

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ*Дальневосточный государственный медицинский университет (Хабаровск)*

В последнее время при подборе фармакотерапии артериальной гипертензии применяется метод вариабельности ритма сердца, позволяющий быстро и эффективно определить состояние вегетативной нервной системы, которая влияет на работу сердца (Моисеев С.М., 2002)

Целью рационального подбора антигипертензивного препарата должно являться не только снижение цифр АД, но и поддержание равновесия между симпатической и парасимпатической нервной системой. Необходимо не допускать активации симпатической нервной системы в ответ на снижение АД у больного, т.к. симпатикотония способствует быстрому прогрессированию ИБС (как утверждает американский кардиолог Мильтон Пакер). Монотерапия препаратом, вызывающим симпатикотонию у больных с АГ, приводит к инфаркту миокарда на 60 % чаще, чем у больных, леченных препаратами, не вызывающими симпатикотонию, которая проявляется учащением ЧСС и др. изменениями ВРС. Разные антигипертензивные препараты обладают неодинаковой симпатикотонией

В статье О.П. Барабаш с соавторами в журнале «Артериальная гипертензия» 2002 г., № 4 указывается, что кордипин XL не обладает отрицательным влиянием на ВРС у больных АГ, поскольку авторы не обнаружили разницы в ВРС до и во время действия данного препарата. Однако отмечают, что у исследуемых ими 20 больных выявлялось некоторое учащение ЧСС на препарат.

Указание на учащение ритма сердца при приеме нифекарда XL опубликовано и в сборной статье большей группы исследователей Е.В. Алимовой, С.В. Марцевича и др. представителей разных научно-исследовательских коллективов Москвы, Санкт-Петербурга (Рос. мед. журнал 2004 г.). Сравняя влияние нифекарда XL с простым нифедипином в действии на АД, авторы статьи обнаружили почти одинаковое учащение ЧСС на оба препарата у больных с мягкой и умеренной АГ и пришли к заключению, что нифекард XL является эффективным и безопасным препаратом при лечении больных АГ.

В статье к.м.н. Н.В. Тепловой (РГМУ) (Рус. мед. журн., 2004 г., № 15) говорится: «... при лечении нифекардом XL выявлено улучшение показателей вариабельности сердца..., отсутствие активации симпатической нервной системы и даже некоторое снижение ее активности на фоне терапии. Это свойство препарата позволяет использовать его при лечении больных с тенденцией к тахикардии». Хотя автор не отрицает побочные явления нифекарда XL в виде сердцебиения.

Нами изучено влияние 12 антигипертензивных препаратов из 4 разных групп (антагонистов кальция дигидропиридиновой группы, инг. АПФ, антагонистов имидазолиновых рецепторов, бета-блокаторов) на показатели артериального давления (АД) и вариабельность ритма сердца (ВРС) у 915 пациентов с артериальной гипертензией 2-й степени (классификация ВОЗ/МОАГ, 1999) в возрасте от 19 до 78 лет с длительностью заболевания от 2-х до 33 лет методом проведения острой фармакологической пробы. Из антагонистов кальция дигидропиридиновой группы применялись препараты 3-х поколений (по Т. Тоуо-Ока, W. G. Nayler, 1996): I поколения (кордафлекс 10 мг и 20 мг), II поколения (кордипин XL, нифекард XL), а также III поколения (нормодипин, стамло, норваск), всего у 129 пациентов, 117 пациентам проводилась лекарственная проба с препаратами из группы ингибиторов АПФ (эналаприл, престариум, диротон), 62 пациентам — с антагонистом имидазолиновых рецепторов (альбарел 1 мг), бета-блокатор (метопролол) применялся в 172 случаях.

Анализ ВРС проводился по методике Р.М. Баевского.

У больных АГ было выявлено три разновидности реакции ВРС на антигипертензивный препарат: положительная (+), отрицательная (–) и неопределенная (±). Положительное действие на ВРС выразилось снижением индекса напряжения (ИН), увеличением вариационного размаха ("X), стандартного (СО) и среднеквадратического (СКО) отклонения интервала RR, снижением ЧСС. Отрицательное действие проявлялось увеличением ИН, снижением "X, СО, СКО, увеличением ЧСС. Неопределенная реакция (индифферентная или (±)) характеризовалась отсутствием изменений ВРС при проведении острой фармакологической пробы антигипертензивным препаратом.

Согласно полученным данным, положительным действием на ВРС больше других обладает препарат из группы бета-блокаторов метопролол (72,09 %). Далее по степени уменьшения этого влияния можно назвать ингибиторы АПФ (диротон — 56,7 %, престариум — 54,8 %), антагонист имидазолиновых рецепторов альбарел (53,2 %), на последнем месте — антагонисты кальция группы дигидропиридинов. Было выявлено, что препараты данной группы, обладают выраженной симпатикотонией и в подавляющем большинстве случаев действуют отрицательно на ВРС. Например, кордафлекс 10 мг и кордафлекс-ретард 20 мг в монотерапии у 337 пациентов вызывали увеличение ИН, снижение "X, СО, СКО, увеличение ЧСС ((–) реакция на ВРС), соответственно в 44 % больных (из 77 человек) и 55,6 % случаев (из 90 пациентов).

Для уточнения действия нифекарда XL и аналогичного препарата кордипина XL на ВРС у пациентов с исходным ритмом в покое не выше 75 уд. в мин., нами были сформированы 2 группы по 17 человек на нифекард XL и кордипин XL. По всем показателям ВРС (ЧСС, ИН, "X, СО, СКО) получены признаки

выраженной симпатикотонии: ЧСС с $74,8(\pm)1,43$ и $74,6(\pm)1,67$ увеличилось до $84,3(\pm)2,18$ и $82,4(\pm)1,56$ уд. в мин. Соответственно значительно возрастал индекс напряжения с $381(\pm)70,1$ усл. ед. до $875(\pm)127,2$ и с $364(\pm)65,5$ до $644(\pm)108,4$ ед. на кордипин XL и нифекард XL соответственно. Стремление найти антигипертензивный препарат, который бы у всех больных АГ, снижая АД, не вызывал симпатикотонию, остается проблематичным. По нашему мнению, при ЧСС в покое 70 уд. в мин. и выше, нельзя проводить монотерапию антигипертензивным препаратом без подтверждения отсутствия симпатикотонии на ВРС.

Таким образом, метод вариационной ритмографии является высокоэффективным для рационального подбора антигипертензивной терапии, т.к. позволяет не только достичь целевого уровня АД в любой возрастной группе, но и уменьшить выраженность влияния симпатической нервной системы на ВРС, с учетом индивидуальной реакции каждого конкретного больного на тот или иной препарат. Иначе выводы о действии антигипертензивного препарата могут быть ложные. Всегда имеется часть пациентов, которая может оказаться под угрозой инфаркта миокарда в результате симпатикотонии при терапии артериальной гипертензии.

А.В. Раков

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (Владивосток)

Сальмонеллезная инфекция продолжает оставаться актуальной, ибо заболеваемость ею не имеет устойчивой тенденции к снижению. Значительные успехи в профилактике инфекции могут быть достигнуты путем внедрения в структуру эпидемиологического надзора более эффективных методов мониторинга за сальмонеллами. Внедрение в Сибири и на Дальнем Востоке централизованного микробиологического мониторинга за сальмонеллами, основанного на плазмидной характеристике выделенных штаммов микроба, выделенных из различных экологических источников, позволило с 2003 г. наблюдать за популяцией сальмонелл, циркулирующей в данных регионах РФ.

Целью настоящей работы явилась характеристика популяции сальмонелл в Сибири и на Дальнем Востоке в соответствии с происхождением составляющих ее плазмидных вариантов (плазмидоваров) микроба, анализ популяционной структуры и механизмов формирования генетически маркированных популяций.

Во время централизованного микробиологического мониторинга за сальмонеллами в 2003 – 2006 гг. нами было исследовано 3420 штаммов сальмонелл от больных и из объектов окружающей среды в Приморском крае (2693 штамма), Хабаровского края (231 штамм), Сахалинской области (10 штаммов), Камчатской области (95 штаммов), Магаданской области (110 штаммов), Читинской области (16 штаммов), Иркутской области (41 штамм), Красноярского края (57 штаммов), Новосибирской области (75 штаммов), Омской области (92 штамма).

Установлено, что в структуре популяции доминировал серовар *Salmonella enteritidis*. В свою очередь популяция *S. enteritidis* представлена 11 плазмидоварами микроба. Во всех регионах штаммы *S. enteritidis*, выделенные из пищевых продуктов, соответствовали штаммам, выделенных от больных. Сравнительный анализ штаммов *S. enteritidis* в различных регионах позволил выделить штаммы микроба:

- циркулирующие на всей территории Сибири и Дальнего Востока (штаммы плазмидовара 38 : 1,4 MDa);
- циркулирующие в большинстве административных территорий (штаммы плазмидовара 38 : 26 : 1,4 MDa, 38 : 2,6 : 1,4 MDa, 38 : 3,2 : 2,9 : 1,4 MDa);
- специфичные для отдельных территорий (38 : 4,2 MDa, 38 : 2,3 MDa, 38 : 35 : 1,4 MDa).

Наибольшая гетерогенность популяций микроба свойственна территориям, население которых обеспечивается продукцией птицеводства завозного происхождения. Обоснованность суждений была подтверждена результатами параллельных исследований популяций микроба, выделенных из продукции местных птицефабрик.

Анализ заболеваемости сальмонеллезом в Приморском крае показал, что плазмидовары имеют различное этиологическое значение. Наиболее часто сальмонеллез вызывался самым распространенным плазмидоваром 38 : 1,4 MDa, а также плазмидоварами 38 : 4,2 MDa, 38 : 2,3 MDa, специфичными для Приморского края.

Механизм формирования популяции *S. enteritidis* в Сибири и на Дальнем Востоке связан с транспортом продукции животного происхождения, контаминированной возбудителем, что является результатом поставок продуктами предприятий промышленного птицеводства.

Широкое применение централизованного микробиологического мониторинга за сальмонеллами в Сибири и на Дальнем Востоке является основой для понимания механизмов формирования популяций