

10. Green R.W., Haas H.L. The electrophysiology of adenosine in the mammalian central nervous system // Prog. Neurobiol. — 1991. — Vol.36. — P.329.
11. Lowry O.H., Passoneau J.V., Hasselberger F.X., Schulz D.W. Effect of ischemia on known substrates and cofactors of the

- glycolytic pathway in brain // J. Biol. Chem. — 1964. — Vol.239. — P.18-30.
12. Shuaib A., Breker-Klassen M.M. Inhibitory mechanisms in cerebral ischemia — a brief review // Neurosci. Biobehav. Rev. — 1997. — Vol.21, № 2. — P.219-226.

© КОНОВАЛОВА Т.Т., ТКАЧЕВА Л.М. —

ОПЫТ ГОДИЧНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦИПРОФИБРАТА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СМЕШАННЫМ ТИПОМ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Т.Т. Коновалова, Л.М. Ткачева

(Краевая клиническая больница, Красноярск, гл. врач — Б.П. Маштаков, краевой госпиталь инвалидов ВОВ, гл. врач — А. Подкорытов)

Резюме. В статье приводятся результаты годичной терапии ципрофибратом у больных ИБС со смешанными типами гиперлипидемий с оценкой нагрузочной пробы велоэргометрии. Через год у них выявлено повышение толерантности к физической нагрузке, увеличение объема выполненной работы, достигнутой мощности и снижение коэффициента расходования резервов миокарда.

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, ципрофибрат, велоэргометрия, проспективное исследование.

На сегодняшний день остается весьма актуальной проблема вторичной профилактики дислипидемий (ДЛП) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [10]. Сердечно-сосудистые заболевания на почве атеросклероза, рост числа фатальных осложнений, высокий удельный вес в структуре общей заболеваемости, инвалидизации и смертности наиболее трудоспособного населения остаются одной из значимых и нерешенных проблем медико-биологической науки [1,7]. Успех в лечении и профилактике атеросклероза может быть достигнут, если выделено ведущее патогенетическое звено. Таким звеном в настоящее время признаны плазменные липопротеиды, и липопротеидная теория получила наибольшее развитие и неопровержимые доказательства в клинической практике [4,8,11]. Это явилось определяющим моментом для фармакологической коррекции ДЛП и созданию новых гиполипидемических препаратов. За рубежом вторичная профилактика ИБС с помощью гиполипидемических средств получила приоритетное направление и возведение в ранг национальной политики. В России 60% взрослого населения нуждаются в коррекции атерогенных ДЛП. Однако, гиполипидемические препараты появились на российском рынке сравнительно недавно и опыт применения недостаточен, как и количество научных исследований. В тоже время дискуссионным остается вопрос о правомочности перенесения результатов исследования больших трайлов по липидным программам, проводимых на Западе, на другие популяции. Значительная часть практикующих врачей по-прежнему недооценивает роль нарушений липидного обмена в патогенезе ИБС. Также разнообразие существующих препаратов и отсутствие опыта ставят врачей в затруднительное положение.

Значимость своевременной диагностики, лечения и профилактики атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы и факторов риска ИБС представляется важнейшей проблемой современной кардиологии.

На современном этапе атеросклероз рассматривается как мультифакторное заболевание, которое связано с хроническим очаговым поражением крупных и средних артерий, с отложением и накоплением в интима липопротеидов низкой и очень низкой плотности, со-

провожающееся структурно-клеточными изменениями и реактивным разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек в сосудистой стенке.

Клиницистам, в первую очередь, необходимо иметь ясный ответ на два вопроса: в чем причина столь необычайно высокой распространенности заболевания, и кого и каким образом следует лечить от возникающих осложнений. В настоящее время наступил такой этап в изучении атеросклероза, когда требуется синтез знаний и мнений представителей всех узких специальных направлений. Поэтому центральное место в теории атерогенеза в настоящее время занимают стыковочные узлы, объединяющие параллельно протекающие генетические, биохимические, функциональные и морфологические процессы [8].

В обширных эпидемиологических наблюдениях показано, что примерно в 2/3 случаев атеросклероз начинается с первичных нарушений в обмене липопротеидов очень низкой и низкой плотности. В 1/3 случаев начало атеросклероза объясняют снижением концентрации в крови антиатерогенных липопротеидов высокой плотности. Липопротеидная теория базируется на дисбалансе распределения холестерина между кровью и тканями. Считается, что атерогенные дислипидемии являются основным фактором, ответственным за эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом. Повышение концентрации атерогенных липопротеидов в циркулирующей крови вызывается снижением скорости их выделения из кровеносного русла, повышением скорости их синтеза, нарушением метаболизма липопротеидов в плазме крови, включая образование аномальных модифицированных форм. Крупномасштабные исследования, выполненные в различных странах мира, показали наличие отрицательной корреляции между холестерином липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и распространенностью ИБС. Снижение уровня холестерина ЛПВП оказалось наиболее значимым предиктором инфаркта миокарда по сравнению с повышенными общим холестерином в плазме или холестерином липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Дискуссионным на протяжении длительного периода оставался вопрос о роли триглицеридов в развитии атеросклероза. В настоящее время гипертриглицеридемия признана незави-

симым фактором риска атеросклероза и ИБС. На сегодняшний день общепринятый статус «кво» липидной диагностики — исследование триады показателей: общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТАГ) и индекса атерогенности.

Поиск способов борьбы с дислипидемиями способствовал созданию гиполипидемических препаратов с учетом типа преобладающих нарушений. Среди лечебных препаратов, способных снижать содержание в крови ОХС и ТАГ, и соответственно, атерогенных липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Наибольшее признание получили две группы препаратов — статины (ингибиторы биосинтеза холестерина) и фибраты (производные фиброевой кислоты с преимущественным действием на повышенный уровень ТАГ). Статины, блокируя синтез холестерина на стадии образования мевалоновой кислоты в клетках печени, вызывают увеличение синтеза рецепторов к липопротеидам низкой плотности, что увеличивает их захват гепатоцитами и повышает образование желчных кислот. Статины являются средством выбора для больных ИБС с гиперхолестеринемиями (ГХС) [6,7,10]. В клинической практике комбинированные гиперлипидемии (ГХС и ГТГ) встречаются чаще по сравнению с изолированными ГХС. В этой связи у больных с полигенной гиперлипидемией фибраты остаются средством выбора [5,12]. Механизм действия фибратов сложен и ведет к множественным перестройкам обменных процессов в печени. Повышая активность липопротеидлипазы (ЛПЛ), ускоряют катаболизм липопротеидов очень низкой плотности с образованием частиц ЛПВП в сосудистом русле из продуктов деградации. В результате происходит значительное снижение уровня ТАГ, также снижается концентрация ОХС в плазме крови (которое, однако не сопровождается активизацией рецепторного катаболизма липопротеидов низкой плотности). Кроме этого снижается уровень холестерина ЛПНП с повышением ХС ЛПВП. Фибраты в большей степени, чем статины, имеют плеiotропные эффекты, которые влияют на ряд реакций синтеза, взаимопревращений и катаболизма липидов (влияние в крови на уровень фибриногена, мочевой кислоты). В то же время механизмы действия фибратов остаются недостаточно изученными [12].

Представителем третьего поколения фибратов является ципрофибрат (липанор). Последний обладает наиболее выраженным действием на липидный обмен по сравнению с предыдущими фибратами и превосходит их по влиянию на уровень ХС ЛПВП. За рубежом ципрофибрат успешно применяется при смешанных гиперлипидемиях в течение продолжительного времени (более 15 лет). В России ципрофибрат появился сравнительно недавно и не получил широкого применения. Опыт его применения мал, до 2000 г. имелись единичные научные исследования, подтвердившие международный опыт по показателям статуса «кво» липидной диагностики.

Проводимая гиполипидемическая терапия приводит к улучшению функции эндотелия, уменьшению числа адгезивных молекул, нормализации свертывающей системы крови и восстановлению подавленного при ГХС образования окиси азота — потенциального вазодилатора и ингибитора пролиферации и адгезии клеток. Другой причиной может быть улучшение диф-

фузии кислорода через капиллярную стенку при снижении уровня холестерина ЛПНП. Длительная гиполипидемическая терапия, воздействуя на атеросклеротическую бляшку, уменьшает содержание экстрацеллюлярного холестерина липидного ядра бляшки, а также холестерина макрофагов и пенстых клеток. Такая бляшка делается более плоской, что ведет к улучшению динамики и «упрочению» покрышки бляшки и снижению вероятности образования тромба. Особо важным эффектом гиполипидемической терапии является снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности.

С этих позиций ранее нами был проведен анализ состояния липидного обмена у больных ИБС на органном, клеточном и молекулярном уровне значимых показателей «маркеров». Кроме этого осуществлен мониторинг липидных показателей в системе «плазма-ЛПВП-мембраны эритроцитов» на фоне гиполипидемической терапии [2,3,9].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности годичного лечения ципрофибратом у больных ИБС с помощью нагрузочной пробы — велоэргометрии.

Материалы и методы

Проведен клинико-функциональный анализ состояния 101 больного ИБС со стабильной стенокардией II — III — IV функциональных классов (ФК) в возрасте 33–68 лет.

Критерии включения больных в исследование:

- установленный диагноз ИБС, стабильная стенокардия II — III — IV ФК;
- смешанный тип гиперлипидемии (ГХС и ГТГ);
- отсутствие сопутствующих хронических заболеваний, сопровождающихся вторичными гиперлипидемиями.

Критерии исключения больных из исследования:

- острый коронарный синдром на момент начала исследования;
- предшествующая терапия гиполипидемическими препаратами.

Основная группа 48 больных получала ципрофибрат и традиционную терапию. Группа сравнения — 53, находящиеся только на традиционной терапии без гиполипидемической терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, ФК стенокардии, сопутствующей артериальной гипертензии (АГ). Соотношение полов всех групп — мужчины/женщины 3:1. Смешанную гиперлипидемию устанавливали по наличию высоких показателей общего холестерина, триацилглицеридов в плазме крови. Всем больным проводили общепринятые методы клинического исследования. Обязательными инструментальными методами были ЭКГ, ЭХОКГ, ВЭМ, УЗИ внутренних органов. У всех больных было получено согласие на участие в данном исследовании. Ципрофибрат (липанор) назначался в дозе 100 мг в сутки однократно утром после еды на протяжении 12 месяцев. Традиционная терапия включала: кардиет, аспирин, анаприлин, капотен (или рениетек). Показаний для отмены ципрофибрата не было. При мониторинговании активности ферментов печени (АЛТ, АСТ) и билирубина было установлено, что эти показатели остаются в пределах нормы через 21 день, 3, 6, 12 месяцев. Ни в одном случае не было зафиксировано повышения их уровней более чем в 2 раза по сравнению с нормой.

Больным ИБС с различными функциональными классами проводилась нагрузочная проба — велоэргометрия (ВЭМ) (рис.5) исходно и через 12 месяцев: у 21 больного, находящихся на лечении ципрофибратом, у 20 — на традиционной терапии без гиполипидемических средств. Велоэргометрия выполнялась на ВЭМ отечественного производства ВЭ-02 со скоростью 60 об/мин. За сутки до обследования больным отменялись все кардиотропные препараты, за исключением нитроглицерина при необходимости. Начальная мощность нагрузки составляла 300 кг/мин, каждый последующий этап превышал предыдущий на 150 кг/мин. Продолжительность этапов нагрузки составляла 5 минут с периодами отдыха по 5 минут между этапами исследования. Проба ВЭМ проводилась натощак, или спустя 3–4 часа после приема пищи. Артериальное давление (АД) измерялось до, во время, после физической нагрузки по методу Короткова. Больным, которым проводилась ВЭМ, мощность нагрузок доводили до субмаксимального или порогового уровня. Значения субмаксимального уровня определялись по нормограмме (Н.Shephard 1969), критериями порогового уровня нагрузки являлись клинические и ЭКГ-признаки, разработанные ВОЗ в 1970 году. ВЭМ

изучались показатели: выполненная работа (А), достигнутая мощность (ДМ), двойное произведение нагрузки (ДПн), коэффициент расходования резервов миокарда (КРРМ). На каждом этапе физической нагрузки регистрировалась ЭКГ на аппарате «Минограф-34». Противопоказанием для проведения пробы с физической нагрузкой у больных ИБС являлось: стенокардитические боли за 2-3 суток до исследования, признаки застойной сердечной недостаточности, нестабильная ЭКГ покоя.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась на персональном компьютере INTEL CELERON с использованием стандартной программы Microsoft Excel-98. Определялись среднеарифметические показатели (М), стандартные ошибки (m), показатели достоверности различий по методике Т.Стьюдента. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В зависимости от степени тяжести стенокардии больные ИБС были подразделены на 2 подгруппы: первая – ИБС, стенокардия II ФК (48 человек, средний возраст $53,24 \pm 1,29$ лет), вторая – ИБС, стенокардия III-IV ФК ($53, 51,21 \pm 1,64$ лет).

Кожные ксантомы, липоидная дуга роговицы, желтые стрии ладоней выявлены у 22 больных, отягощенный семейный анамнез в отношении ИБС, инфаркта миокарда, артериальной гипертонии у кого-либо из родственников первой степени родства имели 82. У 59 больного имелся постинфарктный кардиосклероз. Сочетание ИБС и гипертонической болезни 2 стадии по классификации ВОЗ нашли у 73.

Клиническое наблюдение за больными ИБС со стабильной стенокардией II-IV ФК в течение года показало (табл.3), что терапия ципрофибратом, на-

воду острых коронарных процессов. За период наблюдения случаев смерти отмечено не было в обеих исследуемых группах больных.

Таким образом, в группе больных ИБС, находящихся на лечении ципрофибратом, количество госпитализаций по поводу острых коронарных случаев было меньше в 3,3 раза.

Таблица 2

Частота распределения факторов риска у больных ИБС

Факторы риска	Больные ИБС		Стенокардия II ФК		Стенокардия III-IV ФК	
	n = 101		n = 58		n = 43	
	n	%	n	%	n	%
Возраст > 45 лет	74	73,3	45	77,6	29	67,4
Артериальная гипертония	73	72,3	40	69,0	33	76,7
Курение	56	55,4	28	48,3	28	65,1
Отягощенная наследственность	82	81,2	43	74,1	38	88,4
Смешанная гиперлипидемия	101	100,0	58	100,0	43	100,0
Ксантомы	16	15,8	7	12,1	9	20,9
Липоидная дуга роговицы	2	2,0	-	-	2	4,6
Желтые стрии	4	4,0	2	3,4	2	4,6
Инфаркт в анамнезе	59	58,4	21	36,2	38	88,4

Таблица 1

Распределение больных в группах в зависимости от функционального класса стенокардии

Признаки	Частота встречаемости признаков в группах			
	Основная		Сравнения	
	n	%	n	%
Стенокардия II ФК	23	47,9	25	47,2
Стенокардия III-IV ФК	25	52,1	28	52,8
Артериальная гипертония	32	66,7	36	67,9

правленная на устранение гиперлипидемии, привела к снижению случаев повторной госпитализации по поводу острых коронарных эпизодов (острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии). В частности установлено, что из 48 больных основной группы только у 2 (4,2%) была отмечена госпитализация по поводу острого нетрансмурального инфаркта миокарда и по поводу нестабильной стенокардии зарегистрирована у 5 (10,4%) больных. Всего по итогам 12 месячного наблюдения было зарегистрировано 7 госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома, что составило 14,6%.

При этом, в группе сравнения, состоящей из 53 больных (не получающих ципрофибрат), за 12 месяцев было госпитализировано по поводу острого инфаркта миокарда – 8 (15,1%) больных, из них с нетрансмуральным инфарктом миокарда – 3 (5,7%) и с трансмуральным – 5 (9,4%). Госпитализации, связанные с нестабильной стенокардией, были зарегистрированы у 15 больных, что составило 28,3%. Всего за истекший период было госпитализировано 23 (43,4%) больных по по-

Наряду с нормализацией липидного профиля на фоне лечения ципрофибратом установлена регрессия ксантелазм у 4 из 9 больных, имеющих этот признак (18,7%), урежение приступов стенокардии в 2 раза – у 32 (66,7%).

В пользу клинической эффективности проводимой терапии ципрофибратом, приводящей к уменьшению темпов прогрессирования атеросклероза, свидетельствует также отсутствие необходимости увеличения дозы нитратов в основной группе больных (рис. 1).

При этом достоверно уменьшились дозы у 10 (20,8%) больных нитратов – в 2 раза (с 0,121 мг до 0,066мг), у всех аспирина – в 2 (с 0,261мг до 0,132мг) и у 9 (18,7%) – в 1,8β-блокаторов. Тогда как в группе сравнения доза нитратов у 25 (47,2 %) больных была увеличена в 1,8 раз по сравнению с исходными данными (рис. 2).

При проведении функциональных исследований с применением нагрузочной пробы ВЭМ у больных ИБС со стабильной стенокардией II-IV ФК в сравниваемых группах были получены следующие результаты (табл. 4).

У больных ИБС со стабильной стенокардией на

Таблица 3

Структура госпитализаций с острым коронарным синдромом у больных ИБС выявленных в течение 12 месяцев наблюдения

Госпитализации по поводу:	Удельная структура наблюдаемого явления в группах больных ИБС			
	Основная, n = 48		Сравнения, n = 53	
	n	%	n	%
Острого нетрансмурального инфаркта миокарда	2	4,2	3	5,7
Острого трансмурального инфаркта миокарда	-	-	5	9,4
Нестабильной стенокардии	5	10,4	15	28,3
Всего госпитализаций за год	7	14,6	23	43,4

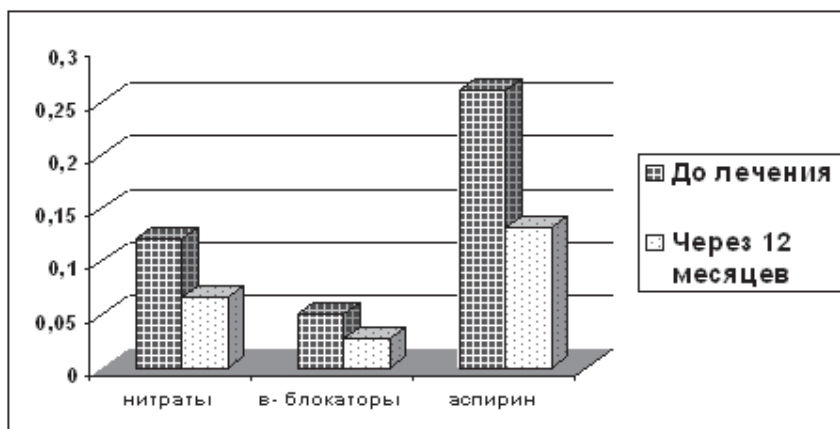


Рис. 1. Дозы препаратов традиционной терапии у больных основной группы до лечения ИБС и через 12 месяцев.

фоне лечения ципрофибратом через 12 месяцев по результатам нагрузочной пробы (ВЭМ) отмечается достоверное повышение толерантности к физической нагрузке с $454,0 \pm 38,2$ до $550,0 \pm 26,1$ кгм ($p < 0,05$), досто-

зателя коэффициента расходования резервов миокарда (КРРМ, ед.) увеличились с $6,4 \pm 1,1$ до $7,4 \pm 0,8$ ед., что составило 15,6% ($p > 0,05$) (табл.4).

При этом понижение функционального класса стенокардии произошло у 10 больных

основной группы, что составило 47,6%, а у 11 (52,4%) – функциональный класс остался прежним (рис. 3).

В группе же сравнения было зарегистрировано изменение функционального класса стенокардии в сторону уменьшения только у 4 (20%), в сторону увеличения – у 1 (5%) и у 15 (75%) – функциональный класс стенокардии остался прежний (рис. 4).

Кроме этого проведено сравнение показателей нагрузочной пробы (ВЭМ) через 12 месяцев у больных

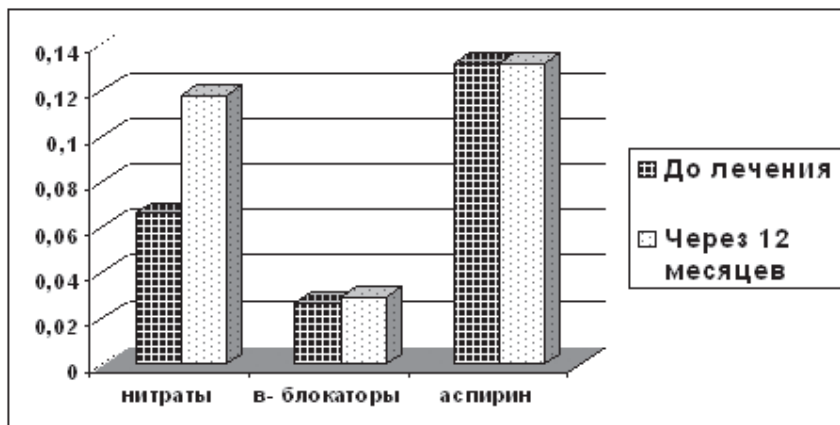


Рис. 2. Суточная доза препаратов традиционной терапии у больных группы сравнения до лечения ИБС и через 12 месяцев.

верное увеличение объема выполненной работы (А, кгм.) – с $2133,0 \pm 314,0$ до $3129,0 \pm 227,0$ ($p < 0,02$), как и двойного произведения нагрузки (ДПн, ед.) – с $194,0 \pm 8,1$ до $243,0 \pm 8,5$ ($p < 0,001$), с повышением достигнутой мощности (ДМ, кгм мин) – с $454,0 \pm 38,2$ до

ИБС основной группы (получающих ципрофибрат в дозе 100 мг в сутки) и группы сравнения (не получающих гиполипидемическую терапию) через 12 месяцев наблюдения (рис. 5).

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей нагрузочной пробы велоэргометрии у больных ИБС в группах пролеченных и не пролеченных ципрофибратом ($M \pm m$)

Показатели нагрузочной пробы (ВЭМ)	Средние величины показателей в группах больных ИБС			
	Основная, n = 48		Сравнения, n = 53	
	Исходно	Через 12 мес.	Исходно	Через 12 мес.
Объем выполненной работы (А, кгм.)	$2133,0 \pm 314,0$	$3129,0 \pm 227,0^{**}$	$2713,0 \pm 409,0$	$2227,0 \pm 276,0$
Двойное произведение нагрузки (ДПн, ед.)	$194,0 \pm 8,1$	$243,0 \pm 8,5^{***}$	$226,0 \pm 14,0$	$229,0 \pm 9,2$
Достигнутая мощность (ДМ, кгм мин)	$454,0 \pm 38,2$	$550,0 \pm 26,1^*$	$469,0 \pm 32,7$	$435,0 \pm 26,4$
Коэффициент расходования резервов миокарда (КРРМ, ед.)	$6,9 \pm 0,91$	$4,8 \pm 0,3^*$	$6,4 \pm 1,1$	$7,4 \pm 0,8$

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,02$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с исходными данными в основной группе.

$550,0 \pm 26,1$ ($p < 0,05$) (табл.3, 4). Кроме этого регистрируется достоверное снижение коэффициента расходования резервов миокарда (КРРМ, ед.) с $6,9 \pm 0,91$ до $4,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) (табл.4).

ных ИБС основной группы, получающих ципрофибрат в течение 12 месяцев, не наблюдалось столь значительного ухудшения функционального класса стенокардии, что установлено в группе больных, не принимающих ги-

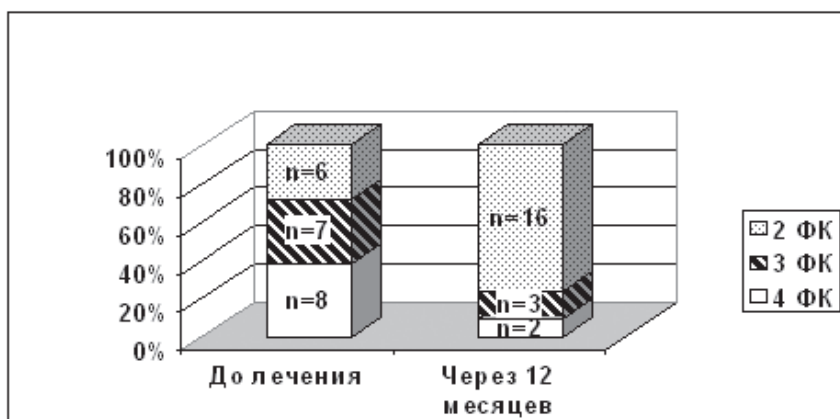


Рис. 3. Результаты нагрузочной пробы (ВЭМ) у больных ИБС основной группы.

полилипидемическую терапию. Это, очевидно, свидетельствует о том, что терапия ципрофибратом способствовала стабилизации имеющихся атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, замедляла прогресси-

рования резервов миокарда – КРРМ (ед.) ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таким образом, на фоне лечения ципрофибратом односторонне выявляются позитивные изменения

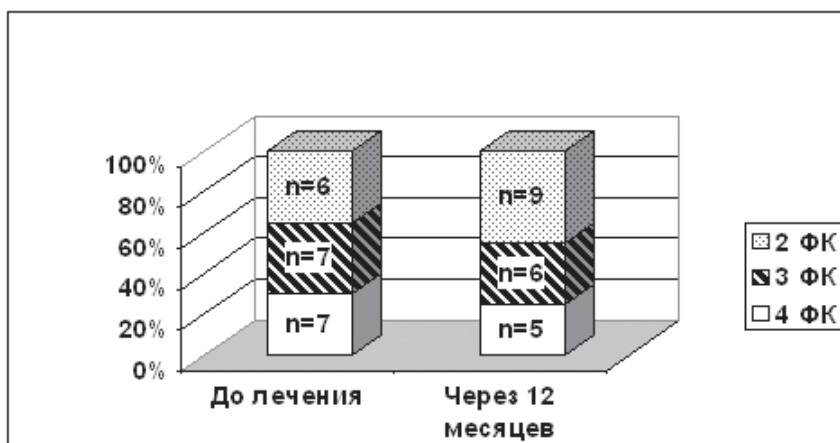


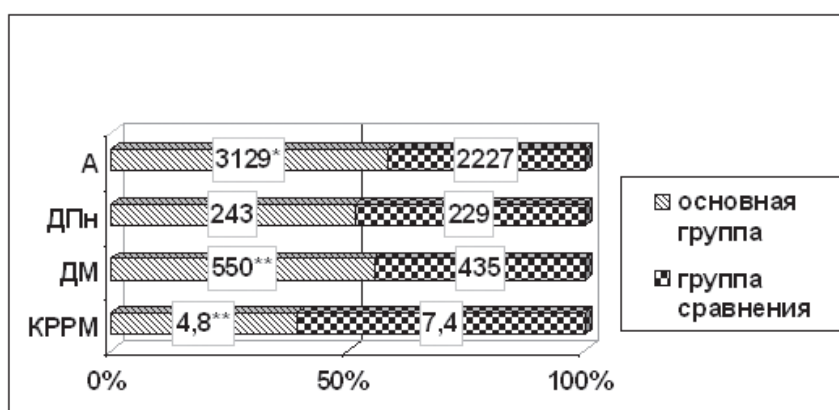
Рис. 4. Результаты нагрузочной пробы (ВЭМ) у больных ИБС в группе сравнения.

структурно-функциональной организации мембран эритроцитов и показателей нагрузочной пробы (ВЭМ), что свидетельствует о достоверном замедлении прогрессирования коронарного атеросклероза.

У больных ИБС группы сравнения, находящихся на традиционной терапии без гиполипидемических средств, показатели липидного обмена мембран эритроцитов и показатели нагрузочной пробы (ВЭМ) достоверно отличались от таковых значений у больных ИБС, пролеченных

рование коронарного атеросклероза. Результаты полностью согласуются с полученными нами данными, указывающими на оптимизацию ключевых звеньев мета-

ципрофибратом, т.к. установлено ухудшение показателей как липидного обмена, так и клинико-функциональных.



Примечание: А – объем выполненной работы (кгм мин.), ДПн – двойное произведение нагрузки (ед.), ДМ – достигнутая мощность (кгм), КРРМ – коэффициент расходования резервов миокарда (ед.); * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – достоверность различий между группами больных ИБС.

Рис. 5. Показатели нагрузочной пробы (ВЭМ) у больных ИБС через 12 месяцев наблюдения в сравниваемых группах (М±m).

THE EXPERIENCE OF ONE-YEAR USE OF CIPROFIBRATE IN THE PATIENTS WITH ISCHAEMIC HEART DISEASE WITH MIXED TYPE OF HYPERLIPIDEMIA

T.T. Konovalova, L.M. Tkacheva
(Krai Clinical Hospital, Krasnoyarsk-city)

In the article are presented the results of one-year therapy of the patients with IHD with mixed types of hyperlipidemias with estimation of load test at veloergometry. In one year they showed increased tolerance to physical load increase in volume of executed work, reached capacity and decreased coefficient of myocard reserve expenditure.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики // Клинич. фармакология и терапия. — 1999. — № 8. — С.34-38.
2. Влияние ципрофибрата на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца / И.П. Смирнова, Ю.И.Гринштейн, Т.Т. Коновалова, К.Г. Ноздрачев // Сиб. мед. журн. — 1998. — № 3. — С.24-27.
3. Гиполипидемическая эффективность ципрофибрата у больных ишемической болезнью сердца с дислипидемией в долгосрочном проспективном наблюдении / И.П. Смирнова, Т.Т. Коновалова, Ю.И. Гринштейн, В.Т. Манчук, Л.М. Ткачева // Сиб. мед. журн. — 2000. — № 1. — С.30-35.
4. Климов А.Н., Никольцева Н.Г. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз. — Л.: Мед., 1984. — 168 с.
5. Липанор при лечении атерогенных гиперлипидемий у пациентов высокого риска осложнений атеросклероза: профиль безопасности и переносимости / А.В. Сусеков, Е.В. Суркова, М.Г. Творогова, Г.Г. Арабидзе и др. // Росс. кард. журн. — 1996. — № 6. — С.22-27.
6. Моисеев С. Статины-эталон антигиперлипидемической терапии // Врач. — 2003. — № 3. — С.37-38.
7. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // Тер. архив. — 2004. — № 6. — С.22-24.
8. Репин В.С., Смирнов В.Н. Фундаментальные науки против атеросклероза. — М., 1989. — 70 с. — (Медицина и здравоохранение. Обзорн. информ./ союзмед-информ).
9. Смирнова И.П., Коновалова Т.Т., Манчук В.Т. Проспективный мониторинг липидных спектров плазмы и липопротеидов высокой плотности у больных ишемической болезнью сердца и в сочетании с артериальной гипертонией, сахарным диабетом типа 2 в процессе годичного лечения ципрофибратом // Сиб. мед. журн. — 2005. — № 6. — С.24-29.
10. Сусеков А.В. Гиперлипидемия — современное состояние проблемы и методы ее медикаментозной коррекции // Рус. мед. журн. — 2003. — № 5. — С.267-270.
11. Assmann G. Lipid metabolism and atherosclerosis. - Stuttgart: Schattauer Verlag. — 1982. — 34 p.
12. Betteridge J. Ципрофибрат — эффективный новый препарат // Клин. фармакология и терапия. — 1996. — № 1. — С.82-85.

© ЗАЙЦЕВА О.И., ТЕРЕЩЕНКО В.П., ПРАХИН Е.И., МАКСИМ О.В., БОРСИНА Н.В.,
НЯГАШКИНА Е.И. —

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

О.И. Зайцева, В.П. Терещенко, Е.И. Прахин, О.В. Максим, Н.В. Борсина, Е.И. Нягашкина

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия, директор — д.м.н., проф. В.Т. Манчук)

Резюме. Изучалось состояние клеточного звена регуляции у детей с синдромом вегетативной дисфункции при помощи зондовой хлортетрациклиновой флуоресцентной спектроскопии мембран с использованием функциональных проб экзогенных биорегуляторов, вводимых в физиологических дозах в суспензию мембран эритроцитов *in vitro*. Выявлено несколько вариантов чувствительности клеточных мембран, имеющих дизрегуляторный характер и отражающих расхождение сочетанных звеньев вегетативной регуляции в клеточной подсистеме, а также их напряжение и истощение. Такое состояние регуляторных процессов в плазматической мембране сказывалось на функциональных свойствах клеток красной крови и, в конечном счете, способствовало реализации патофизиологической симптоматики у этих детей.

Ключевые слова. Дети, клеточное звено регуляции, мембрана эритроцита, синдром вегетативной дисфункции.

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) у детей наиболее часто проявляется себя в школьном периоде. Данное расстройство является результатом функциональной недостаточности нейрорегуляции и занимает ведущее место в структуре факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также различной патологии, в основе которой лежат процессы нарушения вегетативной регуляции соматических функций [1,5].

Нейрогенные факторы могут быть первичными при развитии нарушений в гомеостатических системах организма, однако в основе последних наряду с конституционально-генетической предрасположенностью могут лежать процессы модификации на уровне клетки, и в частности, плазматической мембраны [1,9]. Мембрана представляет собой эффекторное звено вегетативной нервной системы (ВНС), включающее в свою структуру многочисленные рецепторы к гормонам и медиаторам [7]. Ввиду того, что регуляторные процессы в плазматических мембранах, в том числе и мембранах эритроцитов, характеризуют общую направленность метаболических реакций в организме, то обнаруженные из-

менения в мембранах клеток красной крови могут отражать состояние дисбаланса в звеньях регуляции на уровне целого организма [9].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение состояния механизмов вегетативной регуляции на клеточном уровне у детей с СВД по параметрам чувствительности мембран эритроцитов при нагрузочных пробах с биорегуляторами ВНС.

Материалы и методы

Нами обследовано 232 ребенка 7-15 лет (102 мальчика и 130 девочек), проживающих в г.Красноярск. Из них 199 детей с различными клиническими СВД: 100 — со смешанной формой, 56 — с симпатикотонической формой и 43 — с ваготонической формой. Диагноз устанавливался на основании подробных анамнестических данных, антропометрии, совокупности клинических признаков, а также данных кардиоинтервалографии. Синдром вегетативной дисфункции верифицирован по таблицам А.М. Вейна, адаптированным для детского возраста Н.А. Белоконов [6].

Группу контроля составили 33 практически здоровых школьника, с достаточно высокой прочностью физиологических механизмов регуляции, с описанным ранее типом чувствительности эритроцитарных мембран как «сбалансированный холин-адрено-глюкокортикоидный тип реакций» (СХАГ-тип) [4].

Регуляторные возможности детского организма на кле-