

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПРЕДИКТОР ТРАНСФОРМАЦИИ ВЫСОКОГО НОРМАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ГИПЕРТЕНЗИЮ

¹Кафедра госпитальной терапии,
²кафедра функциональной диагностики и клинической физиологии ФПК и ППС
Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: dvkovalev@mail.ru

В пятилетнем проспективном исследовании было показано, что у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением и предсердной или желудочковой экстрасистолией в количестве 100 и более экстрасистол в сутки частота развития артериальной гипертензии достоверно выше по сравнению с лицами, эктопическая активность у которых не достигает приведенного уровня.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, высокое нормальное артериальное давление, экстрасистолия, нарушения ритма сердца.

D. V. KOVALEV², V. V. SKIBITSKY¹, A. N. KURZANOV²

CARDIAC ARRHYTHMIAS AS POTENTIAL PREDICTOR OF TRANSFORMATION OF HIGH-NORMAL BLOOD PRESSURE TO HYPERTENSION

¹Department of hospital therapy,
²department of functional diagnostics and clinical physiology, Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, st. Sedina, 4. E-mail: dvkovalev@mail.ru

In five years' advanced research it has been shown, that patients with high-normal blood pressure and atrial or ventricular extrasystoles in quantity 100 and more in day have more high frequency of development of a hypertension in comparison with persons, ectopic activity at which does not reach this level.

Key words: hypertension, high-normal blood pressure, extrasystole, cardiac arrhythmias.

Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему остается одной из актуальных проблем современной кардиологии [1]. Это обусловлено, с одной стороны, широкой распространенностью АГ среди населения, в том числе трудоспособного возраста, а с другой – тяжелыми медико-социальными последствиями осложнений АГ, таких как инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, хроническая сердечная и почечная недостаточность [3, 12, 13]. В современной практической медицине большое место отводится диагностике, лечению АГ и профилактике осложнений. Существенно меньшее внимание уделяется лицам с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД). Вместе с тем ВНАД ассоциируется с семикратным повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с таковым при оптимальном артериальном давлении (АД) [14].

К высокому нормальному относится систолическое артериальное давление (САД) 130–139 мм рт. ст. и/или диастолическое (ДАД) 85–89 мм рт. ст. при разовых офисных измерениях. Пациенты с ВНАД представляют собой неоднородную в прогностическом отношении группу, из которой происходит пополнение рядов больных АГ. Поэтому, с нашей точки зрения, выделение признаков, ассоциированных с повышенной вероятностью трансформации ВНАД в АГ, и выявление их у лиц с ВНАД имеет немаловажное значение, так как позволяет определить группу риска и, возможно, своевременно начать проведение превентивных лечебно-профилактических мероприятий.

Ранее нами было установлено, что у лиц с ВНАД наблюдается более высокая предсердная и желудочковая эктопическая активность по сравнению с группой оптимального и собственно нормального АД [2]. Целью настоящего исследования явилось выяснение, имеется ли взаимосвязь между наличием данных аритмий и повышенным риском трансформации ВНАД в АГ.

Материал и методы

Под наблюдением в течение пяти лет находились 62 человека (28 женщин и 34 мужчины; средний возраст 38,2±4,9 года) с исходно высоким нормальным артериальным давлением, без ишемической болезни сердца (отрицательный результат тредмил-теста; комплекс «Cardiovit CS-200», Schiller, Швейцария). Перед включением в исследование у пациентов собирали полный анамнез, проводили физикальное исследование, эхокардиографию на аппаратах «Acuson 128 XP/10» (Acuson, США), «EnVisor C» (Philips) по стандартной методике. ВНАД у пациентов диагностировалось, если величины АД, измеренного врачом в кабинете дважды с интервалом 7–10 дней по методу Короткова, попадали каждый раз хотя бы в один из указанных диапазонов и не превышали их верхних границ. Критериями исключения были: заболевания почек, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность выше I функционального класса по NYHA, наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых

травм, наличие клапанной патологии по данным эхокардиографии, тяжелых соматических болезней.

В начале периода наблюдения пациентам была выполнена электроэнцефалография (ЭЭГ) на электроэнцефалографе-анализаторе «Энцефалан-131-03» (ООО НПФ «Медиком-МТД», Россия) и электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4» (ООО «Нейрософт», Россия) по стандартной методике с наложением электродов по схеме «10–20» и разделными ипсилатеральными ушными референтами. Исходно, через 1 год и в конце периода наблюдения (через 5 лет) пациентам проводились холтеровское (суточное) мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) в течение 24 часов с использованием систем «Epicardia 2500» (Hellige, Германия) и «МЭКГ-НС-02» (ООО «ДМС Передовые технологии», Россия) и суточное мониторирование АД с применением системы МДП-НС-02 (ООО «ДМС Передовые технологии», Россия). Во избежание ошибок, связанных с вариабельностью предсердной и желудочковой эктопической активности в разные дни, ХМ ЭКГ на каждом этапе проводили дважды с интервалом 2–5 дней. В конце периода наблюдения также дважды с интервалом 7–10 дней проводилось офисное измерение АД с целью диагностики АГ. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследования

По результатам исходно проведенного (двукратно) ХМ ЭКГ все обследуемые были разделены на 2 группы. В I группу (n=34) были включены больные с предсердной и/или желудочковой экстрасистолией и количеством экстрасистол (ЭС) не менее 100 за сутки. Во вторую (n=28) вошли лица, у которых эктопическая активность не достигала установленной величины или вовсе отсутствовала. Ни у одного из больных, согласно современным представлениям, не было показаний для назначения антиаритмической терапии, поскольку имеющиеся у пациентов нарушения сердечного ритма не приводили к расстройствам гемодинамики.

При анализе групп было выявлено, что I и II группы достоверно не отличались между собой по возрастно-половому составу, наследственной отягощенности по АГ, доле курящих, потреблению алкоголя, индексу массы тела, физической активности, размерам левого

желудочка и левого предсердия, индексу массы миокарда левого желудочка, уровню общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности. Иными словами, группы не различались между собой по выраженности основных известных факторов риска развития АГ и эхокардиографическим показателям. Исходя из поставленной цели, задачей исследования являлось определить, будет ли в сформированных таким образом группах по истечении достаточно продолжительного периода (5 лет) отличаться доля лиц, у которых ВНАД трансформируется в АГ.

Результаты офисных измерений АД в конце периода наблюдения показали, что в I группе у 18 пациентов (52,9%) была диагностирована АГ (у 15 – первой, у 3 – второй степени), у 16 человек по-прежнему сохранялось ВНАД. Во II группе АГ первой степени была зарегистрирована у 8 пациентов (28,6%), у остальных 20 человек уровень АД также соответствовал высокому нормальному. Таким образом, в сопоставимых группах пациентов с ВНАД, отличающихся только выраженностью предсердной и желудочковой эктопической активности, частота трансформации ВНАД в АГ в течение 5 лет оказалась достоверно выше в группе с высокой эктопической активностью ($p=0,0327$, точный критерий Фишера, двусторонний вариант). Иными словами, наличие у пациента с ВНАД предсердных или желудочковых ЭС в количестве 100 и более в сутки можно считать ассоциированным с повышенной вероятностью трансформации ВНАД в АГ.

По результатам ХМ ЭКГ, проведенного в конце периода наблюдения, оказалось, что у лиц I группы предсердная и желудочковая ЭС была зарегистрирована в сопоставимом с исходным или большим количестве. Кроме того, у 3 пациентов с предсердной ЭС была выявлена исходно не регистрировавшаяся желудочковая ЭС, а у одной пациентки с желудочковой ЭС – исходно отсутствовавшая предсердная. Во II группе у двух пациентов была зарегистрирована предсердная ЭС более 100 за сутки, причем это были лица со сформировавшейся АГ.

Динамика других показателей (антропометрических, биохимических) в группах представлена в таблице 1. Следует отметить, что отсутствуют достоверные отличия (t-критерий Стьюдента, двусторонний вариант) как между антропометрическими и биохимическими харак-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов I и II групп, включенных в исследование, в начале и конце периода наблюдения (M±SD)

Характеристика	Группа I (n=34)		Группа II (n=28)	
	Исходно	Через 5 лет	Исходно	Через 5 лет
ИМТ	26,2±3,0	27,7±3,5	26,8±3,1	28,5±3,8
ОТ (мужчины), см	94,1±6,4	95,5±6,7	95,0±5,4	96,2±5,8
ОТ (женщины), см	79,8±5,4	81,0±5,9	81,0±6,0	81,8±5,7
ОХ, моль/л	4,4±0,9	4,8±1,0	4,7±1,0	5,1±1,1
ХС ЛПНП, моль/л	2,8±0,5	3,0±0,7	3,0±0,8	3,4±0,9
ХС ЛПВП, моль/л	1,6±0,4	1,8±0,6	1,5±0,6	1,7±0,7
ТГ, ммоль/л	1,5±0,4	1,7±0,5	1,6±0,4	1,8±0,5
Глюкоза, моль/л	4,3±1,2	4,8±1,2	4,5±1,4	4,9±1,8

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОХ – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, глюкоза – глюкоза плазмы натощак.

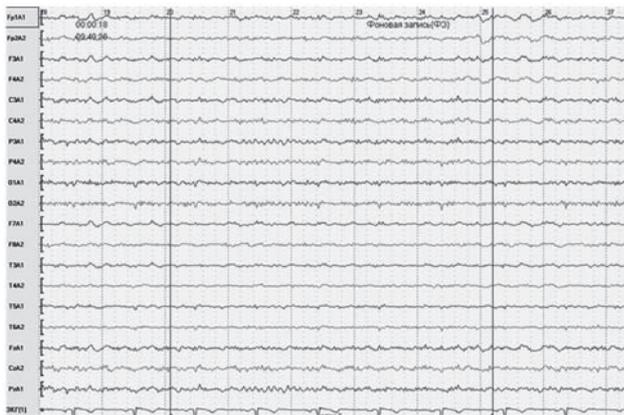


Рис. 1. Электроэнцефалограмма пациентки К., 36 лет, входящей в I группу, характеризуется низкой представленностью и амплитудой альфа-активности

теристиками разных групп, так и между показателями одной группы в динамике (исходно и через 5 лет).

При анализе данных ЭЭГ было выявлено, что биоэлектрическая активность головного мозга пациентов I группы (рис. 1) в целом более десинхронизирована, чем у лиц II группы (рис. 2). Такая десинхронизация электроэнцефалограммы свидетельствует об усилении активирующих влияний на кору со стороны ретикулярной формации ствола головного мозга. Это выразилось, в частности, в меньших значениях средней амплитуды и индекса альфа-активности (как наиболее значимых показателей, по данным анализа) в фоновой записи (табл. 2). Для сравнения средних величин использовался двусторонний t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок.

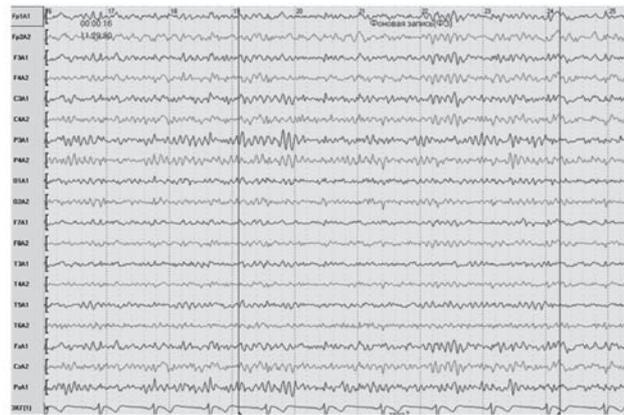


Рис. 2. Электроэнцефалограмма пациента М., 42 лет, входящего во II группу, имеет высокий индекс и амплитуду альфа-активности

нейронов, ответственных за поддержание сосудистого тонуса [8]. По мнению ряда авторов [10, 11], в этой области расположены отдельные клеточные группы, которые активируют преганглионарные симпатические нейроны, формирующие констрикторные вазомоторные волокна к сосудам скелетных мышц, кожи, внутренних органов. Присутствие катехоламинов внутри нейронов ВЛМ было установлено почти полвека назад [6, 7]. В каудальной части ВЛМ находятся нейроны, содержащие серотонин [9]. В области п. ambiguus, ретрофациальном и гигантоклеточном ядрах, мелкоклеточном ретикулярном ядре обнаружены ацетилхолинсодержащие нейроны. Наконец, в ряде нейронов ВЛМ выявлено содержание нейро-

Таблица 2

Количественные характеристики биоэлектрической активности головного мозга в альфа-диапазоне у обследуемых лиц ($M \pm SD$)

Параметр	Группа I n=34	Группа II n=28	p
Средняя амплитуда, мкВ	36,4 ± 7,8	45,2 ± 10,3	< 0,001
Индекс, %	23,4 ± 6,2	58,8 ± 9,5	< 0,0001

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предсердная и желудочковая эктопическая активность у лиц с ВНАД ассоциирована с повышенной вероятностью развития АГ в ближайшие пять лет и может рассматриваться как предиктор такой трансформации. Можно предположить, что в основе данных явлений лежат единые механизмы и их объединяет общность патогенеза. Так как зарегистрированная у наших пациентов ЭС не была связана с ишемической болезнью сердца и другой органической патологией миокарда, не исключено, что в патологический процесс вовлечены нарушения центральной нервной регуляции на уровне вегетативных центров. Выявленные у пациентов I группы особенности биоэлектрической активности головного мозга, проявившиеся в усилении десинхронизации, могут свидетельствовать о функциональном преобладании симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Известно, что в вентролатеральной части продолговатого мозга (ВЛМ) локализованы ассоциации

пептидов (энкефалины, субстанция Р, соматостатин, нейротензин, холецистокинин, вазоактивный интестинальный пептид, панкреатический полипептид) [4]. Можно думать, что столь широкий пул медиаторов и регуляторных пептидов способен обеспечить разнонаправленное воздействие как на сосудистый тонус, так и на сердечный ритм, приводя, в частности, к повышению АД и аритмиям.

Влияние раздражения нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга не только на сосудистый тонус, но и на ритм сердца было показано экспериментально. Так, в исследованиях R. Camros, R. McAllen [5] микроинъекция глутамата (возбуждающего только сому нейрона и не влияющего на проходящие аксоны) в ростральную область ВЛМ резко (на 395%) увеличивала электрическую активность в нижнем сердечном нерве и на 487% – в симпатических эфферентных волокнах мышечного нерва.

Можно предположить, что повышенная предсердная и желудочковая эктопическая активность и склонность к развитию АГ являются следствием одной при-

чины – повышенной активности нейронов прессорного отдела вазомоторного центра продолговатого мозга. В связи с наличием различных депрессорных механизмов артериолы до определенного момента (относительного истощения этих механизмов или роста прессорных воздействий) защищены от стойкого повышения их тонуса, тогда как вегетативные влияния на аритмогенез, возможно, проявляются раньше.

Заключение

Увеличенная предсердная или желудочковая эктопическая активность (100 и более ЭС за сутки) у лиц с ВНАД без органической патологии сердца ассоциирована с повышенной вероятностью трансформации в АГ в течение ближайших пяти лет и может рассматриваться как предвестник этой трансформации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеев В. С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
2. Ковалев Д. В., Скибицкий В. В., Курзанов А. Н. Нарушения ритма сердца у лиц с высоким нормальным артериальным давлением // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (Приложение 1 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2009, № 8 [6]. – 2009. – С. 177.
3. Ощепкова Е. В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
4. Цырлин В. А. Бульбарный вазомоторный центр – морфо-функциональная и нейрохимическая организация // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9. № 3. – С. 77–81.
5. Campos R. R., McAllen R. M. Cardiac sympathetic premotor neurons // Am. J. Physiol. – 1997. – № 272. – P. 610–620.
6. Dahlstrom A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons // Acta Physiol. Scand. – 1964. – № 62 (Suppl. 232). – P. 1–55.
7. Dahlstrom A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. II. Experimentally induced changes in the intraneuronal amine levels of bulbospinal nervous system // Acta Physiol. Scand. – 1965. – № 64. – P. 7–85.
8. Dampney R. A., Moon E. A. Role of ventrolateral medulla in vasomotor response to cerebral ischemia // Am. J. Physiol. – 1980. – № 239. – P. 349–358.
9. Jacobs B. L., Gannon P. J., Azmitia E. C. Atlas of serotonergic cell bodies in the cat brainstem: an immunocytochemical analysis // Brain Res. Bull. – 1984. – № 13. – P. 1–31.
10. McAllen R. M., May C. N. Differential drives from rostral ventrolateral medullary neurons to three identified sympathetic outflows // Am. J. Physiol. – 1994. – № 267. – P. 935–944.
11. McAllen R. M., May C. N., Shafon A. D. Functional anatomy of sympathetic premotor cell groups in the medulla // Clin. Exp. Hypertens. – 1995. – № 17 (1–2). – P. 209–217.
12. Qureshi A. I., Suri M. F. K., Kirmani J. F. et al. Is hypertension a risk factor for cardiovascular diseases? // Stroke. – 2005. – № 36. – P. 1859–1863.
13. Vasan R. S., Beiser A., Seshadri S., Larson M. G. et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study // JAMA. – 2002. – № 287. – P. 1003–1010.
14. Vasan R. S., Larson M. G., Leip E. P. et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. – 2001. – № 345. – P. 1291–1297.

Поступила 13.05.2010

**М. В. КОРОКИН², О. А. КОРВЯКОВА³, А. Е. ОЛЕЙНИК³,
Е. И. НЕДОБЕГА³, М. В. ПОКРОВСКИЙ¹, А. Е. КОРОЛЕВ¹**

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ГАМАМЕЛИСА

¹Кафедра фармакологии Курского государственного медицинского университета,
Россия, 305000, г. Курск, ул. К. Маркса, 3;

²НИИ Экологической медицины Курского государственного медицинского университета,
Россия, 305000, г. Курск, ул. К. Маркса, 3;

³ООО «Краснодарский краевой центр гомеопатии»,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Красная, 28. E-mail: Mkorokin@mail.ru

Проведено изучение противовоспалительной активности гомеопатических гелей «Гамамелис 10%» и «Гамамелис С1» на самцах кроликов-альбиносов по методу И. А. Ойвина в сравнении с препаратами «Гинкор-гель» и «Индометацин-гель». Полученные экспериментальные данные позволяют заключить, что гель гомеопатический «Гамамелис С1» обладает выраженным антифлогистическим действием на выбранной модели исследования антифлогистической активности, по степени выраженности которого достоверно превосходит как гель «Гамамелис 10%», так и препараты сравнения – «Гинкор-гель» и «Индометацин-гель».

Ключевые слова: гамамелис, гель, гинкор, индометацин, противовоспалительная активность, сосудистая проницаемость.

**M. V. KOROKIN, O. A. KORVJAKOVA, A. E. OLEJNIK,
E. I. NEDOBEGA, M. V. POKROVSKY, A. E. KOROLEV**

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF HOMOEOPATHIC GELS ON A BASIS OF HAMAMELIS