

всего в отношении повышения ХС ЛПВП, что считается их основным негативным метаболическим действием [18]. Таким образом, рилменидин в отличие от ателнолола при длительном применении приводит к благоприятным в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений изменениям показателей липидного спектра крови. В связи с этим нарушения липидного обмена наряду с инсулинорезистентностью могут служить показаниями к применению рилменидина в качестве монотерапии АГ или в комбинации с другими метаболически нейтральными препаратами.

Следует обратить внимание на то, что данные нашего исследования свидетельствуют о хорошей переносимости рилменидина при длительном назначении. Это соответствует данным более крупных исследований, включая больных различного возраста и с различными сопутствующими заболеваниями [19].

Таким образом, данные настоящего исследования позволяют еще более укрепить мнение о том, что центральные симпатолитики, особенно последнего поколения, в частности рилменидин (альбарел), завоевывают все более прочные позиции в ряду антигипертензивных препаратов и могут быть обоснованно рекомендованы в качестве первой линии терапии АГ [8, 13]. Данная группа представляется показанной не только больным, у которых гиперактивность СНС является ведущим звеном патогенеза АГ (молодые пациенты с гиперкинетическим типом гемодинамики), но и больным с метаболическим сердечно-сосудистым синдромом, которые составляют до 60% больных АГ пожилого возраста [20]. При этом следует иметь в виду, что благоприятные метаболические эффекты могут в дальнейшем выражаться в более значимым преимуществе, таких как профилактика развития сахарного диабета, что в настоящее время активно изучается. Кроме этого, данная группа препаратов с успехом может применяться в комбинированной терапии практически со всеми классами антигипертензивных препаратов, позволяя не только добиваться добавочного антигипертензивного эффекта, но и обеспечивать защиту от негативных метаболических последст-

вий, в частности диуретиков, что, однако, не входило в задачи проведенного исследования.

Литература

1. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981-97.
2. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1001-53.
3. The seventh report of Joint National Committee in Prevention, Detection and treatment of high blood pressure (JNC VII). National Heart, Lung and Blood Institute, 2003.
4. Rabbia F, Martini G, Genova CG et al. Antihypertensive drugs and sympathetic nervous system. Clin Exp Hyperens 2001; 23: 101-11.
5. Litchell H. Metabolic effects of antihypertensive drugs interacting with sympathetic nervous system. Eur H J 1992; 13 (Suppl. A): 53-7.
6. UKPDS and UKPDS 38. Br Med J 1998; 317: 707-20.
7. Bouquet P, Dontenwill M, Grenay H, Feldman J. Imidazoline Receptors in Cardiovascular and Metabolic Diseases. J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35 (suppl. 4): 21-5.
8. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2000; 7/1, приложение.
9. Dalocchio M, Gosse P, Fillastre JP. Rilmenidine, a New Antihypertensive Agent I The First Line Treatment of Essential Hypertension. Presse Med 1991; 20: 1265-71.
10. Julius S, Nesbitt S. Sympathetic Overactivity in Hypertension: a Moving Target. Am J Hypertens 1996; 9: 113-20.
11. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Соколова Л.А. Пограничная артериальная гипертензия. СПб: Гиппократ, 1992.
12. Krentz AJ, Evans AJ. Selective Imidazoline Receptors Agonists for Metabolic Syndrome. Lancet 1998; 351: 152-4.
13. Van Zwieten PA. The Renaissance of Centrally Acting Antihypertensive Drugs. J Hypertens 1999; 17 (suppl. 3): 15-21.
14. De Luca N, Izzo R, Fontana D et al. Hemodynamic and Metabolic Effect of Rilmenidine in Hypertensive Patients with Metabolic Syndrome X. A Double-Blind Parallel Study versus Amlodipine. J Hypertens 2000; 18: 10.
15. Неберицке Д.В. Рилменидин - один из первых представителей агонистов имидазолиновых рецепторов: новые возможности лечения артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2002; 8 (4): 147-50.
16. Luccioni R. Pharmacoeconomic Assessment of Hyperium (Rilmenidine) in 18235 Hypertensive Patients. Presse Med 1995; 24: 1857-64.
17. Reid JL. Update on Rilmenidine: Clinical Benefits. Am J Hypertens 2001; 14: 322-4.
18. UK Prospective Diabetic Study (UKPDS) Group. Efficacy of Atenolol and Captopril in Reducing Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS.
19. Luccioni R. Efficacy and Acceptability of Rilmenidine in 18235 Patients over One Year. Presse Med 1995; 124: 1827-64.
20. Thakur V, Richards R, Reisin E. Obesity, hypertension, and the heart. Am J Med Sci 2001; 321 (4): 242-8.

Влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов на электрическую стабильность миокарда у больных артериальной гипертензией

БИОЛ
46

32-36

руч.
рез.ан

В.И. Рузов, Р.Х. Гимаев, В.А. Разин, О.В. Лукьяненко, А.Н. Баландин, П.С. Смирнов
Ульяновский государственный университет, Областной госпиталь ветеранов войн, Областной центр артериальной гипертензии, Ульяновск

Резюме. Целью работы явилось изучение влияния модифицируемых и немодифицируемых факторов на регистрацию поздних потенциалов желудочков (ППЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ). Обследованы 110 больных АГ, из них 58 мужчин и 52 женщины в возрасте от 23 до 73 лет (средний возраст 53,7±9,68 года). Поздние потенциалы обнаружены у 38 (34,5%) больных АГ, в том числе у 23 (39,6%) мужчин и 15 (28,8%) женщин. Выявлена достоверно более частая регистрация ППЖ у больных с нарушенным суточным ритмом артериального давления (АД). При этом ППЖ чаще всего регистрировали у больных с суточным ритмом АД over-dipper (47,7%), а также dipper по САД и over-dipper по ДАД (50%). Нами не выявлено зависимости частоты регистрации ППЖ от степени АГ. Чаще всего ППЖ регистрировали у больных АГ с дилатацией полости левого желудочка и эксцентрическим типе гипертрофии левого желудочка (49,3%).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, поздние потенциалы желудочков.

Influence of modifiable and unmodifiable factors on myocardial electric stability in patients with arterial hypertension

V.I. Ruzov, R.Kh. Gimayev, V.A. Razin, O.V. Lukyanenko, A.N. Balandin, P.S. Smirnov

Summary. The purpose of the work was to examine the influence of modifiable and unmodifiable factors on the recording of late ventricular potentials (LVP) in patients with arterial hypertension (AH). A hundred and ten patients with AH, including 58 males and 52 females, aged 23 to 73 years (mean 53,7±9,68 years). Late potentials were detected in 38 (34,5%) patients with AH, including 23 (39,6%) males and 15 (28,8%) females. There was significantly a more frequent recording of LVP in patients with impaired 24-hour blood pressure (BP) variability. At the same time, LVP was most frequently recorded in patients with an over-dipper diurnal BP variability (47,7%), as well as in those with dipper by systolic BP and over-dipper by diastolic BP (50%). There was a relationship of the frequency of LVP recording to the degree of AH. LVP was more frequently recorded in patients with AH and left ventricular dilatation and in the eccentric type of left ventricular hypertrophy (49,3%).

Key words: arterial hypertension, late ventricular potentials.

МОНИЗОЛ

Введение

Известно, что на течение, лечение и прогноз больных сердечно-сосудистыми заболеваниями влияют так называемые факторы риска. К немодифицируемым (неуправляемым) факторам риска относятся: пол, возраст, наследственность. К модифицируемым (управляемым) факторам относятся: избыточная масса тела, артериальная гипертензия (АГ), гиподинамия, гиперхолестеринемия и др. [1]. Однако влияние указанных факторов на электрическую стабильность миокарда у больных АГ не изучены. Между тем АГ, являясь одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, в настоящее время представляет собой важную медико-социальную проблему [2].

В последнее десятилетие интенсивно изучаются новые методы оценки электрической стабильности миокарда, одним из которых является регистрация усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ). Этот метод позволяет выделить и анализировать потенциалы замедленной депolarизации миокарда, так называемых поздних потенциалов желудочков (ППЖ) [3, 4].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния пола, массы тела, степени АГ, типа суточного профиля артериального давления (АД) и ремоделирования сердца на электрическую стабильность миокарда у больных АГ.

Материал и методы

В исследование включены 110 больных АГ (58 мужчин и 52 женщины, средний возраст $53,7 \pm 9,68$ года), среди них 30 больных с АГ I степени, 38 больных с АГ II степени, 42 больных с АГ III степени по классификации ВОЗ (1999 г.) [5]. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц в возрасте от 20 до 58 лет (средний возраст $41,53 \pm 6,2$ года). С целью оценки влияния массы тела на регистрацию ППЖ все больные были разделены на две группы: первую группу ($n=55$) составили больные с индексом массы тела (ИМТ) $< 29,0 \text{ кг/м}^2$; во вторую группу ($n=55$) вошли пациенты с ИМТ $\geq 30,0 \text{ кг/м}^2$. Больные, ранее получавшие гипотензивные препараты, прекращали их принимать за 7 дней до включения в исследование (так называемый отмывочный период). Из исследования исключали больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, острым нарушением мозгового кровообращения.

Исследование ППЖ проводили, используя метод записи СУ-ЭКГ с высокой разрешающей способностью. Регистрацию и анализ СУ-ЭКГ осуществляли с помощью двенадцатиканального электрокардиографа "KARDi + ЭКГ BP" фирмы "МКС" (Россия) по методике M.Simson [6] с применением системы трех ортогональных отведений по Франку. Обработке подвергали 150–500 комплексов QRS, усиленных, усредненных и отфильтрованных с помощью двунправленных фильтров при частоте 40–250 Гц. Сигналы комбинированы в векторную магнитуду $\sqrt{x^2+y^2+z^2}$. На основании автоматического алгоритма вычисляли значения трех показателей: 1) продолжительность фильтрованного комплекса QRS (Total QRS), мс; 2) продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS (Under 40uV), мс; 3) среднеквадратичную амплитуду последних 40 мс комплекса QRS (Last 40ms), мкВ. Критериями патологической СУ-ЭКГ считали, если Total QRS > 110 мс; Under 40uV > 38 мс; Last 40ms < 20 мкВ. Наличие по крайней мере двух из перечисленных критериев позволяло диагностировать ППЖ. Запись СУ-ЭКГ включали в анализ, если уровень «шума» был менее 1 мкВ.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с помощью портативной системы АВРМ-02 фирмы "Meditech" (Венгрия). Регистрацию показателей АД проводили в течение 24 ч. Интервалы между измерениями АД составляли 15 мин в период бодрствования и 30 мин в период сна. Результаты считали достоверными, если при автоматической обработке исключено не более 20% измерений. По данным СМАД анализировали суточный ритм АД по показателям суточного индекса (СИ) систо-

Жизнь без боли в сердце

- длительное лечение ишемической болезни сердца
- профилактика приступов стенокардии
- 100% биодоступность
- хорошая переносимость
- удобный режим дозирования



30 таблеток
МОНИЗОЛ® 20
изосорбид-5-моноклат

30 таблеток
МОНИЗОЛ® 40
изосорбид-5-моноклат

 **Hemofarm**
ХЕМОФАРМ КОНЦЕРН А.Д.

 ZORA Pharma

Представительство в Москве: ул. Трифоновская, д. 45 Б
Тел.: 684-0623, 684-0552, 684-0588. Факс: 681-8295
www.hemofarm.ru. E-mail: hemof@hemofarm.ru

Таблица 1. Показатели СУ-ЭКГ у больных АГ с различными суточными ритмами АД

Показатель	n	Total QRS, мс	Under 40uV, мс	Last 40ms, мкВ
Dipper	40	93,29±11,19	31,09±11,14	42,4±21,96
Non-dipper	20	97,23±14,23	36,64±10,71	31,05±13,45
Over-dipper	19	98,52±10,35*	39,64±11,19*	27,35±12,45*
САД non-dipper/ДАД dipper	15	92,87±8,06	32,62±9,66	41,15±19,08
САД dipper/ДАД over-dipper	16	103,67±11,34*	40,83±12,01*	27,06±16,73*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с dipper.

лического АД и диастолического АД (СИ САД, СИ ДАД) – процент степени снижения ночного АД по сравнению с дневным. В зависимости от показателей суточного индекса выделяли следующие типы суточных ритмов АД: тип “dipper” – СИ АД 10–22%; тип “non-dipper” – СИ АД 0–10%; тип “night-peaker” – СИ АД <0%; тип “over-dipper” – СИ АД >22%.

На основе данных СМАД все больные были разделены на пять групп: первую группу (n=40) составили больные с суточным ритмом АД – dipper; вторую группу (n=20) составили больные АГ с суточным ритмом АД non-dipper; третью группу (n=19) составили больные АГ с суточным ритмом АД over-dipper; четвертую группу (n=15) составили больные АГ с суточным ритмом non-dipper по САД и dipper по ДАД; пятую группу (n=16) составили больные АГ с суточным ритмом dipper по САД и over-dipper по ДАД.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводили на ультразвуковой диагностической системе “Aloka 5000” (Япония) в М-модальном, двухмерном и импульсном доплеровском режимах в стандартных ЭхоКГ-позициях. Измеряли и рассчитывали следующие стандартные показатели: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу, конечный систолический размер левого желудочка – ЛЖ (КСР), конечный диастолический размер ЛЖ (КДР), конечный систолический и диастолический объемы (КСО и КДО) ЛЖ, ударный объем (УО), ударный индекс (УИ), фракция выброса (ФВ), фракция переднезаднего укорочения ЛЖ (ФУ) и скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (Vcf).

Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.Devereux и N.Reichek [7]: $ММЛЖ = 1,04 \times [(ТМЖПд + ТЗСЛЖд + КДР ЛЖ)^3 - (КДР ЛЖ)^3] - 13,6$. Затем рассчитывался индекс ММЛЖ – ИММЛЖ (отношение ММЛЖ к площади поверхности тела). Критерием гипертрофии ЛЖ согласно Фрамингемскому исследованию считали величины ИММЛЖ 134 г/м² и более у мужчин и 110 г/м² у женщин [8]. При увеличении ИММЛЖ выделяли следующие типы гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ). Эксцентрическую ГЛЖ (ЭГЛЖ) диагностировали при увеличении ИММЛЖ при относительной толщине стенки (ОТС) ЛЖ менее 0,45. Концентрическую ГЛЖ (КГЛЖ) диагностировали при увеличении ИММЛЖ и ОТС ЛЖ более 0,45 [9].

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали с помощью доплер-эхокардиографии в импульсно-волновом режиме из верхушечного доступа в четырехкамерном сечении 10. Определяли следующие параметры трансмитрального потока: максимальную скорость раннего наполнения ЛЖ (Е, см/с), максимальную скорость позднего наполнения (А, см/с), их отношение (Е/А), интегралы скоростей раннего (Е₁, см) и позднего (А₁, см) наполнения, время замедления потока раннего наполнения (ВЗРН, мс), время изоволюметрического расслабления (ВИР, мс) – от закрытия аортального до открытия митрального клапанов (нейнвазивный индекс релаксации ЛЖ).

Статистическую обработку данных осуществляли на компьютере с использованием программного пакета “Statistica”. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних, стандартных ошибок средней. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При оценке влияния пола на показатели СУ-ЭКГ у больных АГ нами отмечена более частая регистрация

ППЖ у мужчин по сравнению с женщинами. Так, поздние потенциалы у мужчин выявлены в 39,6% случаев (23 пациента), в то время как у женщин – в 28,8% (15 пациентов). Следует отметить, что из 15 женщин с выявленными ППЖ 10 имели возраст старше 50 лет.

Анализируя данные СУ-ЭКГ у больных АГ в зависимости от массы тела, обнаружено, что у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² ППЖ зарегистрированы в 1,5 раза чаще по сравнению с больными, имеющими ИМТ < 29 кг/м². Так, в группе больных с ИМТ ≥ 30 кг/м² ППЖ были выявлены у 23 (41,2%) пациентов, в то время как в группе больных с нормальной массой тела ППЖ зарегистрированы лишь у 15 (27,3%) больных АГ.

Следует отметить отсутствие существенной разницы в частоте регистрации ППЖ у больных с различной степенью АГ. Так, в группе больных с I степенью АГ поздние потенциалы были выявлены у 10 (34,4%) пациентов, со II степенью АГ – у 15 (38,6%) лиц и у 16 (39,6%) больных с III степенью АГ. В контрольной группе ППЖ выявлены у 2 (9%) практически здоровых лиц, что находит свое подтверждение в работах других авторов [10]. Параметры СУ-ЭКГ у больных АГ и контрольной группы имели достоверные различия. Даже у пациентов с I степенью АГ показатели продолжительности Total QRS и Under 40uV имели более высокие значения по сравнению со здоровыми лицами, а показатель Last 40ms был достоверно ниже, что свидетельствует о более выраженной электрической неоднородности миокарда у больных АГ. Оценивая параметры СУ-ЭКГ у пациентов с различной степенью АГ нами не было выявлено достоверных различий в сравниваемых группах.

В клинике большое значение придается такому фактору, как тип суточного профиля АД. Исследуя ППЖ у больных АГ в зависимости от профиля АД, выявлена достоверно более частая регистрация ППЖ у больных АГ с нарушенным суточным профилем по сравнению с лицами, имеющими нормальный суточный ритм АД. Так, из 38 больных АГ с наличием поздних потенциалов лишь у 10 пациентов отмечен нормальный суточный ритм АД (dipper), в то время как у остальных 28 пациентов были обнаружены те или иные изменения суточного ритма АД. При этом следует отметить, что поздние потенциалы чаще выявляли у пациентов с суточным ритмом САД и ДАД over-dipper (47,4%), а также у лиц с типом суточного ритма dipper по САД и over-dipper по ДАД (50%). У больных АГ с суточным ритмом dipper и non-dipper по САД и ДАД ППЖ регистрировали в 25 и 35% соответственно. В группе больных с типом суточного ритма dipper по САД и non-dipper по ДАД поздние потенциалы были обнаружены в 27% случаев. Показатели СУ-ЭКГ у больных АГ с различными типами суточных кривых АД представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у пациентов с суточным ритмом over-dipper по САД и ДАД и пациентов с суточным ритмом dipper по САД и over-dipper по ДАД параметры СУ-ЭКГ характеризовались более высокими значениями продолжительности Total QRS и Under 40uV и низким значением амплитуды Last 40ms ($p < 0,05$). Параметры СУ-ЭКГ у больных с типом суточной кривой non-dipper по САД и ДАД имели аналогичную направленность изменений параметров СУ-ЭКГ.

При оценке морфометрических показателей сердца у больных с выявленными ППЖ обнаружены более высокие значения КСР и КДР, а также КСО и КДО ЛЖ (табл. 2). При этом показатели ФВ в сравниваемых группах не имели достоверных различий. В группе больных АГ с

Таблица 2. Структурно-функциональные показатели миокарда у больных АГ с наличием и отсутствием поздних потенциалов желудочков

Показатель	ППЖ – (n=42)	ППЖ+ (n=35)	p
КСР, мм	32,04±2,95	34,2±3,13	0,04
КДР, мм	51,01±2,96	53,79±3,00	0,008
КСО, мл	41,56±11,22	48,37±12,8	0,04
КДО, мл	128,48±20,28	146,91±25,91	0,003
УО, мл	86,63±14,61	98,37±17,39	0,007
ФВ, %	67,82±5,85	67,02±5,43	0,64
ФУ, %	37,3±3,99	37,06±4,66	0,89
Vcf	1,18±0,11	1,22±0,13	0,54
ТМЖП, мм	11,51±0,76	12,01±0,71	0,18
ТЗСЛЖ, мм	11,21±0,52	11,88±0,64	0,04
E, см/с	0,64±0,12	0,63±0,07	0,8
A, см/с	0,66±0,09	0,66±0,09	0,95
E/A	1,05±0,18	0,98±0,1	0,48
Ei	10,18±1,94	10,25±1,11	0,93
Ai	7,26±1,16	7,19±1,56	0,91
Ei/Ai	1,47±0,45	1,48±0,23	0,95
ВЗРН, мс	170,05±27,64	189,78±27,15	0,048
ВИР, мс	82,15±11,13	95,37±17,03	0,043
ИММЛЖ, г/м ²	137,03±28,74	156,54±34,39	0,04

выявленными ППЖ отмечена и более выраженная ГЛЖ, что выразилось в более высоких значениях ИММЛЖ (156,54±34,39 и 137,03±28,74 г/м² соответственно; $p=0,04$). Обращает на себя внимание более выраженная гипертрофия задней стенки ЛЖ у больных с наличием ППЖ (11,88±0,64 и 11,21±0,52 мм соответственно; $p=0,04$).

При анализе показателей диастолической функции ЛЖ у больных АГ с выявленными ППЖ были обнаружены более высокие значения показателей ВЗРН и ВИР по сравнению с пациентами, у которых ППЖ отсутствовали (см. табл. 2). При этом показатели скоростей раннего и позднего наполнения желудочков (E и A), а также их отношение (E/A) в сравниваемых группах не имели достоверных различий.

Исследуя частоту регистрации ППЖ у больных АГ с различным типом ремоделирования миокарда, нами обнаружено, что у пациентов с эксцентрической ГЛЖ (ЭГЛЖ) поздние потенциалы выявлялись чаще по сравнению с больными, у которых имелась концентрическая ГЛЖ (КГЛЖ). Так, в группе больных с ЭГЛЖ поздние потенциалы желудочков были выявлены у 17 (49,3%) человек, тогда как у больных с КГЛЖ ППЖ были выявлены у 10 (30%) лиц. Анализируя параметры СУ-ЭКГ у больных с ЭГЛЖ нами выявлены достоверно более высокие значения продолжительности Total QRS (102,56±10,3 и 91,85±9,67 мс соответственно; $p=0,02$) и Under 40uV (40,27±11,07 и 32,11±9,53 мс соответственно; $p=0,046$), а также достоверно низким значением амплитуды Last 40ms (26,29±15,44 и 43,81±14,37 мкВ соответственно; $p=0,016$) по сравнению с пациентами, имевшие КГЛЖ.

Обсуждение

Известно, что в основе электрофизиологического феномена ППЖ лежит механизм micro-reentry в участках с локальной задержкой проведения возбуждения, обусловленной склерозированными участками миокарда, местными нарушениями электролитного баланса, активацией симпатических влияний и другими воздействиями, вызывающими локальные нарушения проводимости, и появление в результате очагов спонтанной электрической активности [11, 12]. Анализ СУ-ЭКГ у больных АГ показал, что поздние потенциалы желудочков чаще регистрировали у мужчин, а в возрасте старше 50 лет наблюдали увеличение числа больных женщин с регистрируемыми ППЖ. Причинами таких различий по частоте регистрации ППЖ до 50 лет, возможно, является то, что у мужчин более часто встречается ГЛЖ, раньше развивается атеросклероз коронарных артерий, которые способствуют электрической неоднородности миокарда [13]. В настоящее время установлено, что эстрогены блокируют трансмембранный ток ионов кальция внутрь кардиомиоцитов, не нарушая чувствительности внутриклеточных структур к этим ионам. Кроме того, предот-

вращая утнетение K^+-Na^+ -АТФазы, эстрогены обеспечивают антиишемическое и антиаритмическое действие [14, 15].

В нашем исследовании более частое выявление ППЖ отмечено у больных с различными нарушениями суточного ритма АД, особенно у больных с суточным ритмом over-dipper по САД и ДАД и лиц с ритмом dipper по САД и over-dipper по ДАД. По-видимому, чрезмерное снижение АД в ночное время у больных АГ, особенно с ГЛЖ, приводит к гипоперфузии и усугублению миокардиальной ишемии [16]. Это в свою очередь способствует прогрессированию миокардиофиброза с формированием анатомического субстрата электрической нестабильности миокарда. Нами не выявлено влияния степени АГ на частоту регистрации ППЖ, что согласуется с данными литературы [17].

Наши исследования свидетельствуют, что у больных с регистрируемыми поздними потенциалами имелась более выраженная дилатация полости ЛЖ по сравнению с пациентами без ППЖ, что нашло свое отражение в достоверно более высоких значениях линейных (КДР) и объемных (КСО и КДО) показателях ЛЖ. По данным ряда исследований, дилатация ЛЖ сопровождается появлением и усилением неоднородности рефрактерных периодов кардиомиоцитов, что приводит к развитию электрической нестабильности миокарда, маркерами которой являются ППЖ [18]. Увеличение ММЛЖ сопровождается достоверно более частым выявлением поздних потенциалов. Такая зависимость отчасти может объясняться большей массой деполаризующегося миокарда, а также большим количеством участков фиброзной ткани, которая может быть ответственна за задержку миокардиальной активации [19]. Нами не выявлено зависимости частоты регистрации ППЖ при АГ от состояния систолической функции миокарда, о чем свидетельствуют недостоверные различия показателей ФВ и ФУ ЛЖ. Оценивая диастолическую функцию миокарда у больных АГ с выявленными ППЖ, мы обнаружили достоверно более высокие показатели ВЗРН и ВИР ЛЖ при недостоверных различиях отношения скоростей в ранней и позднюю фазу трансмитрального диастолического кровотока (E/A).

При оценке геометрии ЛЖ у больных АГ в зависимости от регистрации ППЖ нами выявлено, что у больных АГ с ЭГЛЖ поздние потенциалы обнаруживались чаще по сравнению с больными с КГЛЖ. По мнению ряда авторов, в основе возникновения ППЖ у больных АГ с эксцентрическим ремоделированием миокарда помимо интерстициального фиброза лежит чрезмерное растяжение волокон миокарда вследствие повышенной нагрузки, которое приводит к возрастанию амплитуды ранних и появлению отсроченных постдеполяризаций, что является электрофизиологической основой ППЖ [19, 20].

Выводы

1. На электрическую стабильность миокарда у больных АГ оказывает существенное влияние наличие модифицируемых и немодифицируемых факторов.
2. Из немодифицируемых факторов имеет значение пол (для мужчин) и возраст (для женщин).
3. Среди модифицируемых факторов, влияющих на возникновение поздних потенциалов желудочков, имеет значение масса тела, суточный профиль АД и тип ремоделирования миокарда.

Литература

1. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ1). Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в РФ. Клини. фармакол. 2000; 9: 1–22.
2. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия. 2002; 8 (1): 7–10.
3. Hirschfeld J., Josephson M.E. Sudden cardiac death in patients with chronic heart disease. Circulation 1992; 85: 43–9.
4. Breithardt G., Cain M.E., El-Sherif M. et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a task Force Committee of the European Society of Cardiology, AHA and ACC. Circulation 1991; 83: 1481–8.

5. Flowers NC, Horan LG. Pathophysiologic basis for current use or high-resolution electrocardiography. *Coronary Arterial Disease* 1991; 2: 5–12.
6. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization: International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151–83.
7. Simson MB. Identification of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction from signals in the terminal QRS complex. *Circulation* 1981; 64: 235–42.
8. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 55: 613–8.
9. Abergel E, Tas M, Boblader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? *Am J Cardiol* 1995; 75: 489–503.
10. Ganau A, Devereux R, Roman M et al. Patterns of left ventricular hypertrophy, diagnosis, prognosis, management. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550–8.
11. Israel CW, Mandronero JL, Weber K, Bergbauer M. Results of frequency domain with spectrotemporal mapping compared to time domain in normal subject. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 489–93.
12. Савельева И.В., Меркулова И.Н., Стражеско И.Д. и др. Динамика сигналов усредненной ЭКГ во время спонтанных приступов стенокардии у больных ИБС. *Кардиология* 1993; 3: 22–4.
13. Simson MB. Clinical application of signal averaging. *Cardiology Clinical* 1983; 1: 109–190.
14. Kamel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992; 13: 82–8.
15. Доценко Ю.В., Наумов В.Г., Лякишев А.А. и др. Лечение ишемической болезни сердца у женщин в менопаузе. *Кардиология*. 2001; 3: 64–9.
16. Eysmann SB, Douglas PS. Coronary heart disease: therapeutic principles. In: *Cardiovascular health and disease in women*. Ed.P.S. Douglas. Philadelphia: W.B.Saunders Company 1993; 43–60.
17. Pierdomenico S, Lapenna D, Succurullo F et al. Nighttime blood pressure pattern and myocardial ischemia in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hypertens* 1994; 14: 241–9.
18. Легконогов А.В. Поздние потенциалы желудочков при некоронарогенных заболеваниях и пораженных миокарда. *Кардиология*. 1998; 5: 29–34.
19. Calkins H, Maughan WL, Weisman HF et al. Effect of acute volume load on refractoriness and arrhythmia development in isolated, chronically infarcted canine hearts. *Circulation* 1989; 79: 687–97.
20. Vester EG, Emschermann C, Stobbe U et al. Late potentials and heart rate variability in heart muscle disease. *European Heart Journal* 1994; 15: 25–33.

Возможности коррекции перекисного окисления липидов комбинированной антигипертензивной терапией у больных артериальной гипертензией

БИОЛ
46

136-38

Ю.И.Нестеров, А.Т.Тепляков

Кемеровская медицинская академия, Кемеровский кардиологический диспансер

Резюме. Цель исследования. Изучить влияние комбинированной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента энапом с антагонистом кальция коринфаром SR на показатели артериального давления (АД) и содержание продуктов перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Проведено амбулаторное лечение 28 пациентов АГ I–II степени комбинацией энапа с коринфаром SR в течение 6 нед. Определяли динамику АД, содержание в сыворотке крови диеновых конъюгатов и малонового диальдегида.

Результаты. Эффективная терапия комбинацией энапа с коринфаром SR была возможна у 83% больных. Систолическое и диастолическое АД снизилось на 24 и 21% и составило 135,1±8,3 и 84,1±4,3 мм рт. ст. соответственно. Содержание диеновых конъюгатов снизилось на 10%, малонового диальдегида – на 9%.

Заключение. Сочетанная терапия энапом с коринфаром SR при 6-недельном курсовом лечении помимо стойкого снижения АД угнетает в сыворотке крови активность промежуточных продуктов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, энап, коринфар SR, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, перекисное окисление липидов.

Potentialities of correction of lipid peroxidation with combined antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension

Yu.I. Nesterov, A.T. Teplyakov

Summary. Aim. To study the impact of combined therapy with the angiotensin-converting enzyme inhibitor enap and the calcium antagonist corinfar SR on the values of blood pressure (BP) and the content of lipid peroxidation products in patients with arterial hypertension (AH).

Subjects and methods. Twenty-eight patients with Stage I-II AH were treated with a combination of enap and corinfar SR for 6 weeks in the outpatient setting. The time course of changes in BP and the serum levels of dienic conjugates and malonic dialdehyde were determined.

Results. The effective therapy with a combination of enap and corinfar SR was possible in 83% of the patients. Systolic and diastolic BPs decreased by 24 and 21% and they were 135,1±8,3 and 84,1±4,3 mm Hg, respectively. The content of dienic conjugates and malonic dialdehyde reduced by 10 and 9%, respectively.

Conclusion. In addition to a steady-state BP decrease, 6-week combined therapy with enap and corinfar SR inhibits the serum activity of intermediate lipid peroxidation products.

Key words: arterial hypertension, enap, corinfar SR, malonic dialdehyde, dienic conjugates, lipid peroxidation.

Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, являются основной причиной смертности населения России. Причем в структуре смертности от болезней сердца и сосудов на долю ишемической болезни сердца (ИБС) приходится у мужчин 60%, у женщин 41% [1]. Такая высокая смертность в нашей стране объясняется распространенностью факторов риска атеросклероза среди населения, основными из которых являются артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия. Сочетание АГ и ИБС означает очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Общеизвестно, что системная АГ вызывает в сосудистой стенке ряд адаптационных структурных изменений, которые могут predisposing к более раннему и ускоренному развитию атеросклероза и ИБС [2, 3]. По мнению многих исследователей [4, 5], патогенетически связывающим звеном между АГ и атеросклерозом наряду с дисфункцией эндотелия, аккумуляцией и модификаци-

ей холестерина может быть активация перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Исследованиями [6, 7] доказано, что интенсификация процессов ПОЛ может влиять на структуру и барьерные свойства клеточных мембран, ответственных за транспорт Ca^{2+} , вызывая нарушение их нормального функционирования. В возникновении подобного рода повреждений существенную роль играют не только первичные, но и вторичные продукты свободнорадикального окисления, прежде всего соединения альдегидной природы – малоновый альдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК) [8, 9]. Модифицирующий эффект вторичных продуктов ПОЛ реализуется вазоконстрикцией артериол и повышением общего периферического сопротивления. В этом участвуют конкретные пути участия ПОЛ в патогенезе и прогрессировании АГ [10].

В связи с этими данными не вызывает сомнения, что в лечении АГ оправдано назначение антигипертензивных