте.

В. Продолжительность нагрузки не должна превышать 10-12 минут. Это достигается выбором не более чем 5 ступеней нагрузки продолжительностью 2-2,5 мин (достаточно для достижения относительной стабилизации; steady state, вопреки распространенному заблуждению развивается не за 2-3, а за 5-6 минут (7) и не имеет аналогов в обычной физической деятельности). Схема распределения нагрузок по ступеням продемонстрирована в таблице 2. Мы предлагаем нагрузки в 20, 40, 70, 100 и 140% должной, что соответствует распределению нагрузок по стандартным ФК + две градации в зоне высокой работоспособности (нормальная и высокая тренированность). Должные величины потребления кислорода составляют 10 МЕ (1, 4, 5, 6, 7). Из таблицы 2, в соответствии с «тощей массой» тела выбираем в столбце 10 МЕ должную величину нагрузки и соответственным образом программируем нагрузку велоэргометра.

В реальном тестировании, полное выполнение очередной ступени означает, что толерантность к нагрузке превышает величину соответствующего функционального класса.

Например, пациент массой 70 кг достиг субмаксимальной ЧСС на середине IV ступени. Очевидно, что физическая работоспособность пациента превышает II ФК (выполнена полностью) и составляет понятные I ФК (см. табл. 2)

Г. «Конечной точкой» исследования является достижение стандартной для данного пола и возраста величины субмаксимального числа сердечных сокращений (1, 3, 4, 5, 6, 7), определяемой по стандартным таблицам Andersen K, 1970 (3). Дальнейший рост нагрузки прекращается, и регистрируется период восстановления.

Таблица 2. Схема дозирования нагрузки.

		Функциональные классы				
		IV ф.к.	III ф.к.	II ф.к.	I ф.к.	
Степень нагрузки		Мин.	Низкие	Обычные	Высокие	Оч. выс.
Двойное произведение		<150	151-217	218-277	> 278	
МЕ	1,0	2,0	4,0	7,0	10,0	14,0
Степень нагрузки		I	II	III	IV	V
%	10	20	40	70	100	140
40 кг	9,0	20	35	60	90	125
50 кг	12,5	25	50	90	125	175
60 кг	15,0	30	60	100	150	210
70 кг	18,0	35	70	110	180	250
80 кг	21,0	40	85	135	210	295
90 кг	22,5	45	90	160	225	315
100 кг	27,5	55	110	180	275	385
110 кг	30,0	60	120	200	300	420
120 кг	33,0	65	130	225	330	460

Оценка ФРС. Если нагрузочное тестирование проводится в лаборатории редко, можно пользоваться упрощенной оценкой ФРС. Хорошая ФРС — это достижение субмаксимальной ЧСС при субмаксимальной мощности работы (т.е. на IV ступени), удовлетворительная — достижение субмаксимальной ЧСС на третьей ступени (70% от должной субмаксимальной мощности), низкая — на первой или второй ступени (20 — 40% от должной субмаксимальной мощности работы). В случае недостижения субмаксимальной ЧСС при субмаксимальной мощности работы результаты теста считаются неопределенными. Наиболее вероятная причина недостижения субмаксимальной ЧСС у здоровых людей — высокая ФРС. Однако существует вероятность того, что брадикардия вызвана хронотропной недостаточностью (2).

Оценка ишемических критериев пробы проводится по стандартным критериям (3).

В случае невозможности дозировать нагрузку в % от максимальной (стандартный велоэргометр), дозировать нагрузку можно условными ступенями в 1 МЕ (табл. 2), индивидуально рассчитанными, исходя из «тощей» массы тела. При этом длительность ступени может быть 1-1,5 мин при нормальной ФРС, либо 2-2,5 мин в случае наличия сердечной недостаточности и ожидаемой невысокой ФРС (3, 7).

Таким образом, к преимуществам заявленной модификации нагрузочного стресс-теста можно отнести:

1. Простоту расчетов должных величин ФРС.
2. Легкое понимание результатов теста в рамках существующей классификации ФК.
3. Небольшое время тестирования.
4. Выражение результатов тестирования в международных общепризнанных единицах оценки ФРС — МЕ.
5. Стандартную оценку патологических изменений;
6. Низкое количество осложнений.

Для сравнения стандартного и модифицированного нами протокола исследования мы в течение 2-х лет провели тестирование 132 пациентов кардиологического отделения Смоленской областной больницы и амбулаторного консультативного приема. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты сравнения велоэргометрического протокола ВОЗ (стандартный) и модифицированного нами 5-ступенчатого.

Показатели	ВОЗ - стандарт	5-и ступенчатый
Количество пациентов	63	69
Средний возраст (лет)	48,1±2,3	49,3±2,6
Максимальная ФРС (Вт)	187±29	196±31
Максимально достигнутая ступень	8	4
Время нагрузки (мин)	22,4±3,3	9,6±1,7
Кол-во положительных проб (%)	8 (12,7%)	14 (20,3%)
Кол-во диагностических* проб (%)	41 (65,1%)	68 (98,6%)
Причины прекращения пробы		
Боль в груди	9 (14,3%)	13 (18,8%)
Депрессия ST	8 (13,3%)	14 (20,3%)
Повышение АД	9 (14,3%)	16 (23,2%)
Неадекватный прирост АД	3 (4,8%)	6 (8,7%)
Утомление	16 (26,7%)	0
Боль в ногах	4 (6,3%)	1 (1,5%)
Нежелание продолжать пробу	2 (3,2%)	0
Осложнения		
Появление экстрасистолии	18 (28,6%)	3 (4,3%)
Мерцание предсердий	0	2 (2,9%)
Нарушения проводимости	1 (1,6%)	5 (7,2%)
Пробежки ЖТ (более 4-х комплексов)	3 (4,8%)	0
Сердечная астма	1 (1,6%)	2 (2,9%)
«Коллапс» в периоде восстановления	2 (3,2%)	3 (4,3%)

* - диагностическая проба – достижение патологических критериев прекращения (боль, депрессия ST и т.д.) либо субмаксимальной ЧСС.

Предложенный нами протокол чаще заканчивался диагностическими критериями, несколько чаще выявлялись «ишемические» критерии вследствие уменьшения количества недиагностических проб, чаще отмечались неадекватные изменения АД, реже наблюдались утомление и боль в ногах, развитие серьезных аритмий.

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 296 с.
2. Власов В.В. Стандартизация оценки физической работоспособности при велоэргометрии // Кардиология, 1995.- №11.- С. 55.
3. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца: Руководство для врачей.- М.: Медицина, 1988.- 288 с.
4. Реабилитация больных с сердечно-сосудистыми нарушениями (специальные рекомендации для развивающихся стран). Доклад комитета экспертов ВОЗ №831. Женева, 1995.- М.- Медицина.- 167с.
5. American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Competence Statement on Stress Testing // Circulation.- 2000; Vol. 102.- P. 1726-1752.
6. Exercise standarts. A statement for health professionals from American Heart Assotiation. Circulation.- 1990.- vol. 82.- №6.- P. 2286-2322.
7. Wasserman K. Measures of functional capacity in patients with heart failure. Circulation.- 1990.- vol. 81.- №1. (Suppl. II).- P.1-4.

Для оценки распространенности жалоб больных АГ использовались материалы эпидемиологического исследования «Создание базы данных по факторам риска заболеваний сердечно-сосудистой системы в Смоленской области», проводившегося в 1995-2000 году. Были обследованы 1485 человек преимущественно организованного населения в возрасте от 20 до 70 лет, рабочих и служащих, проживающих в г. Смоленске, Рославле, в Смоленском, Демидовском, Рославльском, Дорогобужском, Ельнинском, Темкинском районах. Жителей села - 497 человек (36%), города - 988 (64%).

Исследование проходило в виде структурированного интервью, врач-исследователь заполнял опросник в процессе беседы с больным. Регистрировались основные жалобы, имеющие отношение к болезням сердечно-сосудистой системы, данные анамнеза, фиксировались основные данные физического исследования, трижды с интервалом в 5 минут определялось артериальное давление и число сердечных сокращений, регистрировалось среднее значение, записывалась ЭКГ, определялись показатели липидограммы и глюкозы венозной крови.

Жалобы расценивались как значимые при встречаемости 1 раз в месяц и чаще. ЭКГ описывалась двумя независимыми специалистами, в случае расхождений выносилось согласованное заключение.

Среди обследуемых большинство составили женщины, особенно в группах от 30 до 49 лет, что скорее всего связано со спецификой рабочих коллективов, где проводилось исследование (табл. 1).

Таблица 1. Распределение обследуемых по полу и возрасту.

Пол	Возраст (лет)				Итого
	< 30	30-39	40-49	50 и старше	
Мужчины	49	109	157	134	449
Женщины	93	282	406	255	1036
Всего	142	391	563	389	1485

Изучена распространенность основных жалоб больных АГ: на боли в области сердца, возникающие при физической нагрузке, на боли в области сердца без связи с физической нагрузкой, на головные боли, шум в голове, пелену или туман перед глазами. Вышеуказанные жалобы широко распространены в популяции (табл. 2). Женщины предъявляют жалобы достоверно чаще, чем мужчины, особенно на головные боли, шум в голове и пелену перед глазами. В целом, у обследованных респондентов, наиболее часто представлены жалобы на головные боли, на боли в области сердца без связи с физической нагрузкой.

Таблица 2. Распространенность основных жалоб среди населения (%).

Жалобы	Женщины (n=1036)	Мужчины (n=449)	Всего
Боли в области сердца при нагрузке*	19,6	12,2	17,0
Боли в области сердца без нагрузки*	49,6	34,7	45,0
Головные боли**	85,7	45,2	73,1
Шум в голове**	46,8	22,3	39,3
Пелена, туман перед глазами**	50,5	24,7	43,2

* - χ^2 -test, (p<0,05); ** - χ^2 -test, (p<0,001)

Связь среднего уровня АД с наличием основных жалоб у обследованных лиц представлена в таблице 3. У женщин, жалующихся на боли в области сердца при нагрузке, отмечено достоверно более высокое систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) (128/83 мм рт.ст при отсутствии жалоб и 140/87 мм рт.ст. при их наличии). Такая же закономерность прослеживается в общей группе (130/83 мм рт.ст при отсутствии жалоб и 149/87 мм рт.ст. при их наличии).

Похожая закономерность прослеживается при рассмотрении АД в группе лиц, отмечающих головные боли - у женщин без жалоб АД 122/79 мм рт.ст, с жалобами 132/84 мм рт.ст. ($p < 0,001$); у лиц с жалобой на шум в голове - у женщин без жалоб АД 127/82 мм рт.ст, с жалобами 134/85 мм рт.ст. ($p < 0,001$); в группе с жалобами на пелену перед глазами - у женщин без жалоб АД 127/82 мм рт.ст, с жалобами 133/85 мм рт.ст. ($p < 0,05$). У мужчин не отмечено достоверной разницы АД, хотя имеется похожая закономерность.

Таблица 3. Среднее АД в группах с наличием и отсутствием жалоб САД/ДАД ($M \pm m$) мм рт.ст.

ПОЛ	Боль в области сердца при нагрузке	
	Нет	Есть
Женский	128,0±0,8/82,5±0,4	140,3±1,8**/87,1±0,9**
Мужской	133,3±1,0/85,5±0,6	135,7±3,2/86,6±1,9
Вся группа	129,7±0,6/83,5±0,3	139,4±1,6**/87,0±0,8
	Боль в области сердца, не связанная с нагрузкой	
	Нет	Есть
Женский	132,2±1,1/83,9±0,6	128,6±1,0/82,8±0,5
Мужской	134,5±1,2/85,8±0,7	131,7±1,5/85,4±0,9
Вся группа	133,0±0,8/84,6±0,4	129,3±0,8**/83,4±0,4
	Головная боль	
	Нет	Есть
Женский	122,2±1,4/79,4±0,9	131,8±0,8**/84,0±0,4**
Мужской	132,7±1,2/84,5±0,7	134,6±1,5/87,0±0,9*
Вся группа	128,8±0,9/82,6±0,6	132,3±0,7**/84,6±0,4
	Шум в голове	
	Нет	Есть
Женский	127,0±0,9/82,0±0,5	134,3±1,2**/84,9±0,6**
Мужской	132,9±1,0/85,4±0,6	135,8±2,3/86,7±1,2
Вся группа	129,3±0,7/83,3±0,4	134,5±1,1**/85,2±0,5
	Пелена, туман перед глазами	
	Нет	Есть
Женский	127,3±0,9/81,7±0,5	133,4±1,1**/85,0±0,6*
Мужской	133,5±1,1/85,6±0,6	133,8±1,9/86,0±1,1
Вся группа	129,8±0,7/83,3±0,4	133,5±1,0**/85,2±0,5

* - t-test (Стьюдента), ($p < 0,05$); ** - t-test (Стьюдента), ($p < 0,001$)

При рассмотрении средних показателей АД в группе лиц, отмечающих боли в области сердца, не связанных с физической нагрузкой, отмечено, что у них достоверно более низкое САД, чем у лиц без болей (129 и 133 мм рт.ст).

Зависимость распространенности жалоб от уровня САД и ДАД иллюстрирована рисунками 1 и 2. Для САД имеется достоверная U-образная зависимость частоты шума в голове, пелены и головных болей от уровня АД с минимумом жалоб в диапазоне 120-140 мм рт.ст, распространенность болей в сердце, связанных с нагрузкой растет с ростом САД. Для болей в сердце, не связанных с нагрузкой – обратная зависимость.

При рассмотрении распространенности жалоб от уровня ДАД отмечается отчетливый рост выявления жалоб с увеличением уровня ДАД для 4-х групп, обратная динамика отмечена для болей в сердце, не связанных с нагрузкой.

При оценке распространенности АД у пациентов с жалобами установлено достоверное увеличение частоты выявления САД, превышающего пороговый уровень 140 мм рт.ст. и ДАД 90 мм рт.ст. у женщин в группах, жалующихся на боли в области сердца при физической нагрузке (46,5% и 24,3%), головные боли (31% и 14,9%), шум в голове (34,8 и 23,3%), пелену перед глазами (33,4 и 23,4%) $p < 0,05$. Обратное взаимоотношение выявлено в группе с жалобами на боли без связи с физической нагрузкой. У мужчин отмечена аналогичная, но не достоверная тенденция.

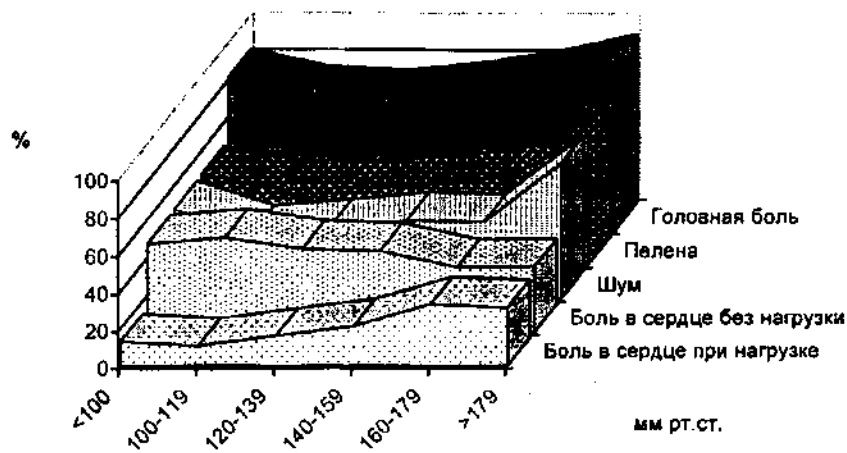


Рис. 1. Зависимость распространенности жалоб от уровня САД.

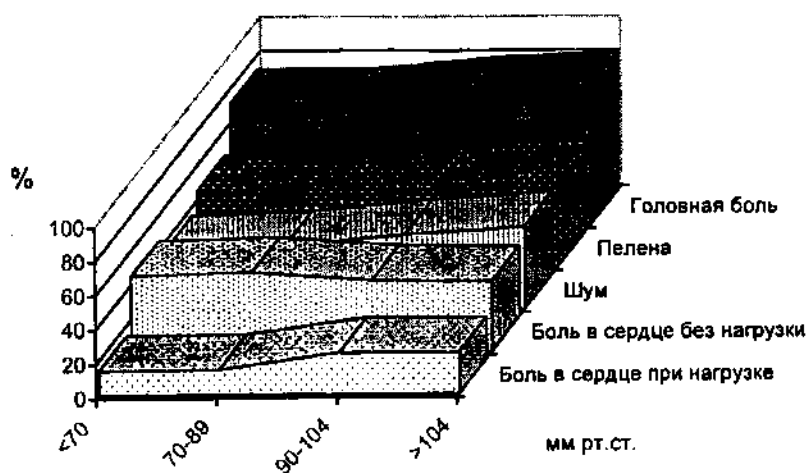


Рис. 2. Зависимость распространенности жалоб от уровня ДАД.

Рассматривая распространенность основных ЭКГ-синдромов у больных с вышеперечисленными жалобами (табл. 4) можно отметить, что при наличии в анамнезе болей в области сердца при нагрузке гипертрофия ЛЖ (22,5 и 29,9%) и постинфарктные изменения (18,1 и 25,7%) выявляются достоверно чаще ($p < 0,01$), а нормальная ЭКГ заметно, но не достоверно, реже (34,2 и 40,0%) $p < 0,08$.

Таблица 4. Распространенность (%) основных ЭКГ синдромов у пациентов с жалобами (χ^2 -test).

Изменения ЭКГ	Боль в области сердца при нагрузке		
	Нет	Есть	p
Норма	40,0	34,2	0,08
Патологический Q	18,1	25,7	0,006
Изменения ЭКГ	Боль в области сердца без нагрузки		
	Нет	Есть	p
Гипертрофии миокарда	25,8	21,4	0,046
Изменения ЭКГ	Головная боль		
	Нет	Есть	p
Нарушения проводимости	37,0	44,3	0,01
Изменения ЭКГ	Пелена, мушки перед глазами		
	Нет	Есть	p
Гипертрофии миокарда	22,0	26,2	0,05
Патологический Q	17,8	21,7	0,05

При наличии в анамнезе болей в области сердца без нагрузки гипертрофия ЛЖ встречается немного, но достоверно реже ($p < 0,046$). В группе с жалобами на головные боли достоверно чаще ($p < 0,01$) встречаются нарушения проводимости (37 и 44,3%). Шум в голове и пелена перед глазами достоверно не ассоциируются с нарушениями ЭКГ.

У лиц с высокой физической активностью жалобы выявляются заметно реже (достоверно для групп с болями в области сердца без нагрузки, головными болями, шумом в голове и пеленой перед глазами) (рис. 3).

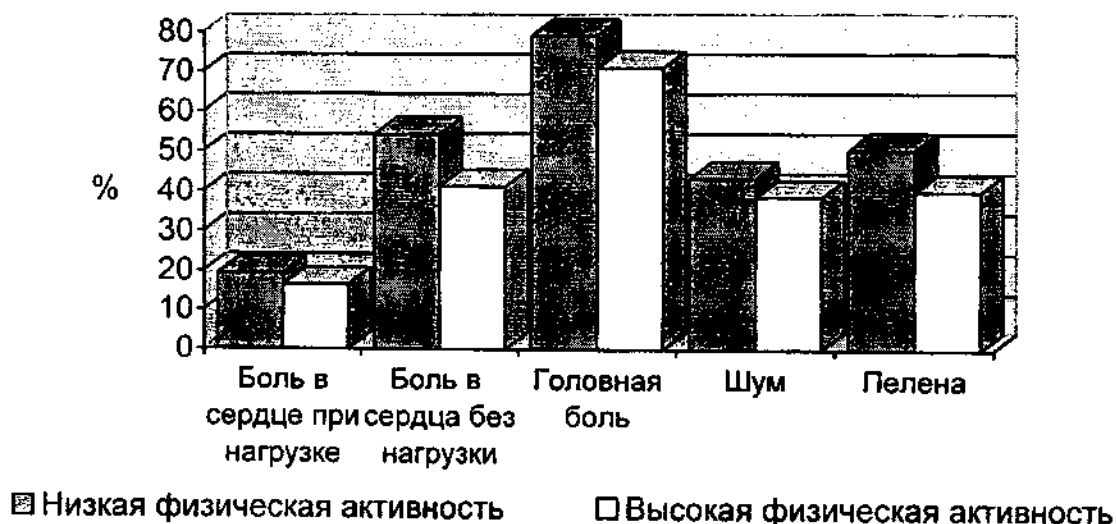


Рис. 3. Частота выявления жалоб у лиц с высокой и низкой физической активностью.

В группе лиц, отмечающих частые стрессовые ситуации, все 5 жалоб выявляются достоверно чаще ($p < 0,003$) (рис. 4).



Рис. 4. Частота выявления жалоб у лиц с частыми стрессовыми ситуациями в анамнезе и без таковых.

При анализе семейного анамнеза (табл. 5) выявлено, что при наличии в анамнезе обследуемого стенокардии все жалобы выявляются достоверно чаще, $p < 0,002$. Наличие у близких родственников артериальной гипертензии или нарушения мозгового кровообращения достоверно увеличивает выявляемость практически всех жалоб ($p < 0,009$ соответственно).

Таблица 5. Распространенность основных жалоб (в %) у пациентов с наличием в семейном анамнезе инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, инсульта, ожирения (χ^2 -test).

Жалобы	Артериальная гипертензия		
	Нет	Есть	p
Боль в области сердца при нагрузке	13,5	22,6	0
Боль в области сердца без нагрузки	43,1	48,7	0,061
Головная боль	69,1	79,0	0
Шум в голове	36,1	43,2	0,006
Пелена, туман перед глазами	40,1	47,1	0,008
Жалобы	Инсульт		
	Нет	Есть	p
Боль в области сердца при нагрузке	16,1	27,3	0,0005
Боль в области сердца без нагрузки	43,4	54,5	0,003
Головная боль	71,1	85,9	0
Шум в голове	37,7	48,4	0,003
Пелена, туман перед глазами	41,2	50,7	0,009

При изучении распространенности жалоб у лиц с различными показателями росто-весового индекса Кетле (вес в килограммах/рост в метрах²) (рис. 5) выявлено увеличение частоты жалоб с ростом индекса Кетле (повышением массы тела выше нормы), достоверно для болей в сердце при нагрузке, головной боли (с 67,7 до 84,2%, $p=0$), пелены перед глазами (с 38,4 до 56,6%, $p<0,005$).

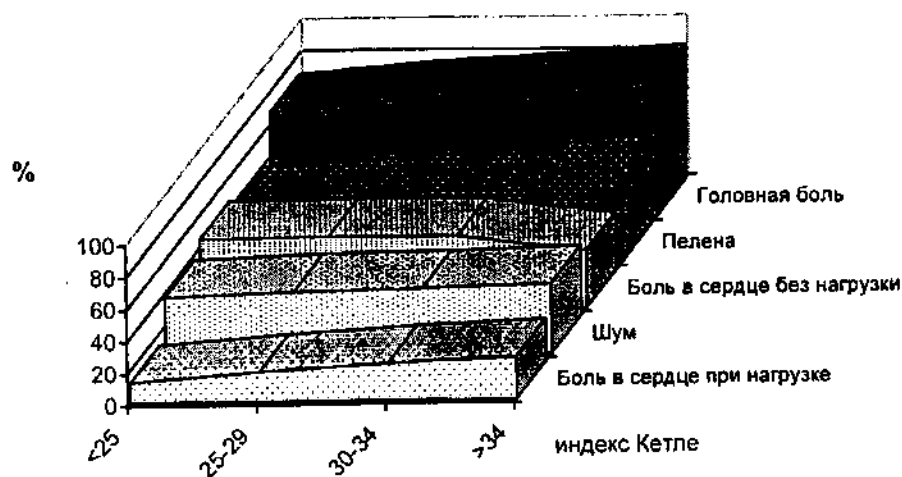


Рис. 5. Распространенность основных жалоб (%) у пациентов с различным росто-весовым индексом Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$).

При изучении связи жалоб и уровня общего холестерина (табл. 6) отмечено достоверное учащение жалоб на боли в области сердца, связанные с физической нагрузкой (с 14,9% до 22,5%; $p<0,008$). При уровне общего холестерина менее 5,2 ммоль/л реже встречаются жалобы на шум в голове (35,6% против 47%; $p<0,001$).

Таблица 6. Распространенность основных жалоб (%) у пациентов с различным уровнем общего холестерина (χ^2 -test).

Жалобы	Общий холестерин (ммоль/л)				p
	<5,2	5,2-6,2	6,3-7,8	>7,8	
Боль в области сердца при нагрузке	14,9	21,9	21,9	22,5	0,008
Боль в области сердца без нагрузки	43,7	46,5	50,3	42,9	0,40
Головная боль	71,5	77,8	76,9	67,3	0,086
Шум в голове	35,6	47,8	43,2	46,9	0,001
Пелена, туман перед глазами	40,2	48,1	44,4	49,0	0,07

Связь уровня глюкозы сыворотки крови и жалоб отмечена при превышении концентрации глюкозы более 7,8 ммоль/л (табл. 7). Можно отметить значительный рост жалоб на боли в области сердца при физической нагрузке (с 17,9% до 29,8%; $p < 0,068$), на шум в голове (с 33,7% до 61,7%; $p < 0,0028$), пелена перед глазами (с 32,9% до 70,2%; $p < 0,0001$).

Таблица 7. Распространенность основных жалоб (%) у пациентов с различным уровнем глюкозы крови (χ^2 -test).

Жалобы	Глюкоза крови (ммоль/л)		
	<7,8	>7,8	p
Боль в области сердца при нагрузке	17,9	29,8	0,068
Боль в области сердца без нагрузки	46,1	55,3	0,21
Головная боль	72,9	80,9	0,48
Шум в голове	33,7	61,7	0,0028
Пелена, туман перед глазами	32,9	70,2	0,0001

Таким образом, жалобы на боли в области сердца при физической нагрузке, головные боли, шум в голове, пелена перед глазами достаточно широко распространены в популяции, встречаясь достоверно чаще среди женщин и у лиц с повышенным АД. В группе лиц, отмечающих такие жалобы, среднее АД выше, реже встречается нормальная ЭКГ, а патологические ЭКГ-синдромы – чаще. Распространенность жалоб больше среди лиц с частыми стрессами и реже у лиц с высокой физической активностью. Жалобы чаще выявляются у лиц с семейным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям, у лиц с нарушениями обмена холестерина и глюкозы. Жалоба на боли в области сердца без связи с физической нагрузкой ведет себя противоположным образом, являясь, по-видимому, доброкачественной.

Выводы

1. Наличие основных жалоб достоверно чаще связано с повышением артериального давления при проведении скрининговых исследований факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.
2. При проведении скрининговых исследований необходимо повышенное внимание обращать на лиц, предъявляющих жалобы на боли в области сердца, ассоциированные с физической нагрузкой, головные боли, шум в голове и пелену перед глазами. Особого внимания требуют подобные жалобы у женщин.
3. Наличие жалоб на боли в области сердца без связи с физической нагрузкой носят относительно доброкачественный характер.
4. Наличие жалоб достоверно связано с увеличением распространенности гиперхолестеринемии, высокой гипергликемии.
5. Жалобы достоверно чаще встречаются у полных лиц, у лиц с низкой физической активностью, частыми стрессовыми ситуациями, наличием в анамнезе указаний на артериальную гипертензию и инсульты у близких родственников.

УДК 616.248+ 615.015

ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Веселова И.М., Богачев Р.С., Шпирна А.И., Шкитин В.А.

Смоленская государственная медицинская академия

Одним из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний бронхолегочной системы является бронхиальная астма (БА). Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 4 до 8% населения страдают этим заболеванием. (1). По данным Национального Института здоровья США, БА зарегистрирована у 10 млн. американцев. В России точных данных по эпидемиологии этого заболевания нет, но предположительно болеют около 7 млн. человек.

Летальный исход при БА встречается довольно редко. В России смертность от этого заболевания составляет менее 1:100000. Поэтому основное значение БА заключается в нарушении качества жизни (КЖ) больных и в материальных затратах, связанных с болезнью. В связи с этим главная цель лекарственной терапии состоит в улучшении самочувствия пациента путем снижения частоты и тяжести симптомов, уменьшения воспаления и улучшения функции легких, а также в минимизации стоимости лечения при достаточном эффекте.

Современный подход к ведению больных БА основан на трактовке заболевания как воспалительного процесса аллергического характера. Уменьшение воспаления снижает свойственные астме гиперчувствительность и бронхоспазм, а соответственно, и астматические проявления (2).

По поводу лечения БА под эгидой ВОЗ было принято соглашение о показаниях и тактике ведения больных (1). Кроме того, в ряде стран было объявлено о национальных программах терапии БА (3). Медикаментозное лечение бронхиальной астмы базируется на использовании двух основных видов лекарственных средств. Препараты для длительной поддерживающей терапии (прежде всего противовоспалительные, поскольку в основе БА любой степени тяжести лежит воспаление дыхательных путей) предупреждают возникновение приступов удушья; быстродействующие препараты для купирования приступа (в первую очередь, бронходилататоры короткого действия) предназначены для уменьшения выраженности симптомов БА и используются для оказания экстренной помощи. Предпочтение отдается ингаляционным лекарственным формам, обладающим мощным локальным противовоспалительным влиянием на дыхательные пути и минимумом побочных эффектов в сравнении с препаратами системного (per os) воздействия (3).

Наиболее эффективными представителями средств базисного лечения считают препараты противовоспалительного ряда, главную роль среди которых отводят ингаляционным формам глюкокортикоидов. Для купирования приступов удушья наибольшее распространение получили β_2 -агонисты.

Учитывая низкую летальность при БА, в последние годы для оценки эффективности проводимого лечения все шире используются показатели КЖ, которые отражают субъективное мнение больного о проводимом лечении.

С целью уточнения влияния ингаляционных кортикостероидов на КЖ при БА было обследовано 40 больных с тяжелым течением заболевания и 65 со средней степенью тяжести. Степень тяжести заболевания определялась по критериям GINA (Global Initiative for Asthma, 1995). В исследование были включены мужчины и женщины со средней и тяжелой степенью БА в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст $40,9 \pm 0,9$ лет). Средняя продолжительность заболевания составила $11,9 \pm 0,6$ лет (от 3 до 26). Для уточнения диагноза всем больным проводили общеклиническое обследование, оценивали показатели функции внешнего дыхания, применяли пробу с ингаляционными бронходилататорами (сальбутамол). Все больные поступали в стационар с обострением БА. После нормализации состояния у пациентов определяли уровень качества жизни.

Больные из опытных групп на поликлиническом этапе лечения использовали ингаляционные кортикостероиды (базисная противовоспалительная терапия) и агонисты β_2 - адренергических рецепторов

(симптоматическая терапия). Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от тяжести заболевания и применяемых препаратов. В 1-ю и 3-ю группы вошли пациенты с тяжелой и средней степенью заболевания соответственно, получавшие бекотид или бекодиски и вентолин (препараты импортного производства). Больные 2-й и 4-й групп (тяжелая и средняя степень заболевания соответственно) применяли бенакорт в качестве базисной терапии и сальбен для симптоматического лечения (препараты отечественного производства). Базисная терапия использовалась ежедневно под контролем пикфлоуметрии. Доза препаратов корректировалась самим пациентом согласно врачебных инструкций в зависимости от полученных результатов пиковой скорости выдоха и самочувствия. При значительном ухудшении состояния (критерии были заранее определены) пациенты внепланово обращались к врачу или вызывали скорую помощь.

Контрольные группы составили больные, применявшие ингаляционные кортикостероиды нерегулярно, только при выраженном ухудшении самочувствия. Часть пациентов с тяжелой степенью БА применяли системные кортикостероиды (1-я группа - 27,8%, 2-я группа - 28,6%, контроль 1 - 29,4%).

Все группы достоверно не отличались между собой по возрасту и длительности заболевания.

У всех больных определяли уровень КЖ с помощью специального опросника AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) сразу после стационарного этапа лечения заболевания и спустя 6 месяцев. В этой анкете все вопросы разделены на 4 категории: 1) ограничение физической активности; 2) симптомы заболевания; 3) эмоциональное состояние; 4) эффект воздействия внешних факторов. Таким образом, у каждого пациента оценивались категории КЖ и общий (интегральный) показатель. Каждый вопрос оценивается от 1 до 7 баллов, а затем вычисляется средний балл по каждой категории (4). Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Динамика уровня КЖ у больных БА при амбулаторном лечении

		Категории КЖ (баллы)				
		Тяжелая степень БА				
		№1	№2	№3	№4	Общий
1-я группа (n=18)	1 обсл.	3,6±0,2	3,5±0,2	3,6±0,3	3,3±0,3	3,6±0,2
	2 обсл.	4,2±0,2	4,2±0,2	4,1±0,3	3,9±0,3	4,1±0,3
2-я группа (n=21)	1 обсл.	3,7±0,2	3,5±0,2	3,6±0,3	3,5±0,3	3,6±0,2
	2 обсл.	4,2±0,2	4,3±0,2	4,1±0,3	М.О.О.С"1	4,1±0,3
Контроль 1 (n=17)	1 обсл.	3,8±0,2	3,5±0,2	3,5±0,3	3,4±0,3	3,6±0,2
	2 обсл.	4,0±0,3	3,6±0,2	3,6±0,3	3,6±0,3	3,7±0,3
		Средняя степень тяжести БА				
3-я группа (n=23)	1 обсл.	3,6±0,2	3,8±0,3	3,4±0,3 I	4,1±0,3	3,7±0,2
	2 обсл.	4,5±0,4	4,9±0,4	4,7±0,6	5,1±0,4	4,8±0,4
4-я группа (n=24)	1 обсл.	3,5±0,2	3,8±0,3	3,5±0,3	4,0±0,4	3,7±0,2
	2 обсл.	4,5±0,4	5,0±0,5	4,8±0,6	5,1±0,4	4,8±0,5
Контроль 2 (n=18)	1 обсл.	3,6±0,2	3,7±0,2	3,4±0,3	3,9±0,4	3,6±0,2
	2 обсл.	4,0±0,4	4,3±0,4	4,2±0,4	4,5±0,5	4,2±0,4

При анализе полученных результатов оказалось, что по окончании стационарного лечения уровень КЖ больных с тяжелой и средней степенью БА достоверно не различался. Не было различий и между опытными и контрольными группами.

При повторном обследовании, через 6 месяцев амбулаторного лечения, достоверное повышение уровня КЖ среди больных тяжелой БА было отмечено только в 1-й группе по категориям «ограничение физической активности» и «симптомы заболевания» (3,6±0,2 и 4,2±0,2 $p<0,05$; 3,5±0,2 и 4,2±0,2 $p<0,05$) и во 2-й группе по категории «симптомы заболевания» (3,5±0,2 и 4,3±0,2 $p<0,05$). По другим категориям в опытных группах и во всех категориях в контроле было зарегистрировано недостоверное улучшение КЖ. При повторном обследовании в опытных группах по сравнению с контролем достоверное различие было только по категории «симптомы заболевания» (1-я группа - 4,2±0,2, 2-я группа - 4,3±0,2, контроль - 3,6±0,2 $p<0,05$).

При средней степени тяжести в опытных группах по всем категориям и интегральному показателю отмечается достоверное улучшение КЖ через 6 месяцев наблюдения, тогда как в контрольной группе достоверного улучшения не наблюдалось. При сравнении результатов повторного исследования оказалось, что у больных средней степенью тяжести более высокие показатели фиксировались в опытных группах, чем в контроле. Однако достоверной разницы между ними не было. Между собой 3-я и 4-я группы практически не различались. При сравнении результатов повторного исследования 1, 2 и 3, 4-й групп оказалось, что у больных со средней степенью тяжести более высокие показатели КЖ, однако достоверная разница отмечалась только по категории «эффект воздействия внешних факторов» (1-я группа - $3,9 \pm 0,3$, 2-я группа - $4,0 \pm 0,3$ и 3-я группа - $5,1 \pm 0,4$, 4-я группа - $5,1 \pm 0,4$ $p < 0,05$).

Таким образом, при постоянном применении ингаляционных кортикостероидов отмечается достоверное улучшение категории КЖ «симптомы заболевания» во всех группах больных. Кроме того, происходит повышение уровня категории «ограничение физической активности» во всех опытных группах, кроме больных тяжелой БА, применявших для лечения отечественные препараты. Остальные категории КЖ и интегральный показатель достоверно повышались только у пациентов со средней степенью тяжести заболевания.

Уровень КЖ, достигнутый под влиянием длительного применения ингаляционных кортикостероидов, был выше у больных со средней степенью заболевания, чем в группах с тяжелой БА, но достоверное отличие наблюдалось только в категории «эффект воздействия внешних факторов». У пациентов контрольных групп достоверного увеличения уровня КЖ в течение 6-месячного наблюдения не отмечалось.

Отсутствие достоверного отличия КЖ у больных тяжелой и средней степенью БА как при первом, так и втором обследовании можно объяснить тем, что пациенты постепенно психологически адаптируются к своему заболеванию. За точку отсчета уровня КЖ при этом принимается наихудшее для данного больного состояние, которое оценивается минимально возможным баллом (1). Наилучшее для себя состояние пациент оценивает достаточно высоко. Таким образом, больные с разной тяжестью заболевания примерно одинаково оценивают разные, с точки зрения врача, состояния.

Влияние импортных и отечественных ингаляционных кортико-стероидов на КЖ было одинаковым у больных со средней степенью заболевания, а у больных с тяжелой БА несколько более эффективным оказались импортные препараты. Однако стоимость 200 доз по 200 мкг бенакорта составляет 204, 85 руб., а 200 доз по 250 мкг бекотида - 392,38 руб., 120 доз по 200 мкг бекодиска - 254,93 руб. (цены даны без розничной наценки). Поэтому, вероятно, при средней степени БА более оправдано применение бенакорта, а при тяжелой - бекотида или бекодисков.

Литература

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Приложение к журн. «Пульмонология». - 1996.
2. Бернард Хиггинс Современный подход к ведению больных бронхиальной астмой // Лечащий врач. - 1999; 8: 12-18.
3. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. - М.: Грантъ, 1999; 40.
4. R.M.A. Thwaites, M.S.Price Уменьшение бремени бронхиальной астмы: улучшение качества жизни пациентов // Пульмонология. 1998; 3: 23-28.

УДК 616.248:612.071.1+615.015

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Кислова Н.Е., Пунин А.А., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н.

Смоленская государственная медицинская академия

В настоящее время ингаляционные глюкокортикоиды (ИГК) являются средствами базисной терапии бронхиальной астмы (БА) (1). Результаты проводимых исследований показывают, что их применение позволяет добиться улучшения клинического состояния больных, уменьшения потребности в β_2 -

агонистах, повышения медицинских показателей качества жизни (КЖ), улучшения и стабилизации параметров функции внешнего дыхания (ФВД), а также ингибирования аллергической реакции замедленного типа (АРЗТ) (2-6). Однако нет четких данных о сроках нормализации тех или иных параметров под влиянием ингаляционной глюкокортикоидной терапии, в связи с чем остается открытым вопрос о длительности приема препаратов в первоначальной дозе.

Цель исследования: изучить динамику клинических, функциональных, иммунологических параметров и медицинских показателей КЖ у больных БА на фоне терапии ИГК.

Обследовано 25 больных с умеренно персистирующим течением бронхиальной астмы (7 мужчин и 18 женщин, средний возраст $35,9 \pm 1,6$ лет). Клиническая картина заболевания оценивалась на основании жалоб, аускультативных данных и кратности приема β_2 -агонистов. Медицинские показатели КЖ определялись по опроснику AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire). Показатели ФВД исследовались на спирографе «Spirosift-3000» (Япония). Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови (CD8, CD25) изучался иммунофлюоресцентным методом с использованием стабильных диагностикумов на основе моноклональных антител.

Пациенты обследовались трижды: в период обострения заболевания, при достижении клинической ремиссии и через 6 месяцев от начала терапии. Лечение проводилось беклометазона дипропионатом в дозе 800 мкг в сутки, распределенной на два приема.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи пакета программ Statgraphics. Применялись t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Пирсона, которые в случае невыполнения законов нормального распределения заменялись критерием Вилкоксона и коэффициентом корреляции Спирмена.

Результаты исследования показали, что исходно у больных отмечались эпизоды экспираторного удушья до 3 раз в сутки, ночные симптомы до 3-4 раз в неделю, при этом кратность приема β_2 -агонистов (вентолин, беротек) достигала 8 доз в сутки, аускультативно у всех пациентов выслушивались сухие дискантовые хрипы.

При анализе показателей ФВД у всех пациентов определялись нарушения вентиляции по обструктивному типу (табл. 1).

Таблица 1. Динамика показателей ФВД ($M \pm m$, % от должных величин)

	Стадия обострения, до приема ИГК n=25	Клиническая ремиссия на ИГК n=19	6 месяцев терапии ИГК n=18
ЖЕЛ	$98,63 \pm 4,80$	$106,18 \pm 5,54$	$109,11 \pm 6,15$
ФЖЕЛ	$100,18 \pm 4,64$	$107,82 \pm 4,27$	$111,00 \pm 5,49$
ОФВ1	$81,09 \pm 5,23$	$96,73 \pm 4,74^*$	$105,20 \pm 3,57^{***}$
ОФВ1/ЖЕЛ	$86,09 \pm 5,23$	$96,09 \pm 6,82$	$102,00 \pm 5,2$
ПСВ	$66,00 \pm 5,33$	$85,00 \pm 6,71^*$	$91,63 \pm 5,55^{**}$
МОС75	$59,45 \pm 7,10$	$78,00 \pm 7,75$	$86,33 \pm 5,87^*$
МОС50	$54,18 \pm 8,03$	$72,18 \pm 9,30$	$88,89 \pm 11,20^*$
МОС25	$53,18 \pm 6,06$	$73,18 \pm 7,91$	$85,11 \pm 8,63^*$

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением.

Данные параметры соответствовали диагностическим критериям умеренно персистирующей бронхиальной астмы по GINA (1).

Бальная оценка медицинских показателей КЖ была следующей: физическая активность – $3,8 \pm 0,2$, симптомы – $4,0 \pm 0,3$, эмоциональное состояние – $3,5 \pm 0,3$, влияние внешних факторов – $3,6 \pm 0,2$, общий балл - $3,8 \pm 0,2$.

На фоне проводимой ингаляционной глюкокортикоидной терапии улучшение клинического состояния больных наступило через $16,4 \pm 1,2$ дней и проявлялось исчезновением приступов удушья и ночных симптомов, снижением потребности в β_2 -агонистах до 1-2 раз в сутки, нормализацией аускультативных данных, что свидетельствовало о достижении контроля над клиническими проявлениями БА (1).

Исследование параметров ФВД выявило достоверное увеличение объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ₁) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) (табл. 1).

У пациентов также отмечалось статистически значимое улучшение медицинских показателей КЖ по шкалам физической активности, симптомов и общему баллу ($4,8 \pm 0,4$, $5,4 \pm 0,4$ и $4,7 \pm 0,4$ соответственно, $p < 0,05$ в сравнении с исходными значениями). Обследование пациентов по истечении 6 месяцев непрерывной терапии ИГК показало, что их клиническое состояние и медицинские показатели КЖ оставались на достигнутом уровне ($p > 0,05$ в сравнении со стадией клинической ремиссии).

При оценке параметров ФВД выявлено повышение минутной объемной скорости на уровне крупных, средних и мелких бронхов (МОС75, МОС50 и МОС25) и нормализация ОФВ₁ и ПОС (табл. 1).

При изучении основных маркеров лимфоцитов, характеризующих иммунологические изменения при БА (CD8 и CD25), установлено, что в стадии обострения и клинической ремиссии заболевания значения этих показателей не различались (табл. 2). Тогда как через 6 месяцев постоянной глюкокортикоидной терапии количество CD8+клеток и уровень CD25+лимфоцитов достоверно снизились (табл. 2).

Таблица 2. Динамика экспрессии CD-маркеров лимфоцитов ($M \pm m$).

	Стадия обострения, до приема ИГК n=25	Клиническая ремиссия на ИГК n=19	6 месяцев терапии ИГК n=18
CD8	$35,88 \pm 1,60$	$34,63 \pm 1,38$ $p_1 > 0,05$	$28,61 \pm 0,96$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
CD25	$2,85 \pm 0,59$	$3,32 \pm 0,60$ $p_1 > 0,05$	$0,78 \pm 0,24$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$

p_1 – в сравнении с обострением, p_2 – в сравнении со стадией клинической ремиссии.

Обращает на себя внимание, что существуют различия в сроках нормализации изучаемых параметров на фоне терапии ИГК. Наиболее быстро редуцируются клинические проявления заболевания и улучшаются медицинские показатели КЖ, затем происходит нормализация параметров ФВД, и в последнюю очередь наступает иммунологическая ремиссия.

Полученные данные можно объяснить тем, что ингаляционный путь введения стероидов создает высокую концентрацию лекарственного средства в трахеобронхиальном дереве, что способствует быстрому уменьшению обратимого компонента обструкции. Снижается проницаемость капилляров, уменьшается отек стенки бронхов и нормализуются реологические свойства бронхиального секрета (7). Под влиянием ИГК также происходит снижение миграции эозинофилов, лимфоцитов и других клеток воспалительной реакции, уменьшается активность медиаторов воспаления (6). Это приводит к улучшению клинической картины заболевания и функциональных показателей. Позднее всего ингибируется АРЗТ, в которой участвует Т-клеточное звено иммунитета, и нормализуется экспрессия CD8 и CD25.

Таким образом, у больных бронхиальной астмой на фоне ингаляционной глюкокортикоидной терапии выявляется этапность нормализации клинико-функциональных, иммунологических параметров и КЖ. Клиническое состояние пациентов, медицинские показатели КЖ и функциональные параметры улучшаются на 3-й неделе лечения. Нормализация показателей ФВД и субпопуляционного состава лимфоцитов наступает к 6-му месяцу непрерывной терапии ИГК. Следовательно, у пациентов с умеренно персистирующей БА длительность приема ИГК в начальной дозе должна быть не менее 6 месяцев.

Литература

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. // Пульмонология. – 1996. – Приложение. – С.1-154.
2. Reed Ch.E. Aerosol glucocorticoid treatment of asthma. // Adults. Am. Rev. Respir. Dis. – 1990. – Vol. 141. – No2. – P.82-88.
3. Paterson J.K., Lulich K.M., Goldie R.G. Pharmacology of asthma treatment an overview. // Med. J. Aust. - 1995. - Vol.162. - P.42-43.
4. Taskar V.S., Mahashur A.A., John P.J., et al. Anti-inflammatory action of steroid inhalers. – 1993. – Vol.41. – P.281-283.

5. Емельянов А.В., Шевелев С.Э., Амосов В.И., и др. Эффективность и безопасность ингаляционных глюкокортикостероидов у больных бронхиальной астмой. Пульмонология. – 1999. - №1. – С.39-42.
6. А.Г. Чучалин. Бронхиальная астма. – 1997. – Т.2. – С.213-268.
7. А.Н. Цой. Параметры фармакокинетики современных ингаляционных глюкокортикостероидов. Пульмонология. – 1999. - №2. – С.73-79.

УДК 616.24-002:616.894-02

О ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ПНЕВМОНИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ КЛЕБСИЕЛЛОЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Куклина Е.А., Моисеенко С.В., Орехова Т.В., Борохов А.И.

Смоленская медицинская академия

С 80-х годов XX века выявилась тенденция к нарастанию заболеваемости пневмониями и летальности от них как в России, так и во всем мире. И в конце 20 века пневмонии оставались серьезными, нередко угрожающими жизни и смертельными заболеваниями. При этом наблюдается рост пневмонии, вызванной клебсиеллой. По данным большинства авторов, доля внегоспитальной клебсиелла-пневмонии составляет 3-5% (8). Особенно большой процент (5-10%) клебсиеллезной инфекции обнаруживается у больных тяжелыми формами внегоспитальной пневмонии (8). Если же пневмония носит долевого характер, в трети случаев возбудителем является клебсиелла. Причем отмечается значительный рост этой доли за последнее десятилетие - от 11,6% до 26,4% (6) и даже 31,5%. Среди всех летальных исходов при пневмониях клебсиелла-пневмония составляет 40-50% (8). Доля же внутригоспитальной клебсиелла-пневмонии традиционно считается выше, в среднем достигая 15,5%, но имеется довольно большой разброс в зависимости от региона исследования - от 8,1 до 31,3%. У больных после ИВЛ доля клебсиелла-пневмонии составляет 25%.

Сказанное побудило нас углубленно оценить клинко-бактериологические проявления первичных внебольничных пневмоний последних лет (1995-2000 гг.) у 336 больных, прошедших через пульмонологическое отделение клинической больницы скорой медицинской помощи. Распределение больных по полу и возрасту представлено следующим образом: мужчины - 76,5 %, женщины - 23,5%; чаще всего возраст исследуемых находился в пределах 40-49 лет.

Все 336 больных и умерших от внебольничной пневмонии подверглись бактериологическому исследованию (табл. 1).

Таблица 1. Результаты бактериологического исследования 336 больных и умерших от внебольничной пневмонии (1995-2001гг.)

Мокрота больных (%)	Возбудители	Легочная ткань умерших (%)
9,3	<i>Str. Pneumoniae</i>	-
31,5	<i>Kl. Pneumoniae</i>	54,5
28,5	<i>Enterobacter spp.</i>	3,0
17,0	<i>E. Coli</i>	6,0
10,0	<i>Enterococcus spp.</i>	-
9,3	<i>Acinetobacter</i>	-
5,7	<i>Staphylococcus aureus</i>	3,0
5,0	<i>Citrobacter</i>	-
5,0	<i>Proteus spp.</i>	11,8
4,3	<i>Serracia</i>	-
3,6	<i>Ps. Aeruginosa</i>	6,0
1,4	<i>Moraxella catharalis</i>	-
0,7	<i>Hafna</i>	3,0
	<i>Str. Pyogenes</i>	3,0
	<i>Staph./Proteus</i>	3,0
	<i>E. coli/Enterobacter</i>	3,0
4,3	<i>Staph./Acinetobacter</i>	3,0
4,3	<i>Staph./Citrobacter</i>	-
9,3	<i>Staph./E. coli</i>	-

При этом материалом для бактериологического исследования послужили мокрота и легочная ткань умерших. У 113 больных (33,6%), по данным бактериологического исследования мокроты и легочной ткани, выявлена клебсиелла-пневмония. Распределение этих больных по полу и возрасту представлено так: у мужчин - 87,6%, при этом в возрасте до 60 лет - 71 человек (71,7%), из них преимущественно от 40 до 49 лет (31,3%). О догоспитальном возникновении клебсиелла-пневмонии можно судить по дням поступления больных в стационар от начала лихорадки:

Дни поступления в больницу от начала лихорадки 113 больных с клебсиелла - пневмонией

1. Выздоровевшие

В первые сутки	- 5	(5,3 %)
На вторые сутки	- 4	(4,2 %)
На 3-е и более суток	- 86	(90,5 %)

2. Умершие

В первые сутки	- 1	(5,6 %)
На 2-е сутки	- 2	(11,1 %)
На 3 и более суток	- 15	(83,3 %)

3. Зафиксированных рецидивов пневмонии позже 2 суток пребывания в стационаре не было

В наших наблюдениях больные пневмонией подвергались моно- и полиантибактериальной терапии. Общее количество антибиотиков разных групп составило 24. Из них преобладали пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды. В лечении клебсиелла-пневмонии использованы аминогликозиды (гентамицин, амикацин), а также цефалоспорины, пенициллины, фторхинолоны.

Учитывая литературные данные о выявлении в мокроте больных внебольничной пневмонией *Kl. pneumoniae* в 7,5% - 11% (14) - 16% (9), мы критически относимся к нашим результатам бактериологического исследования мокроты. Особенно учитывая возможность сапрофитирующей *Kl. pneumoniae* в ротовой полости и дыхательных путях. Так, в США клебсиелла в виде сапрофитной флоры встречается в 12,5% случаев (8). Вместе с тем мы обратили внимание на высокий процент (54,5%) обнаружения *Kl. pneumoniae* в легочной ткани умерших от первичных догоспитальных пневмоний. Распределив по полу и возрасту 33 умерших от пневмонии, установили, что абсолютное большинство из них составляли мужчины (30 чел. - 90,9%), половину из которых были в возрасте от 30 до 49 лет, тогда как женщин оказалось всего 3 (9,1%). Больные же с клебсиелла-пневмонией были исключительно мужчины, большинство которых (12 больных - 66,7%) находились в возрасте до 60 лет.

Для оценки роли факторов риска в тяжести течения и увеличении летальности больных от пневмоний в последние годы нами оценена летальность от первичных внебольничных пневмоний у больных с хронической алкогольной интоксикацией.

По отношению ко всем последовательно прошедшим через пульмонологическое отделение больным пневмонией различной инфекционной этиологии (1135 чел.) летальность составила 2,9% (33 умерших), что ниже отмечаемой в последние годы: от 3,2 до 7,7% (1, 7). Из 336 подвергнутых бактериологическому исследованию у 113 обнаружена *Kl. pneumoniae*, из числа которых умерли 18 больных (16%), что выше, чем от стафилококковой пневмонии - 7,7% (4), тогда как, по литературным данным (8), среди всех летальных исходов от пневмонии клебсиелла-пневмония составляет от 40 до 50%.

У лиц, отягощенных алкоголизмом (133 из 336 больных - 33,6%), общая летальность составила 14% (19 больных), но среди страдавших клебсиелла-пневмонией - 20% (13 умерших), тогда как при всех других возбудителях - 9% (6 умерших из 67 больных пневмонией). На отягощающее влияние алкоголизма и более высокую летальность при нем больных пневмонией в последние годы указывают и другие авторы (2, 7). По данным С.А.Белкова с соавт. (2), среди умерших от пневмонии 60,7% страдали хроническим алкоголизмом.

В результате проведенного нами исследования выявлена высокая частота обнаружения у больных внебольничными пневмониями клебсиеллы (среди умерших от пневмоний - до 54,5%). Все умершие от клебсиелла-пневмонии - мужчины. Хронический алкоголизм является важнейшим фактором, способствующим возникновению пневмонии, особенно клебсиеллы-пневмонии, и летального исхода при них.

Литература

1. Багрова Л.О., Вострикова Е.А., Осипова А.Г. и др. Показатели летальности от пневмоний с учетом критериев тяжести по Fine.// Пульмонология. Приложение. 2001. - Одиннадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М., 9-13 ноября 2001 года. Сб. резюме. С.190.
2. Белков С.А., Гордеев М.Н., Матвеев А.А. и др. Пневмония у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.// Пульмонология. Приложение. 2001. - Одиннадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М., - 9-13 ноября 2001 года.- Сб. резюме. С.191.
3. Борохов А.И., Ивантеева Т.В., Макушина Л.И., Щедрунова Т.А. Пневмонии в конце XX века: надежды и разочарования в лечении и исходах.// Вестник Смоленской медицинской академии. - Смоленск, - 2001. - 2, - С. 5-16.
4. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В., Каминский В.В. Современное течение стафилококковых госпитальных пневмоний.// Пульмонология. Приложение. 2001. - Одиннадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М.,- 9-13 ноября 2001 года. Сб. резюме. С. 194.
5. Демко И.В., Холодова М.Г., Терещенко Ю.А. Клинические аспекты внебольничных пневмоний.// Пульмонология. Приложение. 2001. - Одиннадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М., 9-13 ноября 2001 года. Сб. резюме. С.194.
6. Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний.// Пульмонология. 1997. - №1. - С.7.
7. Лазуткина Е.Л., Ландыщев Ю.С., Базилевич А. и др. Анализ причин летальности от пневмоний в Амурской области. //Пульмонология. Приложение. 2001. - Одиннадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М., 9-13 ноября 2001 года. Сб. резюме. С. 200.
8. Мохов О.И., Носков А.Н., Коровина О.В., Соболева Л.Г. Опыт применения фторхинолонов при внебольничных пневмониях Фридлендера.// Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 1999. - №2. - С.81.
9. Николаенко Э.М. Нозокомиальная пневмония: этиопатогенез, профилактика и терапия.// Пульмонология. - 1997. - Приложение. - С. 37-43.
10. Никонова Е.В., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты. //РМЖ.- Спец. выпуск. - 1997. - Т.5, №17. - С.1095 - 1099.

УДК 616.33-002.44

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Аргунова И.А.

Смоленская государственная медицинская академия

Симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ) – это особая, неоднородная по составу, связанная с рядом патологических состояний организма группа заболеваний, особенностью которой является образование изъязвлений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки в ответ на воздействие различных ulcerогенных факторов. СГДЯ возникают при любых «стрессовых» ситуациях (тяжелые травмы, ожоги, оперативные вмешательства и др.), на фоне декомпенсации заболеваний внутренних органов или вследствие некоторых лекарственных воздействий. В связи с этим они подразделяются на следующие основные группы: 1) стрессовые; 2) вторичные, сопутствующие тяжелым заболеваниям внутренних органов; 3) лекарственные; 4) эндокринные (1, 2). Они отличаются своеобразным клиническим течением, которое характеризуется стертой клинической картиной, препятствующей их прижизненному распознаванию, склонностью к кровотечениям, острыми повреждениями СОЖ, множественностью изъязвлений (4, 5).

В связи с многообразием причин СГДЯ недостаточно достоверно сформулированы факторы риска их возникновения, что не позволяет прогнозировать развитие СГДЯ и проводить эффективную коррекцию провоцирующих моментов.

Целью исследования: определение возможных факторов риска СГДЯ независимо от имеющихся основных причин и прогнозирование их развития.

Материалы и методы: клиничко-лабораторные исследования; ФГДС с прицельной биопсией; уреазный тест; гистологическое исследование СОЖ на *Helicobacter pylori* (Hр); УЗИ грудной и брюшной аорты; данные патологоанатомического вскрытия.

Исследование проведено на базе МЛПУ 1 городской клинической больницы г. Смоленска. Были проанализированы данные 84 историй болезни больных с СГДЯ. Пациенты были разделены на группы по основному заболеванию, в связи с которым они лечились в стационаре или подвергались оперативному вмешательству, при этом сопутствующая патология не учитывалась. К группе лекарственных язв отнесены 2 пациента, длительно принимавших перорально глюкокортикостероиды. Распределение больных по группам заболеваний, при которых зарегистрированы СГДЯ, представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по видам СГДЯ

Вид СГДЯ	Количество больных	
	Абс.	%
1. Стрессовые язвы:	18	21,43
абдоминальные хирургические вмешательства	12	14,29
травмы, отморожения, ампутации конечностей	4	4,76
сепсис	2	2,38
2. Вторичные язвы при заболеваниях внутренних органов:	63	75
сердечно-сосудистые заболевания	31	36,9
острые пневмонии и ХОБЛ	15	17,86
диффузные заболевания печени	11	13,1
- заболевания почек	6	7,14
3. Лекарственные язвы	2	2,38
4. Эндокринные язвы - гиперпаратиреоз	1	1,19
Всего	84	100

Эндоскопия была проведена 75 % пациентов. У 7,14% больных эндоскопические данные подтверждены при аутопсии. У 19,05 % больных СГДЯ прижизненно не распознаны, диагноз установлен на секции. У 25 больных было диагностировано продолжающееся или перенесенное кровотечение - при ФГДС (17,86 %), на аутопсии (11,9%).

При биохимическом исследовании крови у 28,57% больных выявлялась гиперлипидемия: повышение уровня холестерина у 26,19%, триглицеридов у 4,76 %, ЛПНП у 7,14%. У 20,24% имелся сахарный диабет. У 11,9% больных определялось повышение уровня мочевины и креатинина в крови.

У 48 пациентов проведены ФГДС с прицельной биопсией и гистологическим исследованием СОЖ, уреазный тест, при этом хронический активный гастрит с явлениями атрофии выявлялся у 93,75% из общего числа исследованных больных, инфицированность *Нр* – у 87,5%, причем у 79,17 % - средней и высокой степени.

Атеросклероз грудной или брюшной аорты (удлинение, сужение или расширение просвета, аневризма), по данным УЗИ, отмечался у 39,29% больных СГДЯ, не подвергавшихся секции, причем у 3 пациентов имелся клинически абдоминальный ишемический синдром. По данным аутопсии, ишемическая болезнь органов пищеварения (атеросклероз аорты и ее висцеральных ветвей) выявлялась у 81,82% больных СГДЯ из числа умерших (22 человека) и у 21,43% от общего количества пациентов. У 34,52% больных клинические признаки недостаточности кровообращения подтверждались данными ЭКГ и УЗИ (дилатация полостей сердца, диффузное или локальное снижение сократительной способности миокарда, мерцательная аритмия). У 14,29% больных, по данным ФВД, имелась дыхательная недостаточность 2-3-й степеней тяжести.

У 33,33% больных анамнестически прослеживалось длительное пероральное употребление малых доз аспирина по поводу ИБС или неоднократное внутривенное введение глюкокортикостероидов во время настоящей госпитализации по поводу ХОБЛ - в 14,29%.

У 94,05 % больных обнаружено сочетание не менее двух факторов риска развития СГДЯ, у 78,57% больных – трех, наиболее достоверными среди которых можно считать составляющие 50% и более. Выявленные данные отражены в таблице 2.

Таблица 2. Факторы риска развития СГДЯ.

Факторы риска	Группа больных				% от общего числа обследованных
	Стрессовые СГДЯ	Сочетанные СГДЯ	Лекарственные СГДЯ	Эндокринные СГДЯ	
	Абс	Абс	Абс	Абс	%
Гиперлипидемия	3	20	1	-	28,57
Сахарный диабет	3	13	1	-	20,24
Азотемия	1	9	-	-	11,9
Хронический активный гастрит с явлениями атрофии	4	40	1	-	93,75
Инфицированность <i>Нр</i>	3	38	1	-	87,5
Атеросклероз аорты и ее ветвей	4	46	-	1	60,72
Недостаточность кровообращения, мерцательная аритмия	3	26	-	-	34,52
Дыхательная недостаточность	1	11	-	-	14,29
Лекарственные воздействия	2	38	2	-	50

Общеизвестно значение *Нр* и лекарственных воздействий в процессе ульцерации при язвенной болезни (2, 3). Отмечена роль атеросклероза аорты и ее ветвей в развитии гастродуоденальных язв (6). По-видимому, эти факты можно также ассоциировать и с СГДЯ.

Таким образом, наиболее значимыми факторами риска развития СГДЯ являются хронический активный гастрит с явлениями атрофии и обсемененностью СОЖ Нр, атеросклероз аорты и ее ветвей, длительное лечение больных даже малыми дозами аспирина и глюкокортикостероидов. Возможность возникновения СГДЯ независимо от их главных причин позволяет прогнозировать сочетание трех основных и более факторов риска у одного и того же больного. Своевременное выявление провоцирующих развитие СГДЯ моментов у пациента будет способствовать их коррекции и профилактике изъязвлений в тех случаях, когда это возможно.

Литература

1. Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Руководство по гастроэнтерологии: В 3-х т./ Под ред. Ф.И.Комарова и А.Л.Гребенева.- Т.1. Болезни пищевода и желудка.- М.: Медицина.-1995.-С.534-550.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения.- М.: Медицина, 1993.- 409с.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. *Helicobacter pylori* - от научных исследований к клинической практике // Диагностика и лечение.- Архангельск, 1996.- №12.- С.3-10
4. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы // Сочетанные гастроэнтерологические заболевания. Взаимосвязанные поражения органов ротовой полости и органов пищеварения.- Смоленск.- 1999.- С.217-221
5. Комаров Ф.И., Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы // Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей: в 3-х т./ Под ред. Ф.И.Комарова.- Т.3. Болезни органов пищеварения и системы крови.- М.: Медицина, 1992.- С. 96-107.
6. Щупакова А.Н. Клинико-диагностическое значение атеросклероза брюшной аорты и непарных висцеральных артерий у больных с гастродуоденальными язвами: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Смоленск, 1998.- 16 с.

УДК 616.33-002.44:612.321

ЭНТРОПИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН В НЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Михалик Д.С.

Смоленская государственная медицинская академия

Слизистая оболочка желудка (СОЖ) является своеобразным индикатором, весьма тонко реагирующим на патологические процессы, протекающие как на уровне самой пищеварительной системы, так и на уровне целостного организма (1). Однако следует признать, что характер воспалительно-дистрофических, дисрегенераторных и деструктивных изменений СОЖ при хронических заболеваниях органов пищеварения, в частности при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), нуждается в дальнейшем уточнении. Недостаточно ясными представляются и патогенетические механизмы, вызывающие ее структурную перестройку.

Несомненно, что процессы адаптации тканевых структур состоят не только в их количественных изменениях, но и в изменении соотношения структурных элементов системы между собой. Критерием адаптационной стабильности СОЖ может служить состояние системы морфометрических данных и их интегральный показатель - энтропия.

Энтропия, согласно теории информации, является мерой неопределенности любой замкнутой системы, каковой, с определенной мерой условности, и является СОЖ. Известно, что перегруппировка элементов в функциональных системах является одним из путей их качественных изменений и важным механизмом адаптивных реакций организма (2, 6). Бесспорно и то, что изменение структуры не может не отразиться на изменении функции любой биологической системы, а именно на обмене веществ в ней.

Продуктами обмена веществ, преимущественно белкового, являются так называемые молекулы средней массы (МСМ). Многие из них, в частности пептиды, являются биологически активными веществами и, в свою очередь, влияют на обменно-трофические процессы. Имеются лишь единичные работы, в которых содержание МСМ в желудочном соке изучалось в связи с изменениями структуры СОЖ (4).

Цель исследования: изучение величины энтропии эпителиального компонента СОЖ и уровня МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК, а так же оценка возможности использования энтропии СОЖ в

качестве критерия ее морффункционального состояния и применения исследуемых показателей в клинической практике.

Выбор именно эпителиального компонента обусловлен целостностью его как системы клеточных параметров, связанных морфогенетически единой функциональной ролью и главным образом, участвующего в обмене веществ в СОЖ в отличие от более полной системы СОЖ, включающей стромальный компонент и гематогенные клетки.

Материал и методы: обследовано 116 больных язвенной болезнью с локализацией язвы в луковице двенадцатиперстной кишки в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст 38,7 года), лечившихся в поликлинических условиях, мужчин было 76, женщин 40. Контролем служили 18 практически здоровых людей. Пациенты проходили тщательное клиническое обследование, включая фиброэзофагогастродуоденоскопию с биопсией, в период обострения, неполной ремиссии (стадия красного рубца) и в период ремиссии (через 3 и более месяцев после лечения). Гастробиоптат после стандартной проводки окрашивался по Романовскому – Гимзе и подвергался морфологическому и морфометрическому исследованию. Энтропия эпителиального компонента СО антрального отдела желудка рассчитывалась по формуле К.Э. Шеннона (1963) (7):

$$H = \sum (a_i/100) \log_2 (a_i / 100), \text{ где}$$

H – энтропия эпителиального компонента СО антрального отдела желудка, $i=1,2,\dots,p$ – число групп специфических клеток в эпителиальном компоненте СОЖ. В данном случае $p=4$, а i – процентное содержание i -й группы клеток в эпителиальном компоненте (a_1 – % содержание главных, a_2 – обкладочных, a_3 – недифференцированных клеток и a_4 – % содержание мукоцитов в эпителиальном компоненте СОЖ).

О состоянии белкового обмена в слизистой оболочке желудка (СОЖ) судили по содержанию МСМ в желудочном соке, которые определялись натошак путем спектрофотометрирования на длинах волн от 220 до 280 нм с интервалом 10 нм, это позволяло определять среди них пептидную фракцию МСМ (220 нм), промежуточные (230-240 нм) и конечные продукты белкового обмена, включая вещества, содержащие фенольное кольцо (250-280 нм) (5). Депротеинизацию проводили 96% этанолом при разведении им чистого желудочного сока в 50 раз. Содержание МСМ выражалось в единицах оптической плотности (ЕОП) без пересчета на чистый желудочный сок (3).

Изменения энтропии системы эпителиального компонента СОЖ у больных ЯБДПК на разных стадиях ее течения представлены в табл. 1.

Можно заметить, что как в антральном отделе, так и в теле желудка энтропия СО у больных язвенной болезнью возрастает во время обострения заболевания, снижается во время неполной ремиссии и достигает нормальных значений во время стойкой клинико-морфологической ремиссии. Однако статистически достоверные различия значений энтропии эпителиального компонента СО тела желудка были выявлены только между стадиями обострения и стойкой ремиссии, в то время как в антральном отделе этот показатель достоверно отличался во всех стадиях болезни, хотя абсолютные значения энтропии эпителиального компонента СО тела желудка были значительно выше аналогичного показателя СО антрального отдела.

Таблица 1. Величина энтропии эпителиального компонента слизистой оболочки желудка у больных ЯБДПК

Стадии язвенной болезни	Обострение	Неполная ремиссия	Клинико-морфол. ремиссия	Контроль
N	1	2	3	4
n	32	26	24	16
Величина энтропии антрального отдела желудка	0,84±0,05	0,69±0,04	0,56±0,04	0,53±0,05
P	P1-2 < 0,05	P2-3 < 0,05	P1-3 < 0,01	P3-4 > 0,05
Величина энтропии тела желудка	1,79±0,05	1,72±0,04	1,66±0,03	1,64±0,04
P	P1-2 > 0,05	P2-3 > 0,05	P1-3 < 0,05	P3-4 > 0,05

Более выраженная динамика изменений энтропии СО антрального отдела по сравнению с телом желудка может быть объяснена, во-первых, непосредственной близостью этой зоны к изъязвленной луковице 12-перстной кишки и, во-вторых, наличием в антральном отделе хеликобактерий, которые, по-видимому, способствуют возникновению более глубоких структурных нарушений СО этой зоны. Возрастание энтропии однозначно свидетельствует о дестабилизации структуры данной морфологической системы во время обострения заболевания, постепенной нормализации в стадию неполной ремиссии и достижения типичного строения в стадию стойкой клинико-морфологической ремиссии.

Содержание фракций МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК в разные стадии се течения представлено в таблице 2.

Таблица 2. Содержание фракций МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК

Стадии ЯБДПК	N	n	Длина волны в нм							
			220	230	240	250	260	270	280	
Обострение	1	64	2,54±0,17	1,35±0,11	0,65±0,09	0,31±0,05	0,21±0,04	0,24±0,03	0,26±0,04	
Неполная ремиссия	2	50	1,75±0,18	0,84±0,12	0,36±0,05	0,20±0,02	0,18±0,02	0,19±0,03	0,20±0,03	
Ремиссия	3	38	1,19±0,14	0,54±0,10	0,22±0,04	0,13±0,03	0,13±0,02	0,14±0,02	0,15±0,03	
Контроль	4	18	0,73±0,10	0,31±0,06	0,13±0,03	0,09±0,02	0,08±0,02	0,08±0,02	0,08±0,03	
			P 1-2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
			P 2-3	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
			P 3-4	< 0,01	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
			P 2-4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,01
			P 1-4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001

Графическое изображение содержания МСМ в желудочном соке больных ЯБДПК представлено на рисунке 1.

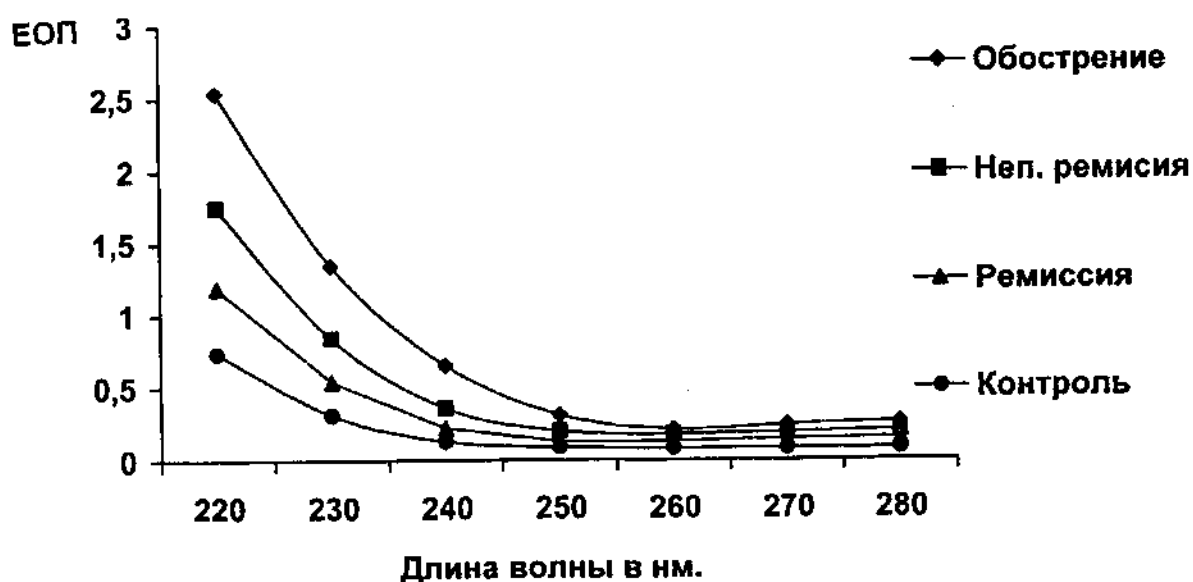


Рис.1. Содержание МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК.

Представленные данные показывают, что в период обострения содержание МСМ в желудочном соке достигает наибольших значений, что свидетельствует о значительном повышении интенсивности об-

менных процессов в СОЖ. Максимальное значение энтропии эпителиального компонента СОЖ в эту стадию болезни можно объяснить, по-видимому, тем, что интенсивность процессов клеточной регенерации в этот период не успевает за возросшим белковым обменом, что приводит к возрастанию энтропии и дестабилизации структуры СОЖ.

После лечения у всех больных наступило рубцевание язвы. Однако эндоскопические признаки воспаления в гастродуоденальной зоне еще сохранялись. В этой стадии (неполной ремиссии) содержание МСМ, хотя и уменьшается, однако значительно превышает содержание таковых у лиц контрольной группы. Величина энтропии эпителиального компонента СОЖ ведет себя аналогично. Значение её уменьшается, но остается достоверно выше по сравнению с группой контроля.

В более отдаленные сроки по мере наступления ремиссии содержание МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК еще более уменьшается и приближается к показателям контрольной группы, хотя пептидная фракция их, определяемая на длине волны 220-230 нм, остается достоверно большей. Это свидетельствует об имеющихся нарушениях белкового обмена, особенно в начальных стадиях, когда образуются пептиды, даже в стадию стойкой ремиссии. Имеющиеся нарушения незначительны и не приводят к серьезным изменениям структуры СОЖ, о чем говорит достижение нормальных величин энтропии СОЖ в эту стадию как в антруме, так и в теле желудка. Коэффициент корреляции между величиной энтропии и содержанием МСМ в желудочном соке равен 0,71.

Таким образом, анализируя представленные данные, можно сделать следующие выводы:

1. У больных ЯБДПК во время обострения заболевания достоверно повышается содержание МСМ в желудочном соке, что может свидетельствовать о нарушении белкового обмена в СОЖ. Эти изменения носят лишь частично обратимый характер, они сохраняются в стадию неполной ремиссии и практически достигают значений контрольной группы во время стойкой ремиссии.
2. Величина энтропии эпителиального компонента СОЖ у больных ЯБДПК зависит от стадии заболевания. Она достоверно увеличивается во время обострения, снижается во время неполной ремиссии и достигает нормальных значений во время стойкой ремиссии.
3. Между интегральным показателем структуры эпителиального компонента СОЖ – величиной ее энтропии и уровнем МСМ в желудочном соке имеется четкая прямая зависимость. Чем более выражены нарушения белкового обмена в СОЖ, тем выше значение энтропии ее эпителиального компонента, что позволяет считать величину энтропии эпителиального компонента СОЖ – критерием ее морфофункционального состояния.
4. Уровень содержания МСМ в желудочном соке так же, как и величина энтропии системы морфометрических показателей эпителиального компонента СО антрального отдела желудка могут быть использованы в качестве дополнительного критерия диагностики, оценки эффективности проводимой терапии, выбора средств и сроков лечения у больных ЯБДПК.

Литература

1. Аруин Л.И., Капулер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триала - X.- 1998.- 496 с.
2. Дубенская Л.И., Баженов С.М. Морфологический анализ крови как метод оценки адаптации организма. // Математическая морфология.-1997.-т.2.-С. 46-51.
3. Забросаева Л.И. Способ определения молекул средней массы в биологических жидкостях, Рац. предложение N:1013, - Смоленск, 1989.
4. Михалик Д.С. Показатели трофического обеспечения слизистой оболочки желудка в клинической оценке язвенной болезни 12-перстной кишки. // Дис. ... канд. мед. наук.- Смоленск.-1997.
5. Николайчик В.В., Кирковский В.В.//Лаб. дело.-1989.-N:8.-С. 31- 33.
6. Тихончук В.С., Ушаков И.Б. и др. Возможность использования новых интегральных показателей периферической крови человека// Военно-медицинский журнал.-1992.-№3.-С.27-31.
7. Шеннон К.Э. Математическая теория связи //Работы по теории информации и кибернетике.-М.:ИЛ,1963,- С.243-332.

Важной частью реабилитационных и профилактических мероприятий для больных язвенной болезнью является медикаментозное лечение, в том числе антихеликобактерная терапия. С этой целью предлагались различные схемы антибактериальной терапии, от моно- и биперитерапии до тройной и квадротерапии (1). Но, несмотря на разнообразие имеющихся схем, добиться эрадикации *Helicobacter pylori* из слизистой оболочки желудка не всегда удается, что связывают как с повышением резистентности отдельных штаммов данного микроорганизма к антибиотикам (2), так и с особенностями самого макроорганизма (3).

До сих пор остается нерешенной задача по оптимизации выбора схем эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью. Не существует объективного критерия, позволяющего прибегнуть к той или иной схеме лечения. В настоящее время выбор осуществляется эмпирически, исходя из личных пристрастий врача и финансовых возможностей пациента. Все это предрасполагает к развитию антибиотикорезистентности и к появлению язтрогенных осложнений (5).

Цель исследования: оценка эффективности трех- и четырехкомпонентной эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью с различным течением заболевания и выработка рекомендаций по оптимизации тактики лечения и мер вторичной профилактики язвенной болезни в поликлинических условиях.

Материал и методы: обследовано 62 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст 37,9 года), лечившихся в амбулаторных условиях. Мужчин было 34, женщин – 28. У 59 больных (95,1%) язва локализовалась в луковице 12-п. кишки, у 3 (4,9%) – в желудке. Все пациенты проходили тщательное клиническое обследование, включая фиброэзофагогастродуоденоскопию с биопсией, в период обострения, неполной ремиссии (стадия «красного рубца») и в период ремиссии (через 3 и более месяцев после обострения). В период ремиссии даже при отсутствии жалоб пациентам проводилось эндоскопическое обследование 1-2 раза в год. Степень обсеменения *Helicobacter pylori* в гастробиоптате определялась уреазным тестом и методом прямой микроскопии.

Тяжесть течения язвенной болезни определялась количеством обострений в год. Легкое течение заболевания характеризовалось одним и реже обострением в год, течение средней тяжести – двумя обострениями и тяжелое течение тремя и более обострениями в год. Степень тяжести язвенной болезни оценивалась до проведения антихеликобактерной терапии.

Трехкомпонентная терапия включала: омепразол по 20мг 2 раза в день, амоксициллин по 500мг 4 раза в день (тетрациклин по 500мг 4 раза в день или кларитромицин по 500мг 2 раза в день), метронидазол по 250мг 4 раза в день. При квадротерапии к указанным препаратам добавлялся де-нол по 120мг 4 раза в день (4).

Результаты и обсуждение: легкое течение заболевания наблюдалось у 19 больных (30,6%), средней тяжести – у 30 (48,4%) и тяжелое – у 13 (21,0%) больных.

Трехкомпонентная терапия была проведена всем 19 больным с легким течением заболевания. Эрадикация *Helicobacter pylori* наступила у 13 (68,4%) больных, а у остальных 6 больных сохранялась невысокая степень обсеменения. Полной эрадикации у этих пациентов удалось достичь после повторного проведения курса четырехкомпонентной терапии. Таким образом, у всех больных (100%) с легким течением язвенной болезни была достигнута эрадикация *Helicobacter pylori* из слизистой оболочки желудка.

У 18 из 30 больных со средней тяжестью течения, после проведения тройной терапии, эрадикация наступила только у 6 (33,3%) больных, а у остальных 12 (66,7%) значительно уменьшилась степень обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. У 2 из них эрадикации удалось достичь после применения курса квадротерапии. 12 человек сразу получали четырехкомпонентную схему ле-

чения, эрадикация наступила у 9 (75,0%) из них. Итоги проведенного лечения свидетельствуют, что полного удаления *Helicobacter pylori* из слизистой оболочки желудка у пациентов со средней степенью тяжести язвенной болезни удалось добиться у 17 из 30 пациентов, что составляет 56,7±9,1%.

Всем 13 пациентам с тяжелым течением язвенной болезни сразу назначалась квадротерапия. Эрадикации *Helicobacter pylori* удалось добиться лишь у 5 (38,5±13,5%). У 2 из них эрадикация наступила после первого курса квадротерапии, а у 3 пришлось применять повторные курсы четарехкомпонентной терапии со сменой антибиотика (амоксциллин на кларитромицин). У 8 больных (61,5%) с тяжелым течением заболевания, несмотря на повторные курсы антихеликобактерной терапии, эрадикации *Helicobacter pylori* достичь не удалось.

Представленные данные свидетельствуют, что при тяжелом течении язвенной болезни эрадикация *Helicobacter pylori* достигается достоверно реже, чем у больных с легким течением ($p < 0,01$) и течением средней тяжести ($p < 0,05$).

Антибактериальная терапия, назначавшаяся пациентам, в основной массе переносилась хорошо. Побочных эффектов у лиц получавших трехкомпонентную терапию не отмечалось. На фоне квадротерапии у трех пациентов (4,8%) появились горечь во рту, отрыжка, усилилась изжога. У одной пациентки (1,6%), получавшей четырехкомпонентную терапию с включением в схему тетрациклина, на 5-й день лечения усилились боли в эпигастрии, появились тошнота, головокружение, слабость, исчезнувшие после окончания семидневного курса лечения. Никто из наблюдаемых нами больных не прекратил прием назначенных препаратов из-за их побочного действия.

В группе больных у которых была достигнута эрадикация *Helicobacter pylori*, независимо от степени тяжести язвенной болезни, за 2 года наблюдения рецидивов заболевания не отмечалось, что было подтверждено не только отсутствием у пациентов жалоб, но и эндоскопическим контролем.

Из 13 больных со средней тяжестью течения, у которых не удалось достичь эрадикации, рецидивы заболевания наблюдались у 3 (23,1%) человек. У остальных пациентов в весенне-осенний период отмечалось ухудшение состояния (появлялись незначительные боли в эпигастрии, изжога), однако, при эндоскопическом исследовании язвы в гастродуоденальной зоне не выявлено, определялась картина антрального гастрита и дуоденита.

У 8 пациентов с тяжелым течением болезни, у которых эрадикация *Helicobacter pylori* не была достигнута, но имело место снижение степени обсеменения слизистой оболочки желудка хеликобактериями, отмечались рецидивы заболевания. Однако частота их уменьшилась с 3-4 до 1-2 раз в год и реже.

Необходимо отметить 3 больных с тяжелым течением заболевания и 2 больных с течением средней тяжести, у которых не была достигнута эрадикация *Helicobacter pylori* и, несмотря на отсутствии жалоб, при контрольном эндоскопическом исследовании были выявлены бессимптомные язвы луковицы 12-перстной кишки. Это указывает на необходимость регулярного эндоскопического контроля в течение нескольких лет у больных язвенной болезнью после проведения антихеликобактерного лечения даже при отсутствии жалоб и удовлетворительном самочувствии.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить:

1. При выборе схемы антихеликобактерной терапии следует учитывать тяжесть течения язвенной болезни: при легком течении можно ограничиться трехкомпонентной схемой лечения, при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания необходимо сразу назначать квадротерапию.
2. Уменьшение степени обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* у больных с тяжелым течением язвенной болезни в первые два года после лечения снижает частоту рецидивов заболевания, т.е. переводит течение язвенной болезни в более легкое.
3. Побочного действия лекарственных препаратов у лиц, принимавших трехкомпонентную схему лечения, не наблюдалось. При проведении квадротерапии у 6,4% пациентов отмечались незначительные побочные эффекты, не потребовавшие отмены лечения.
4. После эрадикационной терапии у некоторых пациентов возможно появление бессимптомных язв, что требует тщательного и регулярного эндоскопического контроля в течение нескольких лет после проведенного лечения.

Литература

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* // Клин. мед.-1998.-№6.-С.11-15.
2. Кудрявцева Л.В. Динамика резистентности штаммов *Helicobacter pylori* у городского населения России в 1996-1998 годах и ее клиническое значение: Материалы 8-й тематической сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. - Уфа.-1999.-С.23-25.
3. Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению кислотозависимых и *Helicobacter pylori* – ассоциированных заболеваний //Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.-2001.-№1.-С.21-27.
4. Стандарты диагностики и лечения болезней органов пищеварения (Пр. МЗ РФ от 17.04.98 №125) //Практикующий врач.-1998.-№2(13).-С.2-13.
5. Счастливецва Н.А., Сторожаков Г.И., Модестова Е.В. и др. Клинико-эндоскопическая и бактериологическая оценка течения и эффективности эрадикационной терапии заболеваний гастро-дуоденальной области, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, у подростков и их родителей //Российский гастроэнтерологический журнал.-2000.-№1.-С.29-35.

УДК 616.33-002.44:616.153.915-39 -073.537.9

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Шарбаро В.И.

Смоленская государственная медицинская академия

Язвенная болезнь - типичное психосоматическое заболевание (4, 5). Данные литературы указывают на связь всех известных факторов патогенеза язвенной болезни с единым механизмом повреждения клеток - активацией процесса перекисного окисления липидов на фоне антиоксидантной недостаточности (1, 3). Однако целенаправленного исследования показателей антиоксидантной системы в сочетании с психологическими особенностями пациентов с язвенной болезнью встретить не удалось, а это может иметь важное значение как для патогенеза, так и для прогноза течения данного заболевания.

Цель исследования: изучить взаимосвязь клинических особенностей, психологических факторов и активности антиоксидантной системы у больных язвенной болезнью для прогнозирования течения заболевания и индивидуализации лечения.

Материалы и методы: суммарную антиоксидантную активность (АОА) плазмы крови измеряли хемилюминесцентным методом (7) у 68 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в возрасте от 17 до 55 лет и у 15 здоровых людей (контрольная группа) при обострении заболевания. Межсупружеские типы больных ЯБДК выделяли с помощью теста Лири, уровень субъективного контроля (УСК) определяли по одноименной методике; для выделения больных с минимальной, средней и максимальной степенью изменения психологических параметров применен комплексный подход с помощью Миннесотского многофакторного опросника (полный вариант из 566 вопросов), экспресс-тестов изучения реактивной и личностной тревожности Спилбергера, нейротизма и вертированности Айзенка (компьютерные варианты) (6).

Нами использована классификация ЯБДК П.Я. Григорьева, Ф.И. Комарова, А.В. Калинина (2000) по критериям общей продолжительности заболевания, степени воспаления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (СОЖ и ДПК), частоты рецидивов заболевания, длительности рубцевания язвенных дефектов (2).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакетов «Statistica» 5.0 и «Excell» for Windows методом вариационной статистики, учитывая параметрическое распределение исходных показателей; для характеристики тесноты связей совокупности изучаемых признаков рассчитывали коэффициент корреляции по К. Пирсону. Для выявления причинно-следственных отношений осуществлена попытка пошагового многофакторного регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение: при обострении ЯБДК выявлено независящее от ее общей продолжительности снижение величины, суммарной АОА в плазме крови, в связи с чем антиоксидантную не-

достаточность можно рассматривать в качестве предрасполагающего фактора к развитию рецидива заболевания.

Пациенты с ЯБДК превышали значения контроля по величинам эгоистичного, агрессивного, подозрительного и подчиняемого вариантов супружеских отношений, ситуативной, личностной тревожности и их соотношения, нейротизма и коэффициента «нейротизм/экстра-интроверсия», нарастающие по мере прогрессирования заболевания. Установлено снижение УСК в областях неудач, семейных отношений и общей сфере по сравнению со здоровыми людьми, независящее от общей продолжительности заболевания. Следовательно, сниженный уровень субъективной ответственности в социально-бытовой сфере (повышенная уязвимость, дисгармония семейных и супружеских отношений, усиленные ситуативная, личностная тревожность и нейротизм) предрасполагает к развитию ЯБДК.

Пациенты с впервые выявленным заболеванием имели положительные корреляционные взаимосвязи (КС) между АОА плазмы крови и альтруистичным, подчиняемым, зависимым вариантами супружеских отношений, УСК в области неудач, общей сфере и отрицательные - между АОА плазмы и авторитарным, эгоистичным, агрессивным, подозрительным типами супружеских отношений. У больных с длительностью заболевания менее 5 лет выявлены положительные КС между АОА плазмы и УСК в области производственных отношений, общей сфере. Пациенты с длительностью ЯБДК 5 и более лет имели положительные КС между АОА плазмы и эгоистичным вариантом супружеских отношений, УСК в отношении здоровья и болезни, отрицательные - с подчиняемым типом супружеских отношений.

У больных без выраженного воспаления СОЖ и ДПК обнаружены положительные КС между АОА плазмы и УСК в отношении здоровья и болезни, в области неудач, общей сфере (табл. 1), отрицательные - между АОА плазмы и подчиняемым, зависимым вариантами супружеских отношений (табл. 2), нейротизмом.

Таблица 1. Коэффициенты парной корреляции (r) показателей теста УСК, суммарной АОА плазмы у больных ЯБДК в зависимости от степени воспаления СОЖ и ДПК

Величина суммарной АОА плазмы - название шкалы теста УСК	Пациенты без выраженного воспаления (n=18)	Пациенты с выраженным воспалением (n=48)
АОА плазмы - общая	0,41*	0,09
АОА плазмы - область достижений	0,31	-0,06
АОА плазмы - область неудач	0,46*	0,28
АОА плазмы - семейные отношения	0,24	0,08
АОА плазмы - производственные отношения	0,17	0,11
АОА плазмы - межличностные отношения	0,18	-0,16
АОА плазмы - отношение к здоровью и болезни	0,66*	-0,21

* - $P < 0,05$

Таблица 2. Коэффициенты парной корреляции (r) показателей теста Лири, суммарной АОА плазмы у больных ЯБДК в зависимости от степени воспаления СОЖ и ДПК

Величина суммарной АОА плазмы - тип отношения к супруге (y)	Пациенты без выраженного воспаления (n=18)	Пациенты с выраженным воспалением (n=48)
АОА плазмы - авторитарный	0,21	-0,13
АОА плазмы - эгоистичный	0,49	-0,11
АОА плазмы - агрессивный	0,28	0,09
АОА плазмы - подозрительный	-0,14	-0,08
АОА плазмы - подчиняемый	-0,77*	0,06
АОА плазмы - зависимый	-0,63*	0,24
АОА плазмы - дружелюбный	0,32	0,16
АОА плазмы - альтруистичный	-0,19	-0,08

* - $P < 0,05$

У пациентов с минимальной степенью изменения психологических параметров наблюдались положительные КС между АОА плазмы, авторитарным вариантом межсупружеских отношений, экстраинтроверсией и отрицательные - между АОА плазмы, подозрительным вариантом межсупружеских отношений, нейротизмом и соотношением нейротизма к экстраинтроверсии. Больные со средней степенью изменения психологических факторов имели положительные КС между АОА плазмы и зависимым типом межсупружеских отношений.

У больных с обычными сроками рубцевания язв двенадцатиперстной кишки определялись положительные КС между АОА плазмы и УСК в области производственных отношений, отрицательные - между АОА плазмы и УСК в отношении здоровья и болезни. Пациенты с длительными сроками рубцевания язв имели положительные КС между АОА плазмы и УСК в области неудач, в отношении здоровья и болезни.

У пациентов с редкими обострениями ЯБДК наблюдались положительные КС между АОА плазмы, УСК в области здоровья и болезни, личностной тревожностью и отрицательные - между АОА плазмы, экстраинтроверсией, соотношением реактивной к личностной тревожности. У больных со средней частотой рецидивов выявлялись положительные КС между АОА плазмы и УСК в сферах производственных, семейных отношений, неудач. У пациентов со средней частотой обострений ЯБДК по сравнению с больными с редкими рецидивами имелись менее выраженные по величине отрицательные КС между АОА плазмы и соотношением нейротизма к экстраинтроверсии.

Больные с частыми рецидивами ЯБДК, пациенты с выраженным воспалением СОЖ и ДПК, больные с разной степенью изменения психологических факторов не имели КС между АОА плазмы и межсупружескими отношениями, уровнем субъективного контроля. У больных с выраженным воспалением СОЖ и ДПК отсутствовали КС между АОА плазмы и тревожностью, нейротизмом.

Таким образом, большинство взаимосвязей психологических особенностей пациентов ЯБДК и АОА их плазмы обнаружено в случаях более легкого течения заболевания (обычные сроки рубцевания, малое и среднее число рецидивов) и в недалеко зашедших случаях (при слабо выраженном воспалении СОЖ и ДПК, у пациентов с впервые выявленной ЯБДК, больных с коротким анамнезом, минимальной степенью изменения психологических параметров). Психологические особенности больных (чаще всего тревожного характера, наличие неврастенической и психастенической симптоматики, межличностные нарушения в семье, проблемы личностно-средовых влияний - здоровье, семья, работа, общество) усугубляют хронический психозмоциональный стресс на фоне низкой активности антиоксидантной защитной системы пациентов с ЯБДК. Причинно-следственные отношения между психологическими факторами и АОА плазмы, по данным регрессионного анализа, отсутствовали с невозможностью построения достоверных регрессионных моделей. Измеряемые переменные, как два независимых друг от друга неспецифических фактора риска развития ЯБДК, взаимно определяют друг друга. Выявление значимых КС свидетельствует об отношениях «psycho» и «soma» (АОА плазмы в нашем случае) в их диалектическом взаимодействии. Раннее установление функциональной взаимосвязи между нервно-психическими изменениями больных и антиоксидантной защитой их организма можно, по нашему мнению, рассматривать в качестве патогенетического и дополнительного прогностического фактора, способствующего, к сожалению, хронизации представленного психосоматического заболевания.

Литература

1. Будкова Е.А., Шафер Н.П., Кутепова Т.А. Иммуноперекисные нарушения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - № 5. - Прил. 5. - С. 36 (№ 95).
2. Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей. - В 3-х томах. / Под общей редакцией Ф. И. Комарова. - Т. 3. - Болезни органов пищеварения и системы крови / Ф. И. Комаров, А. И. Хазанов, А. В. Калинин и др. / Под ред. Ф.И. Комарова и А.И. Хазанова. - 2-ое изд. - М.: Медицина. 2000. - 527 с.
3. Изменения в системе «Свободнорадикальные процессы - антиоксидантная защита» при хронических гастродуоденальных заболеваниях / А.П. Погромов, А.А. Стремоухов, И.Н. Шварц, В.М. Гусаков // Рос. гастроэнтерологический журнал. - 1999. - № 4. - С. 9-16.
4. Калинин А.В., Раков А.Л. Язвенная болезнь: патогенез, диагностика, современные принципы лечения и профилактики: Методические рекомендации - М., 1999. - 32 с.
5. Кравцова Т.И., Голованова Е.С., Рыболовлев Е.В. Изменения психовегетативного статуса и его коррекция у больных язвенной болезнью //Клинич. медицина. - 2000. - № 12. - С. 34-36.

6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. – Самара: «Бахрах-М», 2001. – 672 с.
7. Шерстнев М.П., Клебанов Г.И., Владимиров Ю.А. Антиокислительная активность синтетических глицерофосфолипидов // Журн. физ. химии. - 1985. - № 9. - С. 2283 - 2286.

УДК 616.33-002.44+615.015

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИНФЕКЦИЕЙ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ

Яйленко А.А., Кладницкая Н.К., Захаров Н.В.

Смоленская государственная медицинская академия

Болезни органов пищеварения имеют большой удельный вес в структуре хронических заболеваний детей. 58,8% заболеваний этой группы составляет патология верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), среди которой 53,8% случаев приходится на гастродуодениты, 43,9% - на функциональные расстройства пищеварения (Баранов А.А., Климанская Е.В., 1995). Основой данной патологии часто являются нерациональное и несбалансированное питание, психические перегрузки и стрессы, интеркуррентные заболевания, неблагоприятная экологическая обстановка. Взгляды на значение генетической предрасположенности и влияния различных воздействий внешней среды в развитии гастродуоденальной патологии неоднородны, а порой и противоречивы. В последнее время внимание ученых направлено на изучение роли *Helicobacter pylori* (НР) и тактику лечения заболеваний, ассоциированных с данной инфекцией, в том числе и у детей.

В связи с вышеизложенным нами были проанализированы алгоритм диагностики и тактика лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией НР, находившихся на лечении в отделении № 1 ОКДБ (20 детей, 8-16 лет). У 12 из них по результатам клинико-морфологического исследования был диагностирован антральный гастрит, у 6 – гастродуоденит, в 2 случаях – язвенная болезнь 12-перстной кишки. У 11 больных удалось установить отягощенную наследственность по гастродуоденальной патологии, у 6 – наследственность не отягощена, у 3 детей сведения о наследственности отсутствовали. Наиболее характерные жалобы со стороны органов желудочно-кишечного тракта укладывались в три основных синдрома: болевой, синдромы желудочной и кишечной диспепсии. Частота болевого синдрома возрастала с возрастом детей и соответственно с давностью заболевания. В старшей возрастной группе чаще регистрировались голодные и поздние (ночные) боли. Тошноты отмечались преимущественно при гиперацидном варианте кислотообразующей функции (по данным рН-метрии), в 2,5 раза реже при нормацидном состоянии и никогда не отмечались при гипацидном варианте. Для старшей возрастной группы более характерны были и признаки желудочной диспепсии. Изжога, тошнота отмечались у 50% детей. Значительно реже выявлялись другие симптомы - избирательное отношение к пище, снижение аппетита, рвота, метеоризм (соответственно, в 16%, 20%, 4%, 7% случаев).

У 13 детей из 20 обследованных по результатам цитологического и гистологического исследования выявлена колонизация *Helicobacter pylori* (от + до +++). Частота обнаружения и степень обсемененности НР повышались при увеличении длительности гастроэнтерологического анамнеза.

По данным рН-метрии (13 детей), только у 5 больных выявленная патология ВОПТ сопровождалась гиперацидным состоянием, при котором непрерывное кислотообразование отмечалось у 4 детей и преимущественно в ночное время у 1 ребенка. У 6 детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (НР), отмечалось нормацидное состояние с непрерывным кислотообразованием, и у 2 детей выявлено гипацидное состояние. У каждого второго ребенка независимо от характера кислотообразования отмечались суб- или декомпенсация ощелачивания в антруме.

С учетом клинической картины и результатов дополнительных методов исследования осуществлялся дифференцированный подбор препаратов эрадикационного и кислотоблокирующего действия.

В целях эрадикации *Helicobacter pylori* у больных с хроническим гастродуоденитом с гиперацидным состоянием и непрерывным кислотообразованием использовались 3-компонентная схема терапии, включавшая ранитидин, метронидазол, амоксициллин в возрастной дозировке либо квадротерапия

(ранитидин, де-нол, метронидазол, амоксициллин). В терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки использовалась четырехкомпонентная схема, включающая омепразол, де-нол, метронидазол, амоксициллин. У больных с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с НР со сниженной кислотообразующей функцией, а также с нормацидным состоянием и компенсацией ощелачивания в антруме проводилось лечение с использованием амоксициллина, метронидазола, вентера.

Для предотвращения развития кишечного дисбиоза на фоне эрадикационной терапии назначались корригирующие препараты (пробиотики, пребиотики или синбиотики). Все дети и их родители прошли курс обучения в «гастро-школе». Учитывая семейный характер хеликобактерной инфекции, были рекомендованы курсы терапии родственникам, постоянно проживающим с ребенком.

Таким образом, только комплексный диагностический подход с учетом анамнестических особенностей, клинических данных и применением современных методов исследования позволяет адекватно оценить имеющуюся клиническую симптоматику, правильно трактовать выявленные изменения в целях своевременного дифференцированного назначения терапии. В ходе диспансерного наблюдения за больными необходим обязательный контроль за эффективностью эрадикационной терапии, который, к сожалению, пока не всегда проводится в педиатрической практике. Необходимо также мониторинг чувствительности *Helicobacter pylori* к используемым антибактериальным средствам в детской гастроэнтерологии.

Литература

1. Хронический гастрит /Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. - Амстердам. – 1993. – 362с.
2. Антибактериальная терапия и коррекция микробиологических нарушений при хеликобактериозе у детей. / Лыкова Е.А., Сидоренко С.В., Бондаренко В.М. и др. // Диагностика и лечение. – 1996. - № 12. – С. 75-77.
3. Зокиров Н.З. Роль *Helicobacter pylori* в гастродуоденальной патологии детского возраста. // Педиатрия. – № 1. - 1998. – С.76-82.

РАЗНОЕ

УДК 616.379-008.64:616.13-002.2

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОЦЕССОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Макаренкова С.П., Новиков В.И.

Смоленская государственная медицинская академия

Увеличение в последние годы продолжительности жизни больных сахарным диабетом (СД) привело к повышению частоты диабетической микро- и макроангиопатии, ухудшающих качество жизни пациентов с диабетом и являющихся причиной 70% смертей, связанных с СД (5).

Диабетическая макроангиопатия представляет собой атеросклеротический процесс, приводящий к снижению кровотока по магистральным сосудам, что вызывает изменения микроциркуляции (МЦК), обратимые при восстановлении кровотока. Развитие диабетической макроангиопатии (МАП) завершается необратимым поражением МЦК. Это - дистрофические изменения эндотелиоцитов, повышение проницаемости сосудистой стенки для белков плазмы крови, активация перитцитов и гладкомышечных клеток сосудов, утолщение базальной мембраны, гиалиноз артериол (1).

Вместе с тем нарушение функции МЦК при СД определяется не только изменениями капилляров (собственно МАП), но и нейрогенными фактором (автономная нейропатия) и обусловлено главным образом локальным поражением вегетативных нервных волокон, приводящим к нарушениям регуляции МЦК, возможно, в отсутствие истинной МАП (4).

Цель исследования: изучение состояния микроциркуляции у больных СД 2 типа и выявление взаимосвязи с гормонально-метаболическими показателями, являющимися факторами риска развития микро- и макроангиопатии.

Материалы и методы: обследованы 60 больных сахарным диабетом 2 типа, средней степени тяжести (32 женщины и 22 мужчины, средний возраст $56,1 \pm 1,8$ лет, средняя продолжительность болезни $10,9 \pm 1,3$ года). Контрольную группу составили 20 здоровых пациентов (12 женщин и 8 мужчин, средний возраст $54,5 \pm 2,1$ лет, индекс Кетле $29,5 \pm 0,9$).

Определялись липидограмма (ХС, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ), показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ): интенсивность быстрой вспышки (ИБВ) и площадь светосуммы (ПС).

Показатели кожной микроциркуляции определяли с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) (ЛАКК-01; НПП «Лазма»). Исследование проводилось лежа, при температуре в помещении $20-22^\circ$, на наружной поверхности левого предплечья.

Анализ состояния механизмов МЦК включал определение: амплитуды колебаний кожного кровотока (AV) в низкочастотном (LF), высокочастотном (HF) и пульсовом (CF) диапазонах, нормированные к величине максимального среднеквадратичного отклонения (ЗСКО) и к мощности ЛДФ-сигнала (ПМ). Определялся коэффициент вариации - Kv ($Kv = \text{СКО}/\text{ПМ} * 100\%$), индекс флаксомаций - ИФМ = $ALF / (ANF + ACF)$, который характеризует эффективность регуляции кровотока в системе микроциркуляции (2).

Результаты и их обсуждение: все пациенты с СД имели сосудистые осложнения: у 53,6% выявлена ретинопатия, у 32 % - нефропатия, 67,8% имели полинейропатию, артериальная гипертензия отмечена у 78,5 %, ИБС - у 51,7 %, атеросклероз сосудов нижних конечностей - у 14,3%, диабетическая стопа - у 10,7 % пациентов. Ожирение диагностировано у 82 % обследуемых (индекс Кетле составил $31,5 \pm 0,8$).

Дислипидемия смешанного типа у выявлена у 46 %, гипертриглицеридемия - у 48%, и гиперхолестеринемия - у 6% пациентов. По уровню липидов у 55% отмечен высокий риск развития осложнений, у 35% - средний риск и только у 10% риск оценивался как низкий. Средний уровень сахара крови составил $9,5 \pm 1,6$ мм/л и $4,95 \pm 0,3$ в контроле.

Отмечена существенная активация процессов ПОЛ у 41% пациентов. ИБВ отражающая концентрацию гидроперекисей липидов составила $1232,1 \pm 64,9$, в то время как контрольная группа $893,3 \pm 84,5$, а ПС, свидетельствующая о антиоксидантной активности, у больных СД составила $21299,2 \pm 2091,9$ по сравнению с $13587,8 \pm 2537,5$ в контроле.

ИРИ у больных СД 2 составил $19,17 \pm 1,33$ мкЕД/мл, в контроле $8,5 \pm 1,46$ мкЕД/мл ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о инсулинорезистентности.

Как показали проведенные исследования МЦК, у больных СД имело место выраженное снижение уровня ЛДФ-сигнала в 86% случаев по сравнению со здоровыми лицами (ПМ у больных СД составил $1,39 \pm 0,14$; в контроле $2,38 \pm 0,31$; $p < 0,05$). Причем максимальное снижение выявлено у больных с преобладанием макроангиопатии.

СКО у больных СД имел тенденцию к снижению по сравнению со здоровыми лицами, но эти изменения не являются достоверными. Чем выше СКО, тем лучше функционируют механизмы модуляции тканевого кровотока: миогенный, нейрогенный, дыхательный, пульсовой (3). Следовательно, можно говорить об ухудшении процессов модуляции тканевого кровотока у больных СД. KV также имел тенденцию к снижению, что свидетельствует об ухудшении вазомоторной активности микрососудов у пациентов с СД по сравнению с контрольной группой.

Отмечено достоверное повышение амплитуды дыхательных и пульсовых колебаний на 12,5% и 16,6% соответственно ($p < 0,05$). Причем повышение амплитуды флуксуций в диапазоне кардиоритма прямо коррелирует с уровнем холестерина ($r = +0,4$) и индексом Кетле ($r = +0,41$; $p < 0,05$), являющимися важными факторами риска атеросклероза.

Соотношение между максимальной амплитудой кардиоритма - АСФ и ПМ можно интерпретировать как реологический фактор, во многом определяющий внутрисосудистое сопротивление (3). У больных СД АСФ/ПМ повышен на 80 % по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Отмечена положительная корреляция с уровнем Т4 в крови ($r = 0,67$; $p < 0,05$).

Соотношение активных (вазомоторных и нейрогенных) и пассивных (респираторных и пульсовых) механизмов микроциркуляторной гемодинамики рассчитывалось как индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). У больных СД ИЭМ достоверно снижен на 15% ($p < 0,05$) за счет ослабления активных миогенных механизмов.

Выявлена зависимость ИЭМ от степени атерогенности липидного спектра крови (уровень холестерина имеет отрицательную корреляционную связь $r = -0,35$; фракция липопротеидов высокой плотности прямую $r = +0,39$). Установлена отрицательная корреляция ($r = -0,5$) между уровнем иммунореактивного инсулина (ИРИ) и величиной ИЭМ, что, вероятно, связано с влиянием инсулина на процессы пролиферации в гладкомышечных клетках артериол, а также активацией местной ренин-ангиотензиновой системы, что приводит к сужению их просвета и изменению активного механизма микроциркуляции.

При анализе влияния показателей ПОЛ на параметры микроциркуляции отмечена выраженная положительная корреляция ($r = 0,73$; $p < 0,05$) показателей, характеризующих активный механизм микроциркуляции, и содержанием гидроперекисей и антиоксидантов, что может быть также связано с активным влиянием перекисей на сосудистую стенку, приводящим к изменению ее морфофункционального состояния.

Следовательно, у больных СД уменьшается миогенная и нейрогенная активность на фоне увеличения внутрисосудистого сопротивления, отмечено снижение эффективности микроциркуляции за счет преобладания пассивных (респираторных и сердечных) механизмов регуляции микроциркуляции, что обусловлено гормонально-метаболическими нарушениями.

Литература

1. Бочкарев И.Н., Великов В.К., Зеленчук В.Н. и соавт. // Тер. Архив.- 1993: Т.65, № 3,- С.78-81.
2. Козлов В.И. Механизм модуляции кровотока в системе микроциркуляции и его расстройство при гипертонической болезни // Материалы третьего Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». Москва, 2000.- С.5- 15.
3. Козлов В.И., Мач Э.С., Литвин Ф.Б. Терман О.А., Сидоров В.В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии.- М., 2000.- С.11
4. Forst T., Pflutzner A., et al // J Diabetes Complication, 1999.- Vol. 11, № 5.- P. 291-297.

5. Janka H.U. Increased cardiovascular morbidity and mortality in diabetes mellitus: identification of the high risk patient. *Diabetes Res Clin Pract.* - 1996. - Vol.30. - (supl). - P.85-88.

УДК 616.13/14-02:616.379-008.64]-008.9-074

ПЕРИКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ α -ЛИПОВОЙ КИСЛОТОЙ

Новиков В.И., Новиков К.Ю.

Смоленская государственная медицинская академия

Лечение поздних осложнений сахарного диабета остаётся важной проблемой диабетологии. Одним из наиболее часто встречаемых и трудно поддающихся терапии является диабетическая нейропатия (ДН), наименее систематизированная и отличающаяся гетерогенностью клинических проявлений. В основе патогенеза ДН по ряду различных исследований лежат гипергликемия, активация полиолового шунта, окислительный стресс, микроангиопатии и другие факторы (1, 2, 3, 4).

Из всей медикаментозной терапии ДН наиболее перспективным направлением является использование препаратов альфа-липоевой кислоты, выполняющей роль естественного метаболического стимулятора и ангиооксиданта (2, 5).

Цель исследования: изучить влияние α -липоевой кислоты на состояние процессов ПОЛ, периферической и автономной нервной системы, состояние процессов кожной микроциркуляции, метаболических показателей у больных сахарным диабетом, имеющих диабетическую нейропатию.

Материалы и методы: все больные (n=40, из них СД 1 типа - у 18, 2 типа - у 22, стаж заболевания $10,5 \pm 1,5$ лет) обследованы до и после 20 в/в введений α -липоевой кислоты («Тиогама», «Верваг Фарма») в дозе 600 мг с помощью общепринятых клинико-лабораторных методов; изучено состояние ПОЛ (метод $Fe_2H_2O_2$ индуцированной хемилюминисценции) - интенсивность быстрой вспышки (ИБВ) - отражающая уровень гидроперекисей и площадь светосуммы (ПС) - отражающая способность липидов к аутоокислению; показатели вибрационной чувствительности (с помощью градуированного камертона); состояние вегетативной нервной системы (ВНС) с помощью стандартных сердечно-сосудистых функциональных проб. Лазерную доплеровскую флоуметрию проводили с использованием аппарата «Лакк-01» (НПП «Лазма», Россия). ЛДФ сигнал регистрировался в точке, расположенной на 4 см выше шиловидных отростков лучевой и локтевой костей на тыле левого предплечья по средней линии в положении лежа в состоянии покоя при температуре воздуха в помещении 20-22° С.

Анализ состояния микроциркуляции производился с использованием следующих значений: амплитуда колебаний кожного кровотока (A_v) в низкочастотном (LF), высокочастотном (HF) и пульсовом (CF) диапазонах, которые затем нормировались к величине максимального разброса (ЗСКО) и к мощности ЛДФ-сигнала (М). Также учитывался индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Результаты и их обсуждение: проведенное обследование выявило существенную активацию процессов ПОЛ, нарушение процессов микроциркуляции, дислипидемию, изменения в периферической и вегетативной НС у больных сахарным диабетом по сравнению с контролем.

В результате лечения показатели активности перекисного окисления липидов - интенсивность быстрой вспышки (ИБВ) и площадь светосуммы (ПС) - снизились в среднем на 23% и 41% соответственно ($p < 0,05$). В основе этих изменений лежит способность препарата и его клеточных метаболитов к очищению от перекиси водорода и НОС1. Перекись водорода может образовывать высокоактивные гидроксильные радикалы в реакции с переходными металлами, а α -липоевая и дигидролипоевая кислоты способствуют очищению от гидроксильных радикалов. Кроме того, дигидролипоевая кислота наряду с другими антиоксидантами участвует в рецикле витамина Е, выполняющего важнейшие функции защиты биологических мембран от перекисного окисления липидов; в том числе и при снижении уровня окисления глутатиона, который восстанавливает радикалы токоферола. Липоаты увеличивают уровень тканевого убихинола, также осуществляющего рецикл витамина Е (2, 5).

Со стороны периферической вибрационной чувствительности в ходе лечения произошло увеличение показателей с 2,6 до 4,2 балла ($p < 0,05$). При изучении состояния вегетативной нервной системы было выявлено существенное снижение гиперактивности симпатического отдела ВНС (тест Шелонга) с 16 до 4,29 ($p < 0,05$), что также подтверждается относительным увеличением парасимпатического обеспечения ВНС (отношение интервала RR_{30}/RR_{15}) с 0,996 до 1,044 ($p < 0,05$), показатель надсегментарного отдела ВНС (индекс Кердо) снизился с 12,04 до 6,47 ($p < 0,05$), что указывает на нормализацию центральной регуляции ВНС. В ранее проведенном рандомизированном, двойном, слепом, плацебоконтролируемом исследовании DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie) уже была доказана эффективность тиоктовой (α -липоевой) кислоты в отношении автономной кардионейропатии (6). Оцениваемый в этом исследовании коэффициент вариации частоты сердечных сокращений существенно увеличился как в низко-, так и высокочастотном диапазонах за счет нормализации симпатических и парасимпатических влияний за 4-месячный период наблюдения и лечения. Другое 6-месячное исследование показало достоверное увеличение скорости распространения возбуждения по нерву в исследуемой группе по сравнению с контролем (7).

На фоне положительной динамики показателей активности процессов ПОЛ и изменений в периферической и вегетативной НС происходило улучшение состояния капиллярного кровотока за счет нормализации процессов регуляции сосудистого тонуса: индекс эффективности микроциркуляции увеличился с 0,74 до 1,3; показатель внутрисосудистого сопротивления (Амах CF/M) в среднем упал с 7,3 до 4,6 ($p < 0,05$). Это связано, с одной стороны, с механизмом действия препарата в отношении эндотелий-зависимой вазодилатации, а с другой - со снижением гиперактивности симпатического тонуса ВНС, ослабляющими влияние симпатических вазоконстрикторов. Данное изменение также можно связать с улучшением капиллярного кровотока в связи со способностью липоевой кислоты снижать процессы гликирования белка в сосудистой стенке, в том числе и в эндоневральных сосудах (5), что приводит к улучшению функционирования невральнх структур, регулирующих сосудистый тонус.

Следует отметить, что избыток свободных радикалов оказывает ингибирующее влияние на эндотелиальную форму NO-синтазы, как следствие - снижение синтеза оксида азота. Не исключено, что полученное нами снижение под действием α -липоевой кислоты активности процессов ПОЛ оказывает стимулирующее влияние на синтез NO. Доказано, что α -липоевая кислота вызывает стимуляцию синтеза как NO, так и NO-зависимых стресс-белков семейства HSP72, являющимися эндогенной протекторной системой клеток (8). Это лежит в основе улучшения кровоснабжения нервных волокон посредством активации эндотелийзависимых вазодилаторных реакций. Кроме того, зарегистрированное изменение ВНС в сторону увеличения парасимпатического обеспечения усиливает синтез NO, а также эндотелийзависимого фактора гиперполяризации, что приводит к повышению содержания цГМФ, расслаблению гладкомышечных клеток и усилению капиллярного кровотока.

Со стороны проведенных общепринятых клинико-лабораторных исследований достоверных данных об активности курса исследуемого препарата выявлено не было. Без динамики остались показатели функции почек, печеночные ферменты. Из показателей липидного спектра имел тенденцию к снижению уровень общего холестерина (в среднем с 6,8 до 6,3 ммоль/л), однако данное изменение не было достоверным.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о широкоспектральной метаболической активности α -липоевой кислоты в отношении ведущих патогенетических звеньев поражения нервной и сосудистой систем при сахарном диабете.

Литература

1. Горбачева Ф.Е., Зиновьева О.Е., Королева Т.В и соавт. Опыт применения препарата тиогамма (α -липоевая кислота) в терапии диабетической нейропатии. // Неврологический журнал. - 2000. - №1. - С.47-49
2. Дж. Бустаманте, Дж. Лодж, Л. Маркоччи и соавт. // IMJ. - 2001. - №2. - С.133-141.
3. Jacob S., Henriksen E.J., Tritschler H.J. et al/ Improvement of insulin stimulated glucose disposal in type 2 diabetes after repeated parenteral administration of thioctic acid // Exp. Clin. Endocrin. Diabetes. - 1996, 104, 284-288.
4. Manuel Garcia De Los Rios, Pilar Durututy. Патолофизиология диабетической нейропатии. // Диабетогрaфии. - 1999. - №13. - С.2-5.
5. Packer L., Witt E.H., Tritschler H.J.: Alpha-lipoic acid as biological intioxydant. Free Radical Biology&Medicine, 1995 №19(2), С.227-250
6. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients// Diabetes Care. - 1997. - №20. - С.369-373.

7. Ziegler D., Reljanovic M., Mchnert H., et al., α -lipoic acid in the treatment of diabetic neuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* - 1999. - №107. - С.421-430.
8. Строков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и соавт. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* - 2000. - Том 130, №10. - С.437-440.

УДК: 616.993.192.1+616.9-097:576.8

АКТИВНОСТЬ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ ИНВАЗИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Тютликова Л.А., Абузарова Е.Н.

Смоленская государственная медицинская академия

Токсоплазмоз - одна из самых распространенных паразитарных инвазий в мире. В большинстве случаев встреча человека с возбудителем заканчивается бессимптомным носительством, а клинически выраженное (манифестное) заболевание - крайне редкое явление, зависящее от состояния иммунной системы организма (1). Особую актуальность токсоплазмоз приобрел в настоящее время у лиц с выраженным иммунодефицитным состоянием как СПИД-оппортунистическая инфекция (4). Важным компонентом механизма резистентности клеток к заражению *T.gondii* является цитотоксическая активность CD8+ Т-клеток в отношении зараженных паразитом клеток, так как они вызывают лизис пораженных *T.gondii* клеток-мишеней, рестриктированных по I классу HLA (2). Выбрасывая γ -интерферон и интерлейкин в высоких титрах, CD8+ лимфоциты оказывают так же прямое цитотоксическое действие на внеклеточные *T.gondii* в культуре (3).

С целью изучения влияния токсоплазменной инвазии на уровень цитотоксических лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов в разные стадии болезни было обследовано 147 ВИЧ-инфицированных с 261 числом посещений специализированных медицинских учреждений. Больные были разделены на 3 группы: 1-я группа включала пациентов, находившихся во IIА, IIБ и IIВ стадиях (по классификации В.В.Покровского, 1989); 2-я - в IIIА и IIIБ стадиях; 3-я - в IIIВ-IV стадиях. Уровень CD8 лимфоцитов определяли с помощью моноклональных антител лимфоцитотоксическим методом; активность токсоплазмоза оценивалась в зависимости от специфических антител класса IgM и IgG с тестированием сывороток в разведении IgG больше 1:100 и IgG меньше 1:100.

Уже в I-й группе у пациентов, имеющих антитела к *T.gondii* класса IgM и IgG в титре >100, наблюдалось статистически достоверное снижение среднего значения CD8 лимфоцитов по сравнению с неинфицированными *T.gondii*: $571,2 \pm 65,9$ ($p < 0,05$) и $589,3 \pm 93,6$ ($p < 0,05$) в отношении $829,9 \pm 64,3$ у серонегативных к токсоплазмам. У пациентов с антителами к *T.gondii* класса IgG в титре <100 - $881,1 \pm 65,5$. Во II-й группе регистрируется уменьшение цитотоксических лимфоцитов, особенно у больных с антителами к *T.gondii* класса IgM - $470,0 \pm 87,4$ ($p < 0,05$) и класса IgG в титре >100 - $379,6 \pm 109,1$ соответственно по сравнению с неинфицированными токсоплазмами - $677,9 \pm 46,7$ ($p < 0,05$), а у пациентов с титром антител к *T.gondii* класса IgG в титре <100 их уровень даже выше - $704,5 \pm 94,7$. В III-й группе уровень CD8 лимфоцитов также значительно ниже у больных, имеющих антитела к *T.gondii* класса IgM $342,8 \pm 59,2$ и класса IgG в титре >100 $260,4 \pm 39,9$ ($p < 0,05$) по сравнению с серонегативными к токсоплазмам - $522,5 \pm 112,1$, а у пациентов с антителами к *T.gondii* класса IgG в титре <100 - $924,0 \pm 237,0$.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о выраженном прогрессивном угнетении цитотоксических лимфоцитов при активном токсоплазменном процессе в динамике ВИЧ-инфекции.

Литература

1. Мороз Б.В., Никифоров В.Н., Трякин И.П. Токсоплазмоз в клинической патологии // *Казанский медицинский журнал.* - 1989. - N 3. - С. 179-181.
2. Hakim F.T. et al. CD8+ T cells from mice vaccinated against *T.gondii* are cytotoxic for parasite-infected or antigen-pulsed host cells // *J. Immunol.* - 1991. - 147. - P.2310-2316.
3. Khan Imtiaz A., Matsuura Tadashi, Kasper Lloyd H. IL-10 mediates immunosuppression following primary infection with *Toxoplasma gondii* in mice // *Parasite Immunol.* - 1995. - 17. N 4. - P.185-195.

4. Lin Dah-Sheng, Bowman D.D. Toxoplasma gondii: an AIDS enhancing cofactor// Med. Hypotheses. - 1992. - 39, N 2. - P.140-142.

УДК 616.981.21

ПЛАЗМЕННЫЙ ФИБРОНЕКТИН ПРИ РОЖИСТОМ ВОСПАЛЕНИИ

Храмцов М.М., Шипилов М.Б.

Смоленская государственная медицинская академия

Среди многочисленных факторов межклеточных взаимоотношений, которые принимают участие в регуляции самых разнообразных процессов в сложной системе взаимодействия различных тканевых структур как в физиологических условиях, так и при развитии патологии, важное место занимает плазменный фибронектин (ПФН), который продуцируется многими клетками (нейтрофилы, моноциты, макрофаги, тромбоциты, фибробласты, эндотелий, гепатоциты, гломерулярные клетки и т.д.). Одним из важнейших свойств ПФН является его участие в репаративных процессах. Кроме того, он известен как универсальный опсонин, регулирующий фагоцитарную активность в норме и стимулирующий этот процесс при развитии воспаления.

Уровень ПФН изучался при многих заболеваниях. Однако только в единичных работах приводятся данные о динамике содержания этого вещества при заболеваниях кожи. К примеру, у больных тяжелыми формами экземы, псориаза и атонического дерматита определялось повышение содержания ПФН в крови (3). В другой работе, посвященной определению ПФН у больных системной склеродермией (1), не отмечено достоверных отличий этого показателя по сравнению с здоровыми.

Среди заболеваний кожи с развитием воспалительного процесса рожа занимает особое место. Отличаясь формированием серозной или серозно-геморрагической экссудации дермы в ответ на внедрение бета-гемолитического стрептококка, это заболевание в большинстве случаев не сопровождается развитием местного гнойного процесса. Исход заболевания во многом зависит от степени повреждения стромальных и клеточных компонентов кожи и в особенности от состояния макрофагальной системы. Все перечисленные структуры принимают участие в синтезе различных факторов межклеточных взаимоотношений, в том числе и ПФН.

Изучение динамики содержания ПФН при данном заболевании представляется важным в плане определения возможности использования соответствующего показателя для уточнения особенностей течения инфекционного процесса. В литературе имеются лишь единичные сообщения по определению концентрации ПФН у больных рожей, в которых приводятся данные как о снижении уровня ПФН (2), так и об отсутствии заметных изменений этого показателя (4) в процессе заболевания.

Концентрацию фибронектина определена в плазме крови 25 больных первичной и 18 - рецидивирующей рожей средней тяжести в возрасте от 19 до 65 лет в первые дни заболевания и на этапе ранней реконвалесценции. В качестве контрольной группы обследовано 29 практически здоровых людей в возрасте от 17 до 54 лет.

Концентрация ПФН в плазме крови определяли с помощью твердофазного иммунного метода с использованием набора «Parameter» фирмы «R & D Systems» (Minneapolis, USA). Результаты обрабатывались автоматическим способом счетчиком «Dynatech MRX 3000» с построением стандартной кривой зависимости оптической плотности плазмы от концентрации в ней ПФН. Полученные результаты исследований приведены в таблице.

Концентрация плазменного фибронектина у больных рожистым воспалением (в mg/ml)

Обследуемые группы	N	Острый период	Период реконвалесценции
Первичная рожа	25	$3,892 \pm 0,179$	$4,367 \pm 0,327$
Рецидивирующая рожа	18	$4,342 \pm 0,317$	$4,228 \pm 0,471$
Концентрация ПФН в контрольной группе (29 человек)			$3,764 \pm 0,181$

Анализ результатов проведенных исследований позволил прийти к выводу об отсутствии достоверных различий в содержании плазменного фибронектина у больных первичной и рецидивирующей рожей как в процессе заболевания, так и в сравнении с соответствующим показателем у здоровых ($P > 0,05$).

Таким образом, проведенные исследования не выявили статистически достоверных различий в содержании ПФН во всех сравниваемых группах, что, однако, не может отрицать важной роли фибронектина в патогенезе рожистого воспаления. Более того, результаты проведенных исследований с учетом уже известных механизмов действия ПФН при воспалительных процессах, позволяют сделать вывод о значительных потенциальных возможностях клеточных популяций, синтезирующих фибронектин. По всей вероятности, в ответ на местную стрептококковую агрессию происходит усиление продукции ПФН, что компенсирует потери этого вещества в ходе развития патологического процесса с сохранением нормальной его концентрации в плазме крови. Именно этими патогенетическими особенностями, на наш взгляд, можно объяснить отсутствие различий в концентрации ПФН у больных рожей по сравнению с здоровыми.

Литература

1. Таова М. Х., Курданов Х. А. Антитела к коллагену 1 типа и фибронектин у больных системной склеродермией // Клини. мед. -1996. -№7. -С. 50-51.
2. Фазылов В. Х., Ефремов Е.Е., Игнатенкова Г.В., Курманова Л.В. Изменения концентрации фибронектина при роже // Казан, мед. журнал. -1993. -№1. -С. 36-39.
3. Хазизов И. Е., Пасхина М. Н. Фибронектин плазмы крови при тяжелых формах экземы, атонического дерматита и псориаза // Казан, мед. журнал. -1993. - № 1. -С. 40-43.
4. Храмцов М. М., Шипилов М. В. Изучение уровня плазменного фибронектина у больных стрептококкозами (ангина, рожа) // Пятый Российский съезд врачей-инфекционистов Тезисы докладов.-Москва. -1998. -С. 336-337.

УДК 616.988.51:616.831.9-002.15

МЕНИНГИТЫ ПРИ ПАРОТИТНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

Филичкина Н.Е., Шибeko Н.А., Лобанова И.Л., Солоцких Е.О., Евстегнеева И.В.

Смоленская государственная медицинская академия

Основным фактором, определяющим низкий уровень заболеваемости паротитной инфекцией населения России в детском и подростковом возрасте, явилась массовая иммунизация детей живой паротитной вакциной. Под влиянием вакцинопрофилактики показатели заболеваемости снизились с 480,0 на 100 000 населения в 1982 г. (год начала массовой иммунизации) до 23,0 в 1992 г. (1, 3, 4).

Однако после длительного периода снижения заболеваемости число случаев паротитной инфекции, начиная с 1995 г., стало расти. При этом существенно изменилась возрастная структура заболеваемости, паротит «повзрослел». Стали болеть подростки старше 14 лет и взрослые. Особенностью инфекционного процесса этого периода в условиях вакцинопрофилактики стали вспышки в коллективах взрослых, в частности, среди учащихся различных учебных заведений г. Смоленска. Аналогичная эпидемиологическая ситуация наблюдалась почти во всех регионах России (1, 6).

По мнению многих авторов, вероятнее всего это связано с неполным охватом вакцинаций детских контингентов, возможно недостаточной эффективностью отдельных серий живой паротитной вакцины (1, 5).

В 1998-1999 гг. в период подъема заболеваемости, мы проанализировали 10 историй болезни паротитной инфекцией с серьезным менингитом. Возраст больных 18-22 г. Все больные были мужского пола. Это студенты вузов, колледжей, учащиеся школ. Все отмечали наличие заболеваемости в своих учебных заведениях, некоторые были в близком контакте с больными паротитом. Все больные заболевания паротитом в прошлом отрицали. Прививочный анамнез у всех неизвестен. У всех больных паротитная инфекция начиналась остро, с повышения температуры тела до 39-40°C, болезненной припухлостью перед ушными раковинами (у всех отмечался двусторонний процесс). У 7 больных беспокоили тянущие боли и припухлость в подчелюстных областях, у них отмечался двусторонний

субмакселлит. Всех больных с первого дня болезни беспокоили головные боли, шум в ушах, сухость во рту. Лихорадка, в пределах 39-40°C, держалась 5-6 дней, затем у 4 больных снизилась до субфебрильных цифр, у 6 - до N. При вовлечении в процесс оболочек мозга температурная реакция принимала двухволновый характер и затягивалась. Серозные менингиты возникали в разные периоды заболевания паротитом, от 4 до 10 дня от начала болезни. О развитии менингита свидетельствовали резкая головная боль, головокружение, тошнота, многократная рвота, наличие менингеального синдрома (ригидность мышц затылка, симптом Кернига), высокая лихорадка в пределах 39-40°C. Нарушение сознания, очаговой неврологической симптоматики у этих больных не отмечалось. 3-м больным проведена спинномозговая пункция. Жидкость вытекала под давлением, прозрачная. Изменения ликвора проявлялись небольшим плеоцитозом от 320 до 336 клеток в 1 мм³ за счет лимфоцитов (от 70 до 72%), белка 0,160 до 0,302 г/л. Изменения периферической крови у всех были незначительными, в основном выявлялись умеренно выраженный лимфоцитоз (от 34- 40%), незначительно повышенная СОЭ (18-24 мм/час). Эти изменения к выписке из стационара исчезали. У 6 больных заболевание сопровождалось орхитом, проявившимся в те же сроки, что и менингит. Процесс носил односторонний характер. У 2-х пациентов отмечался панкреатит, проявляющийся болями в эпигастральной области, отдающими в спину, тошнотой, расстройством стула. При биохимическом исследовании крови и мочи выявлено повышение концентрации амилазы в 2-4 раза. Через 7 дней при повторном исследовании мочи амилаза нормализовывалась.

Несмотря на сочетанность клинических симптомов, во всех случаях паротитная инфекция закончилась благополучно, больные выписаны в удовлетворительном состоянии. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 28,5 суток.

ПРИВЕДЕМ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной П., 18 лет, студент 1-го курса пед. университета. Находился на стационарном лечении в инфекционном отделении N 1 со 2.05.98 по 28.05.1998. Заболел 30.04.1998: появились головная боль, озноб, боль при жевании и припухлость в области околоушной железы справа, температура повысилась до 37,7°C. Обратился за медицинской помощью 2.05.1998 (на 4-й день болезни), и в этот же день был госпитализирован. При поступлении температура 39°C, припухлость и болезненность околоушных и подчелюстных желез с обеих сторон.

Перенесенный паротит в прошлом отрицает. Прививочный анамнез неизвестен. Был в близком контакте с больными паротитной инфекцией. Несмотря на проводимое лечение в условиях стационара, состояние больного оставалось среднетяжелым, продолжал лихорадить, температура тела в пределах 38,9 С. На 5-й день лечения состояние больного ухудшилось, присоединился орхит справа. На, 6-й день болезни появились боли в эпигастральной области, отдающие в спину. Временами боли носили опоясывающий характер, был 3 раза жидкий стул, в этот же день стали беспокоить сильные головные боли, тошнота, головокружение, многократная рвота. Выявлены менингеальные знаки: ригидность мышц затылка, двухсторонний симптом Кернига. Пульс 96 уд. в 1 мин, АД 110/70 мм.рт.ст. Сохранялась отечность околоушных и подчелюстных желез. Testis справа отечный, значительно увеличен в объеме, болезненный. Проведена люмбальная пункция. Ликвор вытекал струйно, бесцветный, прозрачный, цитоз 308 клеток в 1 мм³, белок 0.962 г/л. реакция Панди ++, в мазке 96% лимфоцитов. Диагностирован серозный менингит, назначена соответствующая терапия. В этот же день моча исследована на активность амилазы. Она оказалась повышена в 4 раза по сравнению с нормой. Через 7 дней при повторном исследовании мочи амилаза определялась в пределах физиологической нормы. Периферическая кровь характеризовалась умеренно выраженной лейкоцитарной реакцией $8,3 \times 10^9$ /л, лимфоцитов в формуле 47%. На фоне проводимой терапии состояние больного быстро стало улучшаться. От повторной люмбальной пункции отказался. На 25-й день пребывания в стационаре в удовлетворительном состоянии выписан с диагнозом: паротитная инфекция, двухсторонний паротит, субмаксиллит, правосторонний орхит, панкреатит, серозный менингит.

Таким образом, серозный менингит у больных паротитной инфекцией независимо от сроков его возникновения и других клинических проявлений болезни протекал доброкачественно и может рассцениваться как проявление общего инфекционного процесса.

Литература

1. Болотинский Н.В., Геликман Б.Г., Михеева И.В., Шубин Н.С.// ЖМЭИ.- 1990.- № 8.- С. 42-45.
2. Поставит В.А. Военно-медицинский журнал.- 1983.- № 3.- С. 38-41.

3. Реморов В.Н. Эпидемический паротит у взрослых. Рига.- 1961.
4. Лисунова Т.Е., Быкова Р. И., Смирнова, Т.Ю., Михеева И. В., Чекалина К.А.// Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2000.- N 1.- С.35-37.
5. Журкин АЛ., Макарова М.В., Фирсов С.Л. Эпидемиология, инфекционные болезни. 2001.- № 6.- С.59-61.
6. Железнякова Р.Ф., Иванова В.В., Мельников А.В. Эпидемиология, инфекционные болезни.- 1998.- № 5.- С. 58-63.

ОГЛАВЛЕНИЕ

КАРДИОЛОГИЯ	3
<i>Н.Ю.Абраменкова</i> УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	3
<i>Агеевкова О.А.</i> ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА	5
<i>Базина И. Б.</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ	7
<i>Горячева А.А., Милягин В.А.</i> ВЛИЯНИЕ НИТРАТОВ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ВЕГЕТАТИВНЫЙ ГОМЕОСТАЗ	9
<i>Дробот Н.В.</i> ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ НОЧНОГО СНИЖЕНИЯ АД НА ЭКТОПИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДОЧКОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	12
<i>Козырев О. А., Богачев Р. С.</i> ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОВОЛНОВОЙ ФОРМЫ ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ	15
<i>Коньшко Н.А.</i> ВЕРОЯТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ АГЕНТОВ В ЭТАПЫ АТЕРОГЕНЕЗА	17
<i>Космачев К.М., Соловьева Н.В.</i> ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ	18
<i>Леонова Н.Я., Веселов А.В., Лукашов О.А., Ефремов С.В., Силаева Н.Н., Осипова Т.В., Комарова Т.Ю., Захарова О.Н., Лискин А.А.</i> ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ	19
<i>Майданова М. П.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ СУТОЧНОГО РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА	21
<i>Майданова М. П.</i> ДИНАМИКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧАСТОТЫ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЁННЫМ ЖИЗНЕОПАСНЫМИ АРИТМИЯМИ	22
<i>Милягина И.В., Молоканова С.С.</i> ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФОЗИНОПРИЛА НА УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	24
<i>Моисеевко С. В., Борохов А. И.</i> РОЛЬ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА	25

<i>Паелова М.В.</i> О ЗНАЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ, ВЫЯВЛЕННЫХ В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА, ДЛЯ ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА	27
<i>Свиридов С. Н., Новиков В. Ю., Николаенкова Л. И.</i> ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА И НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	28
<i>Соловьева Н.В., Космачев К.М., Кирилюк В.С.</i> МЕТОД ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЕГО УШКА	29
<i>Сухарукова О.В., Голованова Е.Д.</i> ВОЗРАСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	30
<i>Хозяинова Н.Ю.</i> ВЛИЯНИЕ ФОЗИНОПРИЛА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	32
<i>Хохлова Ю.А., Кирилюк В.С.</i> ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ЭНАЛАПРИЛА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА И ГЕМОДИНАМИКУ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ	34
<i>Царёва В.М.</i> ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНОЙ ФОРМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ	37
<i>Цепов А.Л.</i> ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОСТОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРОБ С ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ	39
<i>Цепов А.Л.</i> СВЯЗЬ ОСНОВНЫХ ЖАЛОБ И ОБЪЕКТИВНЫХ ДАННЫХ РЕСПОНДЕНТОВ ПРИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ	43
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ	
<i>Веселова И.М., Богачев Р.С., Шпирна А.И., Шкитин В.А.</i> ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ	50
<i>Кислова Н.Е., Пунин А.А., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н.</i> ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ	52
<i>Куклина Е.А., Моисеенко С.В., Орехова Т.В., Борохов А.И.</i> О ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ПНЕВМОНИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ КЛЕБСИЕЛЛОЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	55
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ	
<i>Аргунова И.А.</i> ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ	58

<i>Михалик Д.С.</i> ЭНТРОПИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН В НЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	60
<i>Руссиянов В.В., Михалик Д.С.</i> АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ: ИТОГИ 2-Х ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ	63
<i>Шаробаро В.И.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ	66
<i>Яйленко А.А., Кладницкая Н.К., Захаров Н.В.</i> ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИНФЕКЦИЕЙ HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ	69
РАЗНОЕ	
<i>Макаренкова С.П., Новиков В.И.</i> АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОЦЕССОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	71
<i>В.И. Новиков, К.Ю. Новиков</i> ПЕРИКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ α-ЛИПОВОЙ КИСЛОТОЙ	73
<i>Тютликова Л.А., Абузярова Е.Н.</i> АКТИВНОСТЬ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ ИНВАЗИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ	75
<i>Храмцов М.М., Шипилов М.Б.</i> ПЛАЗМЕННЫЙ ФИБРОНЕКТИН ПРИ РОЖИСТОМ ВОСПАЛЕНИИ	76
<i>Филичкина Н.Е., Шибeko Н.А., Лобанова И.Л., Солоцких Е.О., Евстегнеева И.В.</i> МЕНИНГИТЫ ПРИ ПАРОТИТНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ	77
ОГЛАВЛЕНИЕ	80

Вестник
Смоленской
Государственной
Медицинской
Академии
№2,2002

Редактор выпуска проф. В.А.Милягин

Технический редактор Иванова В.Г.

Формат бумаги 60x86 $\frac{1}{8}$ Заказ 541 Тираж 150 - Печ. Листов 5,25

Отпечатано на множительном участке СГМА с готовых диапозитивов.