

валентности оригинальному лекарственному препарату. Однако именно этих данных мы не видим ни в одной из публикаций, сравнивающих между собой разные генерики индапамида.

В представляемом исследовании изучали два препарата индапамида: капсулы по 2,5 мг индап (компания "PRO. MED. CS Praha a. s.") и таблетки по 2,5 мг, покрытые оболочкой, тертенсиф. Последний является оригинальным препаратом индапамида, распространяемым под таким названием в Чехии, там, где проводилось это исследование.

Исследование продемонстрировало, что средние фармакокинетические профили обоих препаратов практически совпали, это хорошо видно на приведенном рисунке. Значения фармакокинетических параметров тоже были очень близкими (табл. 2). Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что генерик индапамида индап биоэквивалентен оригинальному препарату индапамида [4].

Приведенный пример наглядно иллюстрирует, насколько необходима публикация даже вполне благоприятных результатов. Врач, назначающий тот или иной препарат, должен знать, не только сам факт, что препарат разрешен к применению, и, значит, чему-то биоэквивалентен, но и каков уровень этой эквивалентности, насколько грамотно и тщательно выполнено исследование.

Мы не знаем, часто ли встречаются случаи фармакокинетической неэквивалентности генерика и оригинального препарата, заставляющие отказать в регистрации производителям генерика. Однако наш собственный опыт показывает, что при сравнении фармакокинетики оригинального препарата и генерика у здоровых добровольцев могут выявляться весьма существенные различия. Эти различия не всегда могут быть статистически значимыми, но это можно объяснить недостаточным количеством испытуемых (в России изучение биоэквивалентности проводят всего на 18 здоровых добровольцах). Так, при сравнении фармакокинетики двух препаратов лозартана – оригинального и одного из генериков – был выявлен различный ход кривых концентрации двух препаратов, од-

нако достоверных различий в параметрах фармакокинетики зарегистрировано не было [5]. Повторно проведенное исследование с этими же препаратами подтвердило оцутимое различие в их фармакокинетических профилях [6], это говорит о том, что различия, зарегистрированные в первом исследовании, не были случайными и, безусловно, свидетельствуют о том, что между двумя препаратами существует различие (несмотря на формально установленную биоэквивалентность).

В заключение отметим, что в условиях существующей системы регистрации генериков, проведение их ограниченных клинических испытаний с использованием унифицированного и методически строгого подхода нам представляется совершенно необходимым. Однако такие испытания должны проводиться только после знакомства с данными биоэквивалентности (именно с данными, а не с заключением, что препараты биоэквивалентны), и эти данные должны быть "отправным пунктом" в принятии решения о судьбе конкретного генерика.

#### Литература

1. Мешковский А.И. Место дженериков в лекарственном обеспечении. *Фарматека*. 2003; 3: 103–4.
2. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дмитриева Н.А., Белолитецкая В.Г. Выбор лекарственного препарата в кардиологии: на что должен ориентироваться практический врач? *Кардиоваскул. тер. и профилактика*. 2004; 4: 77–82.
3. Поддиков Ю.М. Клинико-экономический анализ эффективности различных индапамидов у больных артериальной гипертензией I и II степени (ВОЗ/МОАГ, 1999 г.). *Южно-Российский мед. журн.* 2004; 4: 36–8.
4. Comparative evaluation of the bioavailability of two oral indapamide formulations: Indap cps, PROMEDCS Praha a.s., Czech Republic and Tertensif coated tbl, Les Laboratoires Servier, France. Open, randomized, cross-over study in healthy volunteers. (study INDAP/00.05/CZ). *Clinical study report, February 26, 2002.*
5. Белолитецкая В.Г., Марцевич С.Ю., Наумов Ю.И. и др. Изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов брзоаар и козаар у здоровых добровольцев двойным слепым рандомизированным перекрестным методом. От исследований к клинической практике. *Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов*. СПб., 2002; с. 42–3.
6. Суханов Я.В., Белолитецкий Н.А., Белолитецкая В.Г. Сравнительное изучение фармакокинетики лозартана при приеме брзоаара и козаара. *Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии*. VI Российской научной конференции. М., 2005; с. 67–8.

## Артериальная гипертензия у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями. В фокусе проблемы – сердце как орган-мишень

**А.В. Барсуков, В.А. Казанцев, М.С. Таланцева, А.В. Николаев, Т.А. Курганова**  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

**Резюме.** В результате обследования 57 пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией II степени в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом или бронхиальной астмой было установлено, что для них характерны такие особенности суточного профиля артериального давления, как высокий уровень нагрузки давлением и недостаточная степень его ночного снижения. Подавляющему большинству лиц данной категории свойственен концентрический тип гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Пациенты с высокой степенью концентричности ГЛЖ имеют более выраженный дисбаланс вегетативной регуляции сердечного ритма с преобладанием симпатических влияний на миокард, а больные с низкой степенью концентричности ГЛЖ – более высокий уровень секреции альдостерона.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма, гипертрофия левого желудочка, симпатико-адреналовая система, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

**Arterial hypertension in patients with chronic bronchopulmonary diseases: The heart as a target organ is the focus of the problem**

**A.V. Barsukov, V.A. Kazantsev, M.S. Talantseva, A.V. Nikolayev, T.A. Kurganova**

**Summary.** Fifty-seven patients with grade 2 essential hypertension concurrent with chronic obstructive bronchitis or bronchial asthma were examined. They were found to have characteristics of the daily blood pressure profile, such as a high load due to pressure and its inadequate nocturnal lowering. The concentric type of left ventricular hypertrophy (LVH) is typical of the vast majority of persons of this category. The patients with a high LVH concentricity have a more significant imbalance of autonomic cardiac rhythm regulation with the preponderance of myocardial sympathetic impact while those with a low LVH concentricity showed higher aldosterone secretion.

**Key words:** arterial hypertension, chronic obstructive bronchitis, bronchial asthma, left ventricular hypertrophy, sympathoadrenal system, renin-angiotensin-aldosterone system.

Повышенное артериальное давление (АД) представляет собой наиболее распространенный синдром в экономически развитых странах. По данным G.Mancia [1], около 40% взрослого населения Европы имеет уровень АД, превышающий 140/90 мм рт. ст. Как правило, данная категория пациентов, особенно в пожилом возрасте, имеет ту или иную сопутствующую патологию. В настоящее время определяется рост частоты встречаемости сочетания артериальной гипертензии (АГ) с хроническими обструктивными болезнями легких. Установлено, что частота обнаружения гипертонической болезни у лиц, страдающих бронхиальной астмой (БА), составляет около 30% [2]. Сочетанное течение хронического обструктивного бронхита (ХОБ) или БА и гипертонической болезни имеет свои особенности, обусловленные тесной функциональной связью между системами кровообращения и дыхания, взаимным влиянием этих патологических состояний на системную и внутрисердечную гемодинамику. Применительно к данной проблеме до настоящего времени практически не освещены особенности суточного профиля АД, нейрогуморальной регуляции кровообращения у пациентов с различными вариантами ремоделирования сердца как органа-мишеня.

Цель исследования – изучить особенности суточного профиля АД, вегетативной регуляции сердечного ритма, функционального состояния симпатико-адреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) систем у пациентов с эссенциальной АГ в сочетании с ХОБ или БА с учетом характера ремоделирования левого желудочка.

#### Материал и методы

Под наблюдением находились 57 пациентов (46 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $52,3 \pm 5,1$  года) с гипертонической болезнью II стадии, представленной несложившейся эссенциальной АГ II степени, в сочетании с ХОБ или БА легкой-средней степени тяжести в фазе ремиссии. Диагноз АГ и степень повышения АД устанавливали на основании критериев, рекомендованных группой экспертов Европейского общества кардиологов (2003 г.). Диагноз ХОБ и БА устанавливали в соответствии с МКБ-10 пересмотра (1992 г.). В группу сравнения включили 20 пациентов с эссенциальной АГ II степени, сопоставимых с больными основной группы по возрасту (средний возраст  $49,5 \pm 4,11$  года) и не имеющих клинически значимой сопутствующей патологии.

За 2 нед до включения в исследование у всех больных прекращали плановую гипотензивную терапию, при этом у незначительной части из них сохраняли поддерживающую бронхолитическую терапию. Суточный мониторинг АД (СМАД) по стандартному протоколу осуществляли с помощью системы "Тюпорит V" (Германия). При анализе результатов СМАД оценивали среднесуточные, дневные, ночные уровни систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, вариабельность АД (ВСАД и ВДАД), индекс времени АД (ИВ САД и ИВ ДАД) в указанные периоды мониторинга, а также суточный индекс АД, отражающий степень его ночного снижения (СИ САД и СИ ДАД). Исследования структуры левого желудочка (ЛЖ) и внутрисердечной гемодинамики осуществляли на ультразвуковом аппарате "ACUSON" (США). Определяли следующие геометрические параметры: конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры ЛЖ; толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу. Проводили расчет конечного систолического (КСО) и конечного диастолического (КДО) объемов ЛЖ, фракции выброса (ФВ) ЛЖ. По формуле R.Devereux, N.Reichek (1977 г.) рассчитывали массу и индекс массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г; ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>). Величины ММЛЖ и ИММЛЖ считали нормальными при значениях менее 215 г и 125 г/м<sup>2</sup> соответственно. Оценку изменений геометрии ЛЖ осуществляли в соответствии с классификацией A.Galan (1992 г.), основанной на определении ИММЛЖ и относительной толщины стенок ЛЖ

(ОТС). За повышение ОТС принимали значения 0,45 ед. и более. Характер ремоделирования ЛЖ оценивали по соотношению показателей ОТС и ИММЛЖ. Изучение диастолической функции ЛЖ (ДФЛЖ) производили по стандартной методике с определением показателей трансмитрального кровотока (ТМК) – соотношения максимальной скорости потока в фазу раннего наполнения и таковой в фазу активного наполнения (Vc, Va, Vc/Va), времени изоволюмического расслабления (ВИВР) [3].

На основе результатов эхокардиографии пациенты основной группы были разделены на две подгруппы в зависимости от степени концентричности ГЛЖ, ориентируясь на величину показателя ОТС. За граничное значение ОТС считали величину этого показателя, равную 0,5. У 26 пациентов степень концентричности ГЛЖ была низкой (ОТС=0,45–0,49); 31 пациент соответствовал категории лиц с высокой степенью концентричности ГЛЖ (ОТС>0,5).

С целью изучения функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) использовали метод спектрального анализа 600 кардиоинтервалов ритмокардиограммы (РКГ). Оцениваемыми показателями спектрального анализа РКГ (САРКГ) были: выраженная в абсолютных (HF, мс<sup>2</sup>) и нормализованных (HFnorm, %) единицах мощность быстрых (дыхательных) волн (БВ), соответствующих высокочастотной области спектра сердечного ритма (0,15–0,4 Гц); выражения в абсолютных (LF, мс<sup>2</sup>) и нормализованных (LFnorm, %) единицах мощность медленных волн II (МВ II) порядка, соответствующих низкочастотной области спектра сердечного ритма (0,04–0,15 Гц); мощность медленных волн I порядка (МВ I, VLF, мс<sup>2</sup>), соответствующих особо низкочастотной области спектра сердечного ритма (0,01–0,04 Гц); комбинированный параметр LF/HF (усл. ед.), количественно отражающий соотношение симпатических и парасимпатических воздействий на активность синусового узла. Оценку спектральной плотности РКГ и расчет перечисленных показателей осуществляли с помощью специально разработанных компьютерных программ на базе медицинской диагностической системы "Валента" (Россия, 1995).

У обследованных лиц в суточной моче флюорометрическим методом определяли концентрацию катехоламинов (адреналин и норадреналин), в плазме крови в базальном состоянии пациентов радиоиммунологическим методом исследовали содержание ангиотензина I (АТ-I) и альдостерона (АС) с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов. Радиоактивность измеряли на гамма-цинтилляционном счетчике модели Сlini Gamma-1272 фирмы "LKB" (Швеция). Все исследования систематически контролировались на точность и воспроизводимость при помощи многокомпонентных сыпороток фирмы "Immunotech" (Чехия). Статистическую обработку показателей проводили с применением пакета прикладных программ "Statistic for Windows". Достоверность различия средних значений показателей оценивали с помощью t-критерия по Стьюденту.

#### Результаты

Величины основных среднесуточных показателей мониторинга АД у пациентов с АГ в сочетании с хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХБЛЗ) и лиц группы сравнения представлены в табл. 1. При сравнении среднесуточных уровней САД, ДАД у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ и имеющих неодинаковую степень концентричности ГЛЖ значительных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Суточные колебания АД у больных АГ с ХБЛЗ, имеющих как низкую, так и высокую степень концентричности ГЛЖ, характеризовались бифазной периодичностью с наибольшими значениями днем и ночным снижением во время сна. Однако в среднем по группам степень ночного снижения САД оказалась недостаточной (категория non-dipper) у пациентов с большей степенью концентричности ГЛЖ, но практически адекватной у лиц с ХБЛЗ и ОТС<0,5. Степень ночного снижения АД у лиц без сопутствующей бронхолегочной патологии оказалась

нормальной, соответствуя категории dipper. Величины СИ САД у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих ОТС > 0,5, выходя за пределы общепринятой нормы, достоверно уступали таковым у пациентов без патологии органов дыхания ( $p < 0,05$ ). Частота встречаемости различных типов ночного снижения АД среди обследованных с АГ в сочетании с ХБЛЗ оказалась неодинаковой (у лиц с показателем ОТС > 0,5: dipper – 14%, non-dipper – 60%, over-dipper – 16%, night peaker – 10%, у пациентов с показателем ОТС < 0,5: dipper – 36%, non-dipper – 48%, over-dipper – 10%, night peaker – 6%). Среди лиц с АГ без патологии органов дыхания преобладали пациенты с типом dipper (44%), другие типы ночного снижения АД распределялись следующим образом: non-dipper – 40%, over-dipper – 8%, night peaker – 8%.

Среднесуточные значения ИВ САД, ИВ ДАД, отражающие величину “нагрузки давлением”, у больных АГ, имеющих сопутствующее ХБЛЗ, отчетливо превышали значения данных показателей у лиц без бронхолегочной патологии. Так, среднесуточные значения ИВ САД у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ независимо от величины ОТС достоверно превосходили таковые у лиц группы сравнения ( $p < 0,001$ ). Среднесуточные значения ИВ ДАД у лиц с ОТС < 0,5 и ОТС > 0,5 существенно превышали таковые у пациентов группы сравнения ( $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно). При сравнительной оценке величин нагрузки давлением в различные периоды суток у обследованных лиц максимальные значения ИВ АД были выявлены у пациентов с ХБЛЗ и ОТС > 0,5, однако значимых различий данных показателей при сопоставлении с лицами, имеющими ОТС < 0,5, зарегистрировано не было. Среднесуточные величины ВСАД и ВДАД у лиц с АГ в сочетании с ХОБ или БА практически не различались от таковой у пациентов группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Достоверных различий между показателями ВСАД, а также ВДАД в дневные и ночные часы у больных АГ с ХБЛЗ с высокой и низкой степенью концентричности ГЛЖ выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Данные о морфометрических показателях ЛЖ, его сократительной способности у обследованных лиц представлены в табл. 2. Следует отметить, что пациенты с АГ в

сочетании с ХБЛЗ характеризовались отчетливо выраженным концентрическим типом ГЛЖ, а лица группы сравнения – преимущественно концентрическим типом ГЛЖ. Усредненная величина ОТС у обследованных лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ составила 0,5, а у лиц группы сравнения – 0,46. При сопоставлении значений ОТС у пациентов с ХОБЛ, разделенных согласно дизайну исследования по признаку степени концентричности ГЛЖ, а также лиц группы сравнения было выявлено вполне очевидное достоверное превалирование этого показателя у больных АГ с ХБЛЗ, характеризующихся большей степенью концентричности ГЛЖ. Величины ТМЖП у пациентов с АГ, имеющих сопутствующую бронхолегочную патологию, и лиц с изолированной АГ заметно не различались ( $p > 0,05$ ). Толщина ЗСЛЖ у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ и ОТС > 0,5 статистически достоверно преобладала над таковой у лиц с АГ с ХБЛЗ и ОТС < 0,5, но существенно не отличалась от ТЗСЛЖ у пациентов группы сравнения ( $p > 0,05$ ).

Значения КДР и КСР ЛЖ у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих показатель ОТС < 0,5, отчетливо превышали подобные величины у лиц с ОТС > 0,5 ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно), но достоверно не отличались от таковых у лиц с АГ без сопутствующей бронхолегочной патологии ( $p < 0,05$ ). При сопоставлении величин КДО, КСО среди пациентов с АГ и ХБЛЗ с низкой и высокой степенью концентричности ГЛЖ выявлено явное преобладание этих параметров у лиц с ОТС < 0,5 ( $p < 0,001$ ). Значения КДО, КСО у лиц с изолированной АГ и больных основной группы, характеризующихся низкой степенью концентричности ГЛЖ, существенно не различались ( $p > 0,05$ ). Величины КДО и КСО у пациентов группы сравнения отчетливо превышали таковые у лиц основной группы, имеющих показатель ОТС > 0,5 ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  соответственно).

В каждой группе обследованных лиц значения ФВ ЛЖ соответствовали общепринятой норме. Значительных различий величин ФВ ЛЖ среди обследованных с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих высокую и низкую степень концентричности ГЛЖ, не выявлено ( $p > 0,05$ ). При сравнительной оценке ФВ у лиц с ХБЛЗ и пациентов без сопутствующей патологии оказалось, что больные АГ в со-

**Таблица 1. Среднесуточные значения показателей АД у больных АГ II степени в сочетании с ХБЛЗ и лиц группы сравнения (M±m)**

Показатель	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС < 0,5)	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС ≥ 0,5)	Пациенты с АГ без ХБЛЗ (группа сравнения)
САД, мм рт. ст.	153±3,31	151±2,09	155±7,81
ДАД, мм рт. ст.	91,8±2,65	92,9±1,69	96,4±5,15
ИВ САД, %	80,6±7,84###	82,5±7,98###	43,7±3,92
ИВ ДАД, %	59,5±7,60##	63,2±6,76##	35,1±3,22
СИ САД, %	10,4±1,47	8,31±1,89#	12,8±1,29
СИ ДАД, %	13,7±1,52	11,2±1,50	15,1±2,10
ВСАД, мм рт. ст.	12,9±1,49	14,2±1,60	13,7±1,17
ВДАД, мм рт. ст.	11,2±1,27	11,6±1,25	9,56±0,81

Примечание. Различия между показателями САД у больных АГ с ХБЛЗ и пациентов группы сравнения статистически значимы (# –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ ).

**Таблица 2. Показатели структуры и систолической функции ЛЖ у пациентов с АГ II степени в сочетании с ХБЛЗ и лиц группы сравнения (M±m)**

Показатель	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС < 0,5)	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС ≥ 0,5)	Пациенты с АГ без ХБЛЗ (группа сравнения)
ТМЖП, см	1,22±0,03	1,24±0,02	1,23±0,07
ТЗСЛЖ, см	1,22±0,02*	1,28±0,02	1,22±0,08
КДР ЛЖ, см	5,40±0,12***	4,68±0,09	5,34±0,43
КСР ЛЖ, см	3,55±0,14*	3,14±0,13	3,21±0,26
КДО, мл	131±5,03***	111±4,32##	138±9,09
КСО, мл	32,3±2,34***	20,1±3,12###	36,9±3,13
ФВ, %	60,8±2,09#	59,7±2,65#	68,7±3,49
ММЛЖ, г	326±15,3**	272±10,7#	320±17,0
ИММЛЖ, г/м	181±8,50**	151±5,96#	175±8,38
ОТС, ед.	0,45±0,02**	0,54±0,03#	0,46±0,03

Примечание. Различия между показателями ЭхоКГ у больных АГ с ХБЛЗ при ОТС < 0,5 и больных АГ с ХБЛЗ при ОТС > 0,5 статистически значимы (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ); различия между показателями ЭхоКГ у больных АГ с ХБЛЗ и пациентов группы сравнения статистически значимы (# –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ ).

четании с бронхолегочной патологией с  $ОТС < 0,5$  и  $ОТС > 0,5$  характеризовались статистически значимо меньшими значениями этого показателя ( $p < 0,05$ ). ИММЛЖ, ММЛЖ оказались максимальными у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ с показателем  $ОТС < 0,5$ , достоверно превосходя таковые у лиц группы сравнения ( $p > 0,05$ ), но существенно превышая их у пациентов с АГ с ХБЛЗ, имеющих высокую степень концентричности ГЛЖ ( $p < 0,01$ ). Больные основной группы с  $ОТС > 0,5$  по сравнению с лицами с АГ без сопутствующей патологии имели достоверно меньшие величины ММЛЖ и ИММЛЖ ( $p < 0,05$ ).

Данные о состоянии ДФЛЖ у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ и лиц с изолированной АГ представлены в табл. 3. У больных АГ, имеющих сопутствующую бронхолегочную патологию и показатель  $ОТС > 0,5$ , установлено существенное снижение скоростного ( $V_e$ ) показателя ТМК по сравнению с пациентами группы сравнения и лицами, характеризующимися меньшей степенью концентричности ГЛЖ ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно). Значения показателя  $V_e$  у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих меньшую степень концентричности ГЛЖ, и лиц с изолированной АГ не имели существенных различий ( $p > 0,05$ ). Величины  $V_a$  у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ и  $ОТС < 0,5$  достоверно превосходили подобные параметры у лиц с аналогичной патологией и  $ОТС > 0,5$  ( $p > 0,05$ ), но существенно превышали таковые у больных группы сравнения ( $p < 0,001$ ). У пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ, имеющих большую степень концентричности ГЛЖ, значения параметра  $V_a$  также отчетливо превышали данные величины у лиц с АГ без бронхолегочной патологии ( $p < 0,01$ ). Величины расчетного параметра ДФЛЖ –  $V_e/V_a$  у больных АГ с сопутствующей бронхолегочной патологией, разделенных на подгруппы по значению показателя  $ОТС$ , оказались значительно меньше, чем у пациентов группы сравнения ( $p < 0,001$ ). Лица с АГ в сочетании с ХБЛЗ и  $ОТС > 0,5$  имели величину  $V_e/V_a$ , значительно уступающую таковой у лиц с низкой степенью концентричности ГЛЖ ( $p < 0,05$ ). Значения временного параметра ДФЛЖ – ВИВР среди обследованных лиц существенно не различались ( $p > 0,05$ ), хотя несколько превышали нормативный диапазон значений.

Данные об особенностях вегетативной регуляции сердечного ритма у больных АГ II степени в сочетании с ХБЛЗ и лиц группы сравнения представлены в табл. 4. В результате обработки совокупности 600 комплексов РКГ методом спектрального анализа было установлено, что

величины показателя HF, выраженные в абсолютных единицах, среди пациентов обследованных групп статистически значимо не различались ( $p > 0,05$ ). Нормализованные значения показателя HF у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих большую степень концентричности ГЛЖ, заметно уступали таковым у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ и  $ОТС < 0,5$  ( $p < 0,01$ ), а также у лиц с АГ без сопутствующей бронхолегочной патологии ( $p < 0,05$ ). При сравнении нормализованных значений мощности БВ у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих низкую степень концентричности ГЛЖ, и лиц группы сравнения существенных отличий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Значения показателя LF, выраженные в абсолютных единицах, у пациентов с АГ II степени без сопутствующей бронхолегочной патологии достоверно уступали таковым у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих большую, а также меньшую степень концентричности ГЛЖ ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). Абсолютные величины мощности МВ II порядка (LF) у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ и показателем  $ОТС < 0,5$  незначимо уступали подобным значениям у лиц с АГ, имеющих сопутствующую бронхолегочную патологию и показатель  $ОТС > 0,5$  ( $p > 0,05$ ). Нормализованные величины мощности МВ II порядка (LFnorm) оказались максимальными у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ и показателем  $ОТС > 0,5$ , превышая значения данного параметра САПКГ у больных АГ с ХБЛЗ  $ОТС < 0,5$  ( $p < 0,01$ ), а также пациентов группы сравнения ( $p < 0,001$ ). При этом нормализованные значения мощности МВ II порядка у лиц с АГ в сочетании с бронхолегочными заболеваниями, имеющих низкую степень концентричности ГЛЖ, и пациентов с изолированной АГ существенно не различались ( $p > 0,05$ ). Достоверных различий значений VLF (МВ I порядка) у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ, разделенных на подгруппы в зависимости от степени концентричности ГЛЖ, не установлено ( $p > 0,05$ ). Значения величин мощности МВ I порядка у пациентов с изолированной АГ существенно уступали величинам данного показателя у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих большую ( $p < 0,05$ ), а также меньшую ( $p < 0,001$ ) степень концентричности ГЛЖ. Величины комбинированного показателя LF/HF (МВII/БВ) у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ и  $ОТС > 0,5$  достоверно превышали таковые у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ и  $ОТС < 0,5$  ( $p < 0,01$ ) и пациентов группы сравнения ( $p < 0,001$ ). Значения параметра МВII/БВ у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих низкую степень концентричности ГЛЖ, оказались достоверно выше, чем у лиц с изолированной АГ ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3. Показатели ДФЛЖ у пациентов с АГ II степени в сочетании с ХБЛЗ и лиц группы сравнения (M±m)

Показатель	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС<0,5)	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС≥0,5)	Пациенты с АГ без ХБЛЗ (группа сравнения)
$V_e$ , м/с	0,70±0,04*	0,58±0,04###	0,80±0,05
$V_a$ , м/с	0,82±0,04###	0,76±0,03##	0,64±0,05
$V_e/V_a$ , ед.	0,89±0,06*###	0,76±0,04###	1,25±0,10
ВИВР, с	0,14±0,05	0,12±0,04	0,15±0,01

Примечание. Различия между показателями ЭхоКГ у больных АГ с ХБЛЗ при  $ОТС < 0,5$  и больных АГ с ХБЛЗ при  $ОТС > 0,5$  статистически значимы (\* –  $p < 0,05$ ); различия между показателями ЭхоКГ у больных АГ с ХБЛЗ и пациентов группы сравнения статистически значимы (## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ ).

Таблица 4. Показатели спектрального анализа РКГ у пациентов с АГ II степени в сочетании с ХБЛЗ и лиц группы сравнения (M±m)

Показатель	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС<0,5)	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС≥0,5)	Пациенты с АГ без ХБЛЗ (группа сравнения)
HF, $mc^2$	1122±209	878±175	998±75
HF norm, %	71,5±4,15**	58,6±2,74#	71,9±5,18
LF, $mc^2$	596±44#	657±46##	443±67
LF norm, %	28,5±3,16**	40,9±2,76###	27,4±2,95
VLF, $mc^2$	1610±386###	1324±388#	404±40
LF/HF, усл. ед.	0,53±0,05**	0,74±0,06###	0,44±0,05

Примечание. Различия между показателями САПКГ у больных АГ с ХБЛЗ при  $ОТС < 0,5$  и больных АГ с ХБЛЗ при  $ОТС > 0,5$  статистически значимы (\*\* –  $p < 0,01$ ); различия между показателями САПКГ у больных АГ с ХБЛЗ и пациентов группы сравнения статистически значимы (# –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ ).

Показатели суточной экскреции катехоламинов у обследованных лиц не выходили за пределы общепринятого диапазона нормальных значений. Содержание адреналина, норадrenalина в пробах мочи у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих различную степень концентричности ГЛЖ, а также у лиц с изолированной АГ существенно не различались ( $p>0,05$ ). Показатели содержания АТ-1 и альдостерона представлены в табл. 5. Плазменные концентрации АТ-1, АС у обследованных лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ и пациентов с АГ без сопутствующей бронхолегочной патологии соответствовали нормативным значениям, приведенным в инструкциях, прилагаемых к диагностическим тест-наборам, а также установленным у здоровых лиц в ряде исследований, в том числе собственных [4]. Величины содержания АТ-1 в плазме крови у больных АГ с ХБЛЗ, разделенных на подгруппы по значению показателя ОТС, статистически достоверно не различались между собой ( $p>0,05$ ). У пациентов же с изолированной АГ плазменные уровни АТ-1 оказались заметно выше по сравнению с таковыми у больных с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих большую концентричность ГЛЖ ( $p<0,05$ ), достоверно не отличаясь от значений данного показателя у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих меньшую степень концентричности ГЛЖ ( $p>0,05$ ). У лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ и ОТС $<0,5$  содержание АС в крови оказалось наибольшим по сравнению с остальными испытуемыми. У больных АГ в сочетании с ХБЛЗ и ОТС $<0,5$  уровень АС в крови существенно превосходил таковой у пациентов с ОТС $>0,5$  ( $p<0,05$ ). Плазменные концентрации АС у лиц группы сравнения статистически достоверно уступали таковым у пациентов с АГ в сочетании с бронхолегочными заболеваниями, имеющих как высокую, так и низкую степень концентричности ГЛЖ ( $p<0,05$  и  $p<0,001$  соответственно).

### Обсуждение

Итак, установлено, что особенности суточного профиля АД у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ по сравнению с пациентами, имеющими изолированную АГ, наряду с меньшей степенью ночного снижения АД, включают более высокие показатели нагрузки давлением, определяемые по значениям ИВ. Наименьшее снижение САД в ночные часы наблюдалось у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих высокую степень концентричности ГЛЖ. Данные особенности СМАД объясняются колебаниями АД на фоне изменения парциального давления кислорода в крови. В частности, бронхиальная обструкция, а следовательно, и гипоксия более выражены в ночные и утренние часы [5]. Известно, что в формировании суточного ритма АД большую роль играет состояние ряда нейрогуморальных систем, в том числе САС и РААС [6, 7], активность которых дополнительно потенцируется при сочетании АГ с бронхообструктивной патологией. Недостаточное ночное снижение АД у данной категории больных, вероятно, является прогностически неблагоприятным признаком, так как именно подобная особенность кривой СМАД ассоциируется с выраженным поражением органов-мишеней [8, 9].

Результаты нашего исследования позволили установить, что для пациентов с АГ в сочетании с ХОБ или БА характерен стабильный гипертензивный синдром, который определяется при регистрации среднесуточного ИВ

АД, превышающего 50% [10]. При этом максимальные величины ИВ отмечены в подгруппе, характеризующейся наибольшей концентричностью ГЛЖ. Полученные данные у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ в целом соответствуют результатам других исследователей, отражая признание того факта, что легочная патология вносит определенный вклад в формирование и закрепление гипертензивного синдрома. При этом усугубляются нарушения функционирования висцеральных систем, которые, в частности, сводятся к симпатикотонии, увеличению активности РААС (легочная ткань является одним из важнейших источников обнаружения АПФ, АТ-II, особенно в условиях ее гипоперфузии при ХБЛЗ) [6, 11, 12]. Отмечены тенденции более устойчивого повышения АД на протяжении суток согласуются с данными других авторов и, вероятно, обусловлены нарушением обмена ряда регуляторных субстанций, с превалированием (по мере стабилизации гипертензивного синдрома) преренальных нейрогуморальных факторов при сочетании АГ с бронхолегочной патологией. К числу изученных факторов закрепления повышенного АД у этих пациентов относятся гипоксемия, относительная ишемия почек, избыточная активация РААС, САС, снижение продукции натрийуретических пептидов. Результатом подобных сдвигов является устойчивая системная вазоконстрикция.

Заслуживают внимания данные относительно вариабельности АД у обследованных пациентов. Вопреки исходным предположениям, среднесуточные величины ВАД в обследованных группах достоверно не различались. Однако необходимо отметить, что наибольшая ВАД по данным настоящего исследования, наблюдалась у лиц с АГ в сочетании с ХОБЛ, имеющих высокую степень концентричности ГЛЖ. По мнению некоторых исследователей, определенную роль в повышении ВАД играет избыточная рефлекторная реактивность симпатической звена вегетативной нервной системы, сниженная эффективность барорефлекса [13, 14], дисбаланс гуморальных факторов регуляции гемодинамики, который усугубляется на фоне ХБЛЗ.

За последние годы накоплен огромный фактический материал относительно морфометрических параметров сердца и его сократительной способности у пациентов с АГ. Особенности структурной перестройки миокарда, характер его ремоделирования рассматриваются как самостоятельный фактор, играющий независимую роль в прогнозе больных [15]. К сожалению, данный аспект у больных АГ, протекающей на фоне бронхообструктивных заболеваний, остается малоизученным. При оценке структуры ЛЖ оказалось, что в среднем по группам (основная группа и группа сравнения) ГЛЖ соответствовала критериям концентрической, однако у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ степень концентричности оказалась большей. При этом выраженность ГЛЖ, оцененной по признаку повышенных ММЛЖ и ИММЛЖ у больных АГ, имеющих ХБЛЗ и показатель ОТС $<0,5$ , преобладала над таковой у аналогичных пациентов с ОТС $>0,5$ . Иначе говоря, пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющие высокую степень концентричности ГЛЖ, характеризуются значительно более утолщенными стенками ЛЖ, но существенно меньшей его полостью и массой миокарда по сравнению с таковой у лиц с менее выраженной степенью концентричности ГЛЖ.

Таблица 5. Показатели секреции гормонов РААС у пациентов с АГ II степени в сочетании с ХБЛЗ и лиц группы сравнения (M $\pm$ m)

Показатель	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС $<0,5$ )	Пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ (ОТС $\geq 0,5$ )	Пациенты с АГ без ХБЛЗ (группа сравнения)
АТ-1, нг/мл	0,40 $\pm$ 0,04#	0,51 $\pm$ 0,05	0,61 $\pm$ 0,06
АС, пкг/мл	128 $\pm$ 11,4*##	98,5 $\pm$ 6,1#	73,4 $\pm$ 5,39

Примечание. Различия между показателями РААС у больных АГ с ХБЛЗ при ОТС $<0,5$  и больных АГ с ХБЛЗ при ОТС $>0,5$  статистически значимы (\* –  $p<0,05$ ); различия между показателями РААС у больных АГ с ХБЛЗ и пациентами группы сравнения статистически значимы (# –  $p<0,05$ ; ## –  $p<0,001$ ).

Установлено, что геометрическая модель изменений формы и гипертрофии миокарда в значительной мере определяется профилем хронической гемодинамической перегрузки. Имеются весьма немногочисленные указания на наличие у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ больших значений ММЛЖ по сравнению с таковыми у лиц с гипертонической болезнью без сопутствующей патологии бронхиального дерева [16]. Ведущей причиной развития ГЛЖ у части больных АГ служат стабильность хронически повышенной нагрузки на миокард ЛЖ [4]. Это подтверждает наличие взаимосвязи структурно-функционального состояния сердца и особенностей суточного профиля АД у больных с бронхолегочной патологией, характеризующихся стабильностью гипертензионного синдрома. Характер ремоделирования ЛЖ у лиц с АГ зависит как от тяжести и длительности нагрузки давлением, длительности заболевания, так и от состояния нейрогенных, гуморальных и клеточных механизмов регуляции [17], которые (в частности, РААС и САС) при АГ в сочетании с ХБЛЗ характеризуются гиперреактивностью [18–20]. Адаптивный характер ремоделирования ЛЖ (концентрическая ГЛЖ) характеризуется пропорциональным увеличением как мышечного, сосудистого, так и интерстициального компонентов миокарда [21–23], что находится в прямой зависимости от активности САС, РААС. При сочетании АГ и ХБЛЗ выявленная большая выраженность концентрической ГЛЖ, вероятно, объясняется значимой заинтересованностью нейрогуморальных детерминант ремоделирования (симпатикотония, активация РААС, гипоксия и гипоксемия).

Нарушений сократительной способности ЛЖ у пациентов с АГ в сочетании с хронической патологией легких и пациентов группы сравнения в нашем исследовании не выявлено, однако оказалось, что значения ФВ у больных с изолированной АГ статистически достоверно превосходили таковые у пациентов с сопутствующим ХБЛЗ. Объяснить установленный факт однозначно достаточно сложно, но с формальной точки зрения это может быть обусловлено различными соотношениями объемных величин полости ЛЖ, входящих в формулу расчета ФВ по LTeiñholz. Нельзя также исключать, что меньшие цифры ФВ отражают начальные проявления неблагополучия насосной функции ЛЖ у больных с сочетанной патологией. Примечательно, что сопутствующее ХБЛЗ предопределяет “страдание” правых отделов сердца, а в нашей ситуации менее полноценной оказалась и сократительная функция ЛЖ. Возможным объяснением может служить большая напряженность функционирования ЛЖ в условиях выраженной вазоконстрикции, индуцированной гипоксемией и высоким уровнем прессорных гормонов РААС, САС, что продемонстрировано и в настоящем исследовании.

Являясь компенсаторным механизмом, ГЛЖ на самых ранних этапах своего развития неблагоприятно сказывается на диастолической функции этой камеры сердца. Утолщенная стенка сердца приобретает большую жесткость, что сопровождается снижением ее релаксационных свойств [24]. В настоящем исследовании определенные различия в состоянии ДФЛЖ были установлены у лиц с АГ в сочетании с ХБЛЗ, разделенных на 2 подгруппы по признаку концентричности ГЛЖ, а также пациентов с изолированной АГ. Достоверные признаки нарушения характера ТМК наблюдались в каждой подгруппе лиц с сопутствующим ХБЛЗ и соответствовали так называемому классическому типу ДФЛЖ. Однако степень выраженности нарушений ДФЛЖ у лиц с  $ОТС > 0,5$  проявлялась более отчетливо, чем у пациентов с меньшей степенью концентричности ГЛЖ. Известно, что наполнение ЛЖ существенно зависит от скорости его активного расслабления, эластичности, жесткости, величины преднагрузки. Определенное влияние на показатели заполнения ЛЖ оказывают экстра- и интракардиальные факторы: возраст, частота сердечных сокращений (ЧСС), геометрия полости ЛЖ, активность САС, взаимодействие между камерами сердца, давление в аорте, состояние перикарда, величина венозного возврата

крови к сердцу. Повышение диастолической жесткости ЛЖ при АГ обусловлено различными причинами. Большая роль отводится ГЛЖ, которая определенно влияет на диастолическую жесткость сердечной мышцы. Кроме того, как установлено в ряде исследований, состояние ДФЛЖ зависит не только от степени ГЛЖ, но и от особенностей геометрии ЛЖ [4, 17], следовательно, не только толщина стенок ЛЖ, но и размеры его полости влияют на состояние релаксации этой камеры сердца. У пациентов с АГ в сочетании с бронхолегочной патологией худшее состояние ДФЛЖ может быть объяснено более выраженными неблагоприятными детерминантами СМАД, большей активацией САС, РААС и, следовательно, избыточным образованием коллагена под влиянием АТ-II и АС.

Полученные нами данные демонстрируют относительное исходное равенство уровней биогенных аминов при анализе их суточной экскреции среди всех категорий обследованных лиц, а также соответствие данных показателей нормальному диапазону значений. Следует подчеркнуть, что само по себе сопоставление уровней катехоламинов у больных АГ в покое весьма относительно отражает функциональную активность САС, и, следовательно, такая вполне может находиться в пределах нормативных значений. Результаты, касающиеся отсутствия существенного различия уровня секреции катехоламинов в суточном анализе мочи у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ и лицами группы сравнения, также соответствуют данному предположению.

Выявленные особенности базального состояния РААС у обследованных, заключающиеся в более высоком уровне секреции АС и меньшем содержании АТ-I в крови у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ по сравнению с лицами, страдающими изолированной АГ, представляются достаточно важными, отражая неоднозначность суждений об активности компонентов РААС у этой категории пациентов. Большинство авторов указывают на значительную активацию РААС у пациентов с АГ в сочетании с хронической бронхолегочной патологией [25–29]. Установлено, что уровни как тканевых, так и плазменных показателей РААС нарастают параллельно увеличению степени гипоксии и вентиляционных нарушений [30, 31]. По мнению ряда авторов [32, 33], по мере закрепления и стабилизации гипертензионного синдрома у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ отчетливо превалируют прессорные нейрогуморальные факторы, в том числе ренин, АТ-II, АС. В условиях сохранения повышенной активности регуляторных прессорных систем усугубляется вазоконстрикция и снижается органный кровоток. Заслуживает внимания пока труднообъяснимый феномен, наблюдаемый у части больных АГ в сочетании с ХБЛЗ и проявляющийся временной нормализацией исходно повышенных концентраций АС в крови и АП [34]. Авторы указывают на возможность весьма длительной стабилизации активности РААС у некоторых больных АГ в сочетании с ХБЛЗ. Интерпретацию подобного регуляторного феномена, вероятно, следует искать в особенностях регуляции функционального состояния как плазменной, так и, прежде всего, – тканевой фракции РААС.

РААС является системой с высоким потенциалом саморегуляции. Сложный характер взаимоотношений между компонентами РААС предполагает наличие как положительных, так и отрицательных обратных связей. В результате усиления секреции ренина происходит увеличение содержания АТ-II, за счет чего РААС будет “стремиться” снизить интенсивность стимулирующих выработку ренина сигналов. Так, сужение под действием АТ-II эфферентной артериолы клубочка почки приводит к повышению внутривенного давления, что вызывает торможение синтеза ренина. Кроме того, АТ-II стимулирует выработку надпочечниками АС – гормона, увеличивающего реабсорбцию натрия, и тем самым угнетающего секрецию ренина, а следовательно, и АТ-I. Также возможным объяснением полученных данных может служить отмеченная в литературе [35] способность АТ-II по механизму

отрицательной обратной связи тормозить секрецию ренина независимо от изменений почечного кровотока, уровня АД или секреции АС.

Кроме того, существует ряд других "естественных" блокаторов синтеза ренина – натрийуретические пептиды, простагландины и др. [36]. Однако эти факторы менее актуальны для лиц с ХБЛЗ, поскольку у последних, по результатам некоторых исследований, уровень вышеперечисленных депрессорных субстанций снижен. Не исключено, что умеренное снижение АРП у пациентов с дыхательной недостаточностью связано также с наличием независимых от ренина путей образования АТ-II. Тканевая (локальная) РААС имеет свои характерные особенности функционирования, обуславливающие образование АТ-II в сосудистой стенке при участии ряда ферментов (каленисин G, химазоподобный фермент, тонин, эластаза) из АТ-I и даже непосредственно из ангиотензиногена [37, 38]. По мнению некоторых авторов [12], у пациентов, страдающих ХБЛЗ, не отмечено прямой зависимости между увеличением АРП, с одной стороны, и уровнем АТ-II – с другой. Противоречивость в оценке функционального состояния РААС у больных АГ, страдающих ХБЛЗ, создает сложности в интерпретации полученных данных, касающихся повышения секреции АС и уменьшения уровня АТ-I у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ по сравнению с лицами, имеющими изолированную АГ.

Выявив у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ высокие значения показателей САРКЕ, характеризующих симпатическую активность, было бы логичным ожидать и большие величины АТ-I (гормона, который находится в прямых количественных взаимоотношениях с АРП) по сравнению с таковыми у пациентов с изолированной АГ. Следует, однако, подчеркнуть, что уровни экскреции катехоламинов достоверно не различались среди обследованных. Наличие относительно низкого уровня АТ-I в крови, несмотря на высокие значения показателей LE, VLE, LE/HE у лиц с сочетанием легочно-сердечной патологии (АГ и ХБЛЗ), по нашему мнению, обусловлено мощными ингибирующими внутрисистемными (в пределах РААС) влияниями АС и АТ-II в отношении АРП, АТ-I. Повышение секреции АС и некоторое (в пределах нормального диапазона) снижение уровня АТ-I в крови у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ относительно таковых у лиц с изолированной АГ следует рассматривать как проявление отрицательной обратной связи, в которой находятся составные элементы РААС. И действительно, у пациентов с наибольшим уровнем АС наблюдался наименьший уровень АТ-I (АГ в сочетании с ХОБЛ и ОТС<0,5); при этом у лиц группы сравнения имел место минимальный уровень АС, но максимальный уровень АТ-I.

Не представляется однозначным объяснение отмеченного в настоящем исследовании факта наибольшей активности РААС у больных АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих низкую степень concentричности ГЛЖ. Характер взаимоотношений состояния нейрогуморальной регуляторной системы и ремоделирования сердца активно изучается. Результаты ряда исследований показали, что характер структурных и функциональных изменений сердца определяется не только уровнем гемодинамической нагрузки, генетической предрасположенностью, но и активацией ряда нейрогуморальных систем, в том числе РААС [39]. Морфологические, функциональные изменения, возникающие в сердце при АГ, рассматриваются на начальных этапах как компенсаторно-приспособительная физиологическая реакция миокарда ЛЖ в ответ на увеличение постнагрузки. В кардиомиоцитах индуцируется синтез белка, миофибрилл, митохондрий, новых саркомеров, что приводит к увеличению размеров кардиомиоцитов и повышению сократительной способности миокарда. Указанным изменениям способствует активация РААС, в частности АС, являющегося стимулятором клеточной гипертрофии и фиброза. В условиях хронической гипоксии, обусловленной наличием ХБЛЗ, процессы адаптивной гипертрофии миокарда у части больных быстро

сменяются патологической (дезадаптивной). Полученные данные о более низком уровне АТ-I у пациентов с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющих меньшую степень concentричности ГЛЖ, соответствуют единичным указаниям исследователей, отметивших у пациентов с эксцентрической ГЛЖ более низкую АРП, чем у лиц с concentрической ГЛЖ [15].

Применительно к проблеме, изучаемой в настоящем исследовании, уместно упомянуть о взаимоотношениях характера ремоделирования ЛЖ и активности РААС у больных АГ в контексте теории сердечно-сосудистого континуума. По мере прогрессирования заболевания у части лиц повышается активность РААС, а concentрический характер ремоделирования ЛЖ сменяется эксцентрическим и этот фактор рассматривается как неблагоприятный с точки зрения прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Интерполируя собственные результаты на континуум сердечно-сосудистого континуума, можно предположить, что пациенты с АГ в сочетании с ХБЛЗ, имеющие низкую степень concentричности ГЛЖ и максимальные уровни АС в крови, могут рассматриваться с прогностической точки зрения как группа риска наиболее неблагоприятного варианта ремоделирования ЛЖ, заслуживая наибольшего внимания в плане профилактики хронической сердечной недостаточности.

## Выводы

1. Особенности суточного профиля АД у пациентов с АГ в сочетании с ХОБ или БА являются высоким уровнем нагрузки давлением и недостаточная степень его ночного снижения. Указанные особенности в большей мере характерны для больных с высокой степенью concentричности ГЛЖ.

2. Пациенты с АГ в сочетании с ХОБ или БА и высокой степенью concentричности ГЛЖ характеризуются более выраженным дисбалансом вегетативной регуляции сердечного ритма с преобладанием симпатических влияний на миокард, а больные с низкой степенью concentричности ГЛЖ – более высоким уровнем секреции АС.

## Литература

1. Mancia G, Sega R, Milesi C et al. Blood-pressure control in the hypertensive population. *Lancet* 1997; 349: 454–7.
2. Федосеев Г.Б., Ровкина Е.И., Рудинский К.А., Филиппов А.А. Коррекция повышенного артериального давления антиагонистами кальция у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. *Новые СПб. медицинские ведомости*. 2002; 4 (4): 35–7.
3. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М., 1993; с. 73–80.
4. Барсуков А.В. Состояние сердечно-сосудистой и нейрогуморальной регуляторной системы у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией с различной степенью стабильности гипертензивного синдрома. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2001.
5. Задницкая В.С., Кузьмичева Н.В., Свиридов А.А., Отыка Р.И., Кащенко Е.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии при хроническом бронхообструктивном синдроме. *Тер. арх.* 2000; 1: 35–7.
6. Марченко В.И. Изменения содержания катехоламинов, гемодинамика и вегетативная нервная регуляция на этапах формирования бронхиальной астмы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1998.
7. Штанова Т.Г. Изменения некоторых висцеральных систем у больных бронхиальной астмой и их динамика на фоне применения различных курсовых медикаментозных программ. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2003.
8. Леопольд М.В., Белоусов Ю.Б., Семенов Г.А. и др. Анализ показателя амбулаторного суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией. *Тер. арх.* 1997; 69 (1): 35–8.
9. Bauvais FR, Duprer DA, De Buyere ML. Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68: 925–30.
10. White WB, Dey HM, Shulman P. Assessment of the daily pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989; 113: 782.
11. Жданов В.Ф. Системная артериальная гипертензия у больных бронхиальной астмой. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1993.
12. Франгули Р.Р. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. *Клин. мед.* 2000; 10: 18–20.
13. Гелустый Г.Э., Гайриков К.Э. Механизмы усиления вариабельности артериального давления у крыс с экспериментальной почечной гипертензией. *Тер. арх.* 1997; 69 (1): 7–8.

14. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Варлакин Ю.Я. и др. Вариабельность артериального давления (по данным 24-мониторирования) при мягкой артериальной гипертензии. Тер. арх. 1994; 66 (8): 70–3.
15. Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни – патогенетические факторы и прогностическое значение. Кардиология СНГ. 2003; 1: 20–5.
16. Кириллов М.Н., Штанова Г.Т., Слюзик С.В. и др. Особенности гемодинамики при бронхиальной астме, сочетанной с гипертонической болезнью. Тер. арх. 2002; 74 (12): 64–6.
17. Аль-Язиди М.А. Состояние системной и внутрисердечной гемодинамики у больных артериальной гипертензией II степени с различной среднесуточной вариабельностью артериального давления. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002.
18. Кубышкин В.Ф., Сладатченко С.С., Коновалов В.И. Особенности течения хронических обструктивных заболеваний легких в сочетании с системной артериальной гипертензией. Тер. арх. 1985; 57 (2): 114–6.
19. Kataroka H, Otsuka F, Odura T et al. The role of nitric oxide and the renin-angiotensin system in salt-restricted Dahl rats. *N Am J Hypertens* 2001; 14 (3): 276–85.
20. Серебрякова В.И. Клинико-патогенетические особенности нейродисрегуляторной регуляции при сочетании артериальной гипертензии с лабильной и стабильной обструкцией бронхов в возрастном и половом аспекте, коррекция выявленных нарушений. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1998.
21. Азеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диагностическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца. Сердеч. недостаточность. 2002; 4: 190–5.
22. Cimba DM, Cimba AB, Martins U et al. Echocardiographic assessment of the different left ventricular geometric patterns in hypertensive patients. *Am J Bras Cardiol* 2001; 76 (1): 15–28.
23. Koren MJ, Derereux RB, Casale PN et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345–52.
24. Беленков Ю.И. Роль нарушений систолии и диастолы в развитии сердечной недостаточности. Тер. арх. 1994; 66 (9): 3–7.
25. Друтинов Г.И., Корусиская М.И., Чернышова Т.К. и др. Клиническая эффективность и безопасность длительной комбинированной блокады действия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с хроническими обструктивными болезнями легких. Тер. арх. 2000; 72 (10): 52–6.
26. Трифонова О.Ю. Нейрогуморальные механизмы инициации, стабилизации и прогрессирования артериальной гипертензии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2003.
27. Liverpool BJ, Dagg KD. Vasoconstrictor effects of angiotensin II on the pulmonary vascular bed. *Chest* 1994; 105: 1360–4.
28. Brilla CG, Reams GP, Maisch B et al. Renin-angiotensin system and myocardial fibrosis in hypertension: regulation of the myocardial collagen matrix. *Eur Heart J* 1993; 14: 57–61.
29. Rosendorff C. The renin-angiotensin system and vascular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 803–12.
30. Rose CE Jr, Kimmel DK, Gidine RL et al. Synergistic effects of acute hypoxemia and hypercarbic acidosis in conscious dogs. Renal dysfunction and activation of the renin-angiotensin system. *Circ Res* 1983; 53: 202–13.
31. Raff H, Leroy SA. Renin-angiotensin-aldosterone and ACTH-cortisol control during hypoxemia and exercise in patients with chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 369–99.
32. Бобров В.А., Фруштейн П.М., Боброва В.И. Системная артериальная гипертензия при хронической бронхиальной обструкции: совершенные взгляды и новые понимания. Клин. мед. 1995; 3: 24–8.
33. Сладатченко С.С. Хронические неспецифические заболевания легких. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1987.
34. Трифонова О.Ю., Иванова А.В., Тарасов М.Г. и др. Нарушения ренин-альдостероновой регуляции системного и коронарного кровотока при артериальной гипертензии. Вестн. эксперим. биол. и мед. 2001; Прил. 3: 67–9.
35. Уильямс Г.Т., Дьюкс Р.Д. Болезни коры надпочечников. Браунвальд Е., Кесслербахер К.Д., Петерсдорф Р.Г. и др. Внутренние болезни. Кн. 9. Пер. с англ. М.: Медицина, 1997; с. 134–77.
36. Беленков Ю.И., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум. Сердеч. недостаточность. 2002; 4: 7–11.
37. Dzan VL, Sasamura H, Heim L. Heterogeneity of angiotensin synthetic pathways and receptor subtypes: Physiological and pharmacological implications. *J Hypertens* 1993; 11: 13–8.
38. Окорюков М.И. Диагностика болезней внутренних органов. М.: Медицинская литература, 2003.
39. Конради А.О. Ремоделирование сердца и крупных сосудов при гипертонической болезни. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2003.

## По материалам I Международного конгресса по предиабету и метаболическому синдрому: акарбоза признана препаратом выбора для профилактики сахарного диабета и инфаркта миокарда

М.Н. Мамедов

Отдел метаболических нарушений ФГУ Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Росздрава, Москва

В 90-х годах прошлого века медицинская общественность всего мира стала очевидцем открытия новой теории – теории метаболического синдрома. В последующем это явилось важным аргументом для объединения эндокринологов и кардиологов в борьбе с заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, к числу которых относятся инфаркт миокарда, мозговой инсульт и сахарный диабет. На протяжении последних 17 лет представления о метаболическом синдроме существенно изменились: от “новомодного” явления до серьезной медицинской и социальной проблемы. Ежегодно число исследований и публикаций, посвященных причинам, клиническим проявлениям и лечению метаболического синдрома, неуклонно растет.

Возможно, на первый взгляд, ничего нового в этой теории и нет. Ведь нам давно известно, что у больных сахар-

ным диабетом повышенное артериальное давление – явление нередкое, а вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (и не только!) у лиц с ожирением очень высокая. В крупных исследованиях было показано, что ожирение, артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина и сахарный диабет имеют тенденцию к частому сочетанию. Длительное наблюдение за пациентами с сочетанием этих нарушений свидетельствует о том, что риск развития инфаркта миокарда и инсульта в течение 10 лет у них в 3–4 раза выше по сравнению с людьми, имеющими один из факторов риска. Заслуга американского ученого G.Reaven – основоположника теории о метаболическом синдроме, заключается в том, что он впервые показал, что причиной взаимосвязи вышеуказанных изменений является нарушение действия инсулина в мембранах мышечной и печеночной клеток, приво-