

Тахисистолия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

А.М.Шилов
ПМГМУ им. И.М.Сеченова

В обзоре рассматриваются факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе тахисистолии. Приводятся данные эпидемиологических исследований, согласно которым повышенная частота сердечных сокращений является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и должна рассматриваться клиницистами в качестве терапевтической цели. Приводятся результаты собственного исследования пациентов, которые показали, что увеличение хронотропного резерва сердца при назначении кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов является ведущей детерминантой в обеспечении антиангинального эффекта и увеличения толерантности к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, тахисистолия, факторы риска, бисопролол.

Tachysystolic arrhythmia as a risk factor for cardiovascular disease

A.M.Shilov
I.M.Sechenov FMSMU

The article reviews the risk factors for cardiovascular disease (CVD), including tachysystolic arrhythmia. The data from epidemiological studies revealed that increased heart rate should be considered as a risk factor for CVD and as an important therapeutic target. According to author's own study, increasing of cardiac chronotropic reserve with selective β -blockers provides antianginal effect and exercise tolerance improvement in patients with stable angina pectoris.

Keywords: stable angina pectoris, tachysystolic arrhythmia, risk factors, bisoprolol.

Согласно аналитическим данным экспертов ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в 2010 г. занимали лидирующее место в структуре летальности среди взрослого населения в большинстве экономически-развитых стран мира. В настоящее время в странах Европейского союза документировано, что ССЗ являются основной причиной каждого второго летального исхода во взрослой популяции населения и составляют более 1,9 млн смертей в год.

Исследования второй половины XX века выдвинули концепцию так называемых «факторов риска»

(ФР), общих для всех ССЗ: в частности для ИБС (во всех ее проявлениях), гипертонической болезни, хронической сердечной недостаточности (ХСН), цереброваскулярных заболеваний. Одновременно убедительно доказана связь указанных выше патологий с гиперхолестеринемией. В подавляющем большинстве случаев стенокардия является клиническим проявлением атеросклероза коронарных артерий как предшественника острого коронарного синдрома, ИМ и ХСН. В свою очередь, риск развития атеросклероза существенно увеличивается при наличии таких ФР, как пожилой возраст, атерогенная дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет 2 типа (СД), табакокурение, низкая физическая активность, избыточная масса тела (МТ). Однако в этих перечнях факторов риска отсутствовал такой показатель, как частота сердечных сокращений (ЧСС). В начале XXI столетия повышенную ЧСС в покое – тахисистолию – стали включать в различные руководства по диагностике и лечению, как один из ведущих факторов риска в патогенезе развития и прогрессирования ССЗ [1, 4, 10].

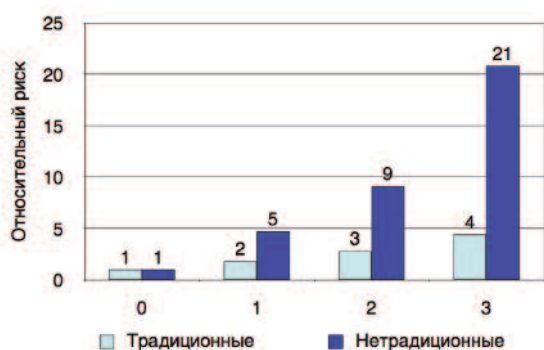
Современные рекомендации по диагностике и лечению ССЗ большое значение придают выявлению и коррекции ФР развития патологий сердечно-сосудистой системы (ССС). Эти ФР во многом универсальны, то есть характерны для большинства ССЗ и хорошо известны. В настоящее время ФР подразделяют на: «модифицируемые»: ЧСС – тахисистолия, ожирение, уровень холестерина, уровень АД, наличие НТГ или СД 2 типа, курение; «немодифицируемые»: возраст, пол, расовая принадлежность, отягощенный семейный анамнез; «мягкие» ФР: низкий уровень ЛПВП и α -липопротеина, высокий уровень С-реактивного протеина, гомоцистеина, мочевой кислоты, тканевого активатора плазминогена-1, НФО- α , ИЛ и т.д. [2–6].

Каждый ФР имеет свой удельный вес в вероятности развития того или иного заболевания ССС. При этом совместное воздействие нескольких ФР на одного пациента способствует существенному увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (рис. 1).

Следует особо выделить, что возникновение или прогрессирование одного заболевания часто является ФР возникновения или прогрессирования других заболеваний ССС, в первую очередь это ХСН. При этом возникновение и прогрессирование заболевания является эволюционным процессом, в котором одно событие становится логическим продолжением предшествующего состояния и предиктором последующего. То есть, ФР, клинические проявления заболевания и исходы этих заболеваний – явления взаимосвязанные, а наиболее вероятным связующим звеном этих процессов является эндотелиальная дисфункция.

В 1991 г. V.Dzau и E.Braunwald сформулировали понятие единого «сердечно-сосудистого континуума», которое в течение последних 20 лет конца XX и начала XXI веков прочно вошло в научно-медицинскую практику. Применительно к практической медицине «континуум» (от английского «continuous» – постоянный, непрерывный) подразумевает непрерывную последовательность этапов развития заболевания – от факторов риска (ФР) до летального исхода [11].

Рис. 1. Диаграмма риска ИБС с учетом кумулятивного числа «традиционных» и «нетрадиционных» факторов риска, по данным исследования Quebec Cardiovascular Study (2003)



В 2001 г. на совместном заседании Американского колледжа и Американской ассоциации сердца были разработаны и рекомендованы этапы сердечно-сосудистого континуума:

Стадия А – это годы профилактики ФР и начало лечения каких-либо первых признаков заболевания с использованием препаратов для лечения ХСН.

Стадия В – это годы лечения с использованием всех профилактических и лечебных мероприятий стадии А и наиболее важных действенных методов с включением методов реваскуляризации миокарда, которые могут эффективно повлиять на прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и профилактику их осложнений.

Стадия С – это месяцы лечения с помощью всех мероприятий стадий А и В с использованием лекарственных средств, направленных на устранение осложнений и клинических признаков СН.

Стадия D – самая дорогая и самая сложная стадия, когда нередко пациент нуждается в наблюдении и лечении в блоках интенсивной терапии, в ряде случаев вынужден применять кардиореанимационные мероприятия, подсадку искусственного левого желудочка, клеточную терапию, пересадку сердца, т.е. то, что требует серьезных финансовых затрат. При этом финансовые затраты на проведение первых трех стадий суммарно во много раз меньше, чем в стадии D [2, 12].

В своей совокупности ФР формируют сердечно-сосудистый континуум, являясь в нем и причиной и исходом на разных ступенях и стадиях формирования патологии, приводя в конечном итоге к развитию хронической сердечной недостаточности, как основной причины летальных исходов (рис. 2).

Основные ФР, такие как повышенная исходная ЧСС – тахисистолия в покое, ожирение, АГ, СД, атерогенная дислипидемия, представляют собой начальный этап в «сердечно-сосудистом континууме» – в непрерывной последовательности патофизиологических событий, приводящих к прогрессирующему повреждению клеток различных органов, в частности, к поражению артериальной стенки (ремоделирование) и в конечном итоге клиническим проявлениям ССЗ.

Проведение лечебно-профилактических мероприятий на ранней стадии болезни (стадии А и В сердечно-сосудистого континуума) может снизить заболеваемость (улучшить качество жизни) и смертность (улучшить прогноз жизни) от ХСН. Следовательно логично – ранняя профилактика ФР – фармакологический контроль ЧСС, адекватное лечение ИБС, СД 2 типа, артериальной гипертензии, ХСН.

Конкор®
бисопролол 2,5 – 5 – 10 мг

Однократный прием для лечения АГ, ИБС и ХСН

Сделай первый шаг
к кардиопротекции



Конкор® Кор –
специальная форма для лечения ХСН

- Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН¹
- Высокая степень безопасности у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов^{2,3}
- Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью⁴

Сокращенная информация по назначению: Конкор®/бисопролол. Регистрационный номер: П N012963/01. Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит активное вещество – бисопролола фумарат (2:1) – 5 мг. Дозировки: 2,5 мг; 5 мг; 10 мг. **Фармакотерапевтическая группа и свойства:** бета1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. **Показания к применению:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (стенокардия), хроническая сердечная недостаточность. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, кардиогенный шок, атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин), выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), тяжелые формы бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких, выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно, феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы). **Способ применения и дозы:** Конкор® следует принимать один раз в сутки. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок. **Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия:** начальная доза составляет 5 мг препарата 1 раз в день. Максимально рекомендованная доза составляет 20 мг в сутки. **Хроническая сердечная недостаточность:** начальная доза составляет 1,25 мг один раз в день. Максимально рекомендованная доза при лечении ХСН составляет 10 мг препарата Конкор® 1 раз в день. **Побочные действия:** возможно развитие головокружения, головной боли, депрессии, бессонницы, брадикардия, усиление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН, нарушение AV-проводимости, ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, диарея, запор, мышечная слабость, судороги мышц, бронхоспазм, резкий гиперчувствительности. **Особые указания:** лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. При прекращении лечения дозу следует снижать постепенно. Полная информация по препарату и противопоказаниях содержится в инструкции по медицинскому применению. * показание ХСН

- CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13.
- Janka H.U. et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8(suppl 11): 96-9.
- Van de Ven L. et al. VASA 1994; 23(4): 357-362.
- Инструкция по применению.

На правах рекламы. Рег. уд. МЗ РФ П № 012963/01. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.

ООО «Никомед Дистрибушн Сентз»: 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625; www.bisoprolol.ru; www.nycomed.ru.

Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011



Nycomed: a Takeda Company

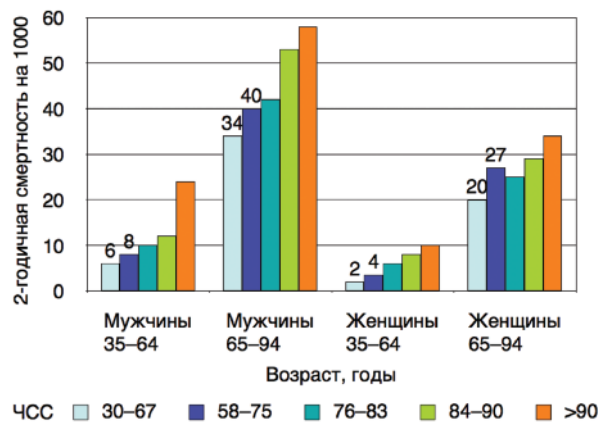
Рис. 2. Диаграмма сердечно-сосудистого континуума и факторов риска развития ССЗ



С давних времен врачи определяли пульс больного для оценки состояния здоровья и прогноза заболевания. Однако эта оценка зависела от знаний и клинического опыта врача. Сравнительно недавно (вторая половина прошлого столетия), были получены научные доказательства влияния этого важного показателя на качество и прогноз жизни человека. [4, 6, 8, 10, 15].

В последние два десятилетия (конец XX и начало XXI веков) в научно-клинической медицинской литературе регистрируется рост интереса к прогностическому значению ЧСС на продолжительность жизни человека, особенно среди пациентов с имеющейся патологией со стороны сердечно-сосудистой системы, даже при ее латентном течении. В многочисленных эпидемиологических наблюдательных исследованиях были получены доказательства того, что ЧСС является фактором риска ССЗ в общей популяции населения земного шара. Эти исследования подтвердили важную роль ЧСС как независимого фактора риска не только сердечно-сосудистой смертности, но и смертности от всех причин. В на-

Рис. 3. Общая смертность в зависимости от ЧСС (Результаты Фремингемского исследования, 1996 г.)



стоящее время существуют убедительные клинические данные о взаимосвязи высокой частоты сердечных сокращений (ЧСС) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и смертностью [1, 7].

Еще в 1986 и 1996 гг. прогностическое значение стойкого повышения ЧСС, как риска внезапной смерти (ВС), было подтверждено крупными Гетеборгским и Фремингемским эпидемиологическими исследованиями: «... с повышением ЧСС происходит увеличение показателей общей и внезапной смерти» [2, 13, 16]. В частности, у мужчин высокая частота пульса (>84 уд/мин) связана с трехкратным увеличением показателей внезапной смерти в сравнении с лицами, ЧСС которых не превышала 68-75 уд/мин, аналогичная тенденция прослеживается и среди женщин (рис. 3).

Данные, полученные при обследовании 30 729 пациентов в трех странах (Франция, Италия и Япония) подтверждают, что высокий уровень ЧСС в покое – независимый предиктор смертности от сердечно-сосудистых причин у мужчин и общей смертности у лиц обоих полов. При сравнении двух групп паци-

Информация о препарате

ФАРМАКОДИНАМИКА

Селективный β_1 -адреноблокатор, без собственной симпатомиметической активности, не обладает мембраностабилизирующим действием. Снижает активность ренина плазмы крови, уменьшает потребность миокарда в кислороде, уменьшает частоту сердечных сокращений (в покое и при нагрузке). Оказывает гипотензивное, антиаритмическое и антиангинальное действие. Блокируя в невысоких дозах β_1 -адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (угнетает проводимость и возбудимость, замедляет атриовентрикулярную проводимость). При увеличении дозы выше терапевтической оказывает β_2 -адреноблокирующее действие. Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения препарата, в первые 24 ч, несколько увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов), которое через 1-3 сут возвращается к исходному, а при длительном назначении – снижается. Гипотензивный эффект связан с уменьшением минутного объема крови, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет большое значение для больных с исходной гиперсекрецией ренина), восстановлением чувствительности в ответ на снижение артериального давления (АД) и влиянием на центральную нервную систему (ЦНС). При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, стабильное действие – через 1-2 мес. Антиангинальный эффект обусловлен уменьшением потребности мио-

КОНКОР® (Мерк КГаА, Германия)
бисопролол
Таблетки п/о, 5 мг, 10 мг

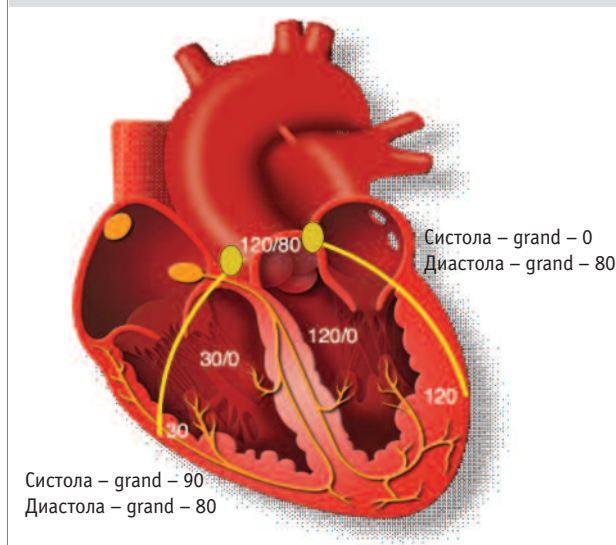
карда в кислороде в результате урежения ЧСС, незначительного снижения сократимости, удлинением диастолы, улучшением перфузии миокарда. Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярного (AV) проведения (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через атриовентрикулярный узел) и по дополнительным путям. При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных β -адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие β_2 -адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки), и на углеводный обмен, не вызывает задержки ионов натрия (Na^+) в организме.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии.
- хроническая сердечная недостаточность.

Разделы: Фармакокинетика, Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочные действия, Передозировка, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

Рис. 4. Диаграмма соотношений внутримышечного напряжения и кровоснабжения миокарда левого и правого желудочков



ентов с ЧСС ≥ 90 и ≤ 60 сокращений в 1 мин риск смертности был в 2,4 раза выше в первой группе; при равных «традиционных» факторах риска возрастание ЧСС на 20 сокращений в 1 мин приводит к 50% повышению риска смертности [17].

В настоящее время документально показана (данные метаанализа McAlister) независимая роль ЧСС в прогнозе жизни пациентов с ИБС, ХСН – улучшение прогноза пациентов с ХСН определяется выраженностью снижения ЧСС. Состоятельность этого подхода полностью подтвердилось недавно завершившимся крупным, проспективным исследованием *SHIFT* (*SHift*), в которое вошло более 6,5 тыс пациентов с ХСН из 37 стран, с длительностью наблюдения в среднем до 2 лет. Результаты *SHIFT* показали, что на фоне снижения ЧСС в среднем на 10,9 сокращений в минуту за 28 дней в результате приема Кораксана риск развития смерти от ССЗ или госпитализация по поводу ХСН уменьшились на 18% ($p < 0,001$), риск смерти от ХСН уменьшился на 26% через 3 мес лечения. Таким образом, контроль ЧСС является самостоятельной целью лечения ХСН с оптимальным уровнем 60 сокращений в минуту [17, 18].

Согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов, термин «*стабильная стенокардия*», как эквивалент ИБС, используется для описания клинического синдрома, который проявляется эпизодами болей сжимающего характера или дискомфорта в области грудной клетки, возникающие при физической нагрузке или эмоциональном стрессе, боли нередко иррадиируют в нижнюю челюсть, левую руку или в межлопаточную область спины и прекращаются в состоянии покоя или после приема нитроглицерина [4].

Стабильная стенокардия – клиническое проявление ишемии миокарда вследствие несоответствия объема коронарного кровотока ($Q_{кор}$) уровню потребления миокардом кислорода ($ПМО_2$), соответствующего метаболическим нуждам сердечной мышцы.

Объем коронарного кровотока регулируется тоническим состоянием коронарных сосудов, разницей давления в восходящем отделе аорты и полости левого желудочка, которое соответствует внутримышечному давлению (напряжению) и зависит от длительности диастолы.

Кровоснабжение миокарда левого желудочка осуществляется во время диастолы, в отличие от миокарда правого желудочка (коронарная перфузия осуществляется в систолу и в диастолу), так как внутримышечное напряжение (давление в миокарде) левого желудочка во время систолы равно давлению в полости левого желудочка и в восходящем отделе аорты (при отсутствии патологии со стороны аортального клапана), где начинаются устья коронарных артерий (рис. 4).

Лечение ИБС, патофизиологически обоснованное на достижение соотношения $Q_{кор} \geq ПМО_2$, преследует две цели: 1 – улучшение качества жизни (устранение симптомов стенокардии); 2 – улучшение прогноза (предотвращение инфаркта миокарда и профилактика внезапной кардиогенной смерти). Урежение ритма сердечной деятельности существенно снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности. В национальных и международных рекомендациях по лечению стабильной стенокардии постулируется необходимость достижения оптимальной ЧСС, равной 55–60 уд/мин [3, 5, 6].

Число сердечных сокращений – динамичный параметр и совместно с величиной ударного объема определяют эффективность насосной деятельности

сердца ($МО = УО \times ЧСС$) адекватно «сеюминутным» метаболическим нуждам организма. Действительно ЧСС – физиологический параметр, наиболее часто исследуемый в ежедневной врачебной практике при оценке функционального состояния пациента.

Стойкое увеличение ЧСС может свидетельствовать о наличии ССЗ, а также играет непосредственную роль в патогенезе атеросклеротических повреждений магистральных сосудов сердца. В настоящее время существуют убедительные доказательства, подтверждающие, что повышение ЧСС является предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности в популяции здоровых и ассоциированных с болезнью людей [8, 9, 17, 18].

По меньшей мере, 20 крупных эпидемиологических исследований, опубликованных за последние 20 лет, свидетельствуют о том, что ... «Повышенная ЧСС – независимый фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности». Поэтому в 2007 г. в новые Европейские рекомендации по профилактике ССЗ в клинической практике и в Российские рекомендации (второй пересмотр) по диагностике и лечению стабильной стенокардии, разработанные Комитетом экспертов ВНОК – 2010 г., ЧСС включена как фактор риска наряду с такими традиционными – как артериальная гипертензия, сахарный диабет, атерогенная дислипидемия, курение.

В настоящее время имеются данные, демонстрирующие прогностическое значение не только частоты пульса в покое, но и вариабельность ритма и частоты сердечных сокращений при физической нагрузке, которая косвенно отображает состояние баланса автономной нервной системы, характеризующегося повышением симпатического тонуса и снижением вагусной активности. В свою очередь, повышение активности симпатической нервной системы оказывает влияние на атерогенез. В последние годы представлено большое число доказательств влияния ЧСС на прогрессирование коронарного атеросклероза: имеется прямая связь между выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий у молодых пациентов и уровнями минимальной или средней частотой пульса при суточном мониторингировании ЭКГ, и эта связь независима от традиционных факторов риска [1, 17, 18].

Известно, что частота сердечных сокращений оказывает прямое влияние на скорость метаболических процессов, лежащих в основе длительности диасто-

Таблица 1. Параметры теста 6-минутной ходьбы при различных ФК стабильной стенокардии

Функциональный класс	6-минутная дистанция, м
I ФК	426–550
II ФК	300–425
III ФК	150–300
IV ФК	менее 150

лического расслабления кардиомиоцита – люситропного эффекта, при этом отмечена аналогичная обратная зависимость между массой тела и ЧСС.

Прямая взаимосвязь ЧСС и ИБС была установлена давно: в Фремингемском исследовании (1987 г.) при 20-летнем наблюдении за 9070 пациентами без ССЗ была выявлена высокая положительная корреляционная связь ЧСС и ИБС; аналогичная тенденция в течение 10-летнего наблюдения отмечена и в исследовании «The Chicago People Gas Company Study»; в исследовании «NHANES I»: среди 1000 обследуемых лиц в течение 1 года документирована прямая положительная связь ЧСС с клиническими проявлениями ИБС, которая резко возрастала при ЧСС >84 сокращений в 1 минуту [13, 14].

В исследование CASS (Coronary Artery Surgery Study), включающее 15-летнее наблюдение за 25 000 пациентами, был проведен анализ долгосрочной прогностической значимости ЧСС в покое на течение предполагаемой или документированной ИБС, где убедительно показано отрицательное влияние роста ЧСС в покое на качество и продолжительность жизни пациентов.

В ряде публикаций показана высокодостоверная прямая корреляционная связь между ЧСС и частотой развития инфаркта миокарда в течение 5–10 лет наблюдения за пациентами. В 2005 г. были опубликованы данные исследования «The Cooper Clinic Mortality Risk Index», в котором, на основании разработанной системы балльной шкалы оценки вероятности смерти от всех причин среди 21 766 мужчин в возрасте от 29–69 лет без клинически очевидных серьезных заболеваний, было показано полуторократное (1,46) увеличение риска смерти при ЧСС ≥ 80 уд/мин, а оптимальной, с точки зрения прогноза, являлась ЧСС – 59 уд/мин [14].

В исследовании, проведенном в России, в которое были включены около 15000 мужчин и женщин в возрасте старше 35 лет, были проанализированы результаты длительного наблюдения о влиянии ЧСС на показатели летальности. В этом исследовании была установлена обратная зависимость величины ЧСС в покое и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, а частота сердечного ритма в покое была независимым фактором, предсказывающим выживаемость [7].

Таким образом, по данным эпидемиологических исследований, повышенная частота ЧСС является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и должна рассматриваться клиницистами в качестве терапевтической цели.

На сегодняшний день используются четыре класса препаратов с пульсоурежающим эффектом: кардиоселективные β -блокаторы (Бисопролол), сердечные гликозиды (Дигоксин), блокаторы if -каналов (Кораксан), физиологические антагонисты кальция (препараты магния – Магнерот).

Бисопролол (Конкор) – высокоселективный β_1 -адреноблокатор, не обладающий внутренней симпатомиметической активностью и мембраностабилизирующим эффектом, с длительным периодом полувыведения (10–12 ч). В терапевтически рекомендуемых дозах (от 2,5 до 10 мг) препарат почти не про-

являет антагонистической активности в отношении β_2 -адренорецепторов и поэтому не вызывает таких метаболических эффектов, как гипергликемия, дислипидемия или гипокалиемия, не оказывает ангиоспастического влияния на артерии, не вызывает бронхоспазм.

С позиций вышеизложенного, с целью изучения влияния кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, нами было проведено обследование и лечение 51 пациента со стабильной стенокардией (Классификация канадского Кардиологического общества) в возрасте старше 50 лет (средний возраст в целом по группе составил $56,7 \pm 3,4$ года), из них было 36 мужчин и 15 женщин. Базовым лечением ИБС был препарат бисопролол от 5 до 7,5 мг в сут (средняя суточная доза по подгруппе составила $6,2 \pm 0,4$ мг).

С целью выявления частоты ишемических приступов больным, включенным в программу исследования, проводилось суточное мониторирование ЭКГ и АД на бифункциональном мониторе *Card(X)plore* (Венгрия).

Функциональный класс стенокардии определяли с помощью нагрузочного теста – количество метров пройденных за 6 минут без «дискомфорта в области сердца» под контролем ЭКГ мониторингирования (табл. 1).

Для объективизации диастолической функции левого желудочка и глобальной насосной деятельности сердца всем больным проводилось Доплер – ЭхоКГ обследование. Исследования проводились на аппарате Vivid 3 (General Electric Medical System, США), датчиком с частотой генерируемых сигналов 7,5 МГц с последующим расчетом параметров производительности сердца-насоса (МО, л/мин; СИ, л/мин/м²; УО, мл; ФВ, %) и функционального состояния диастолы левого желудочка (Е, м/сек – скорость раннего диастолического расслабления; А, м/сек – скорость позднего диастолического расслабления; ДТ, мсек – время замедления потока крови в диастолу до систолы предсердия; ВИВРАЖ, мсек – время изоволюметрического расслабления левого желудочка).

Согласно уровню толерантности к нагрузке, в целом по группе II ФК был зарегистрирован у 22 пациентов (43,1%), III ФК – 29 больных (56,9%); по подгруппам А и Б больные с II–III ФК стабильной стенокардии были распределены равномерно. Частота ишемических эпизодов (потребовавших прием короткодействующих нитратов) в целом по группе составила $9,3 \pm 0,9$ в сутки. Результаты ультразвукового обследования больных до и после лечения представлены в табл. 2.

После проведенного лечения, на фоне урежения ЧСС от $82,1 \pm 7,6$ до $64,6 \pm 3,5$ в 1 мин – увеличение хронотропного резерва на 21,7%, отмечено статистически достоверное снижение числа ишемических эпизодов (практически вдвое) на 54,9% (от $9,3 \pm 0,9$ до $4,2 \pm 0,5$ в сутки, $p < 0,001$), регистрируемых при холтеровском мониторингировании ЭКГ до лечения и при выписки больных из стационара.

Рост хронотропного резерва способствовал увеличению толерантности к физической нагрузке, документированной увеличением количества метров

Таблица 2. Показатели Доплер - ЭхоКГ исследования до и после лечения больных стабильной стенокардией II - III ФК препаратом биспрололом

Показатель	До лечения	После лечения
ЧСС уд/мин	82,6±7,6	64,6±3,5***
МО, л/мин	5,91±0,5	5,25±0,9
СИ, л/мин/м ²	3,47±0,4	3,12±0,3
УО, мл	72,1±3,4	78,2±3,7
ФВ, %	56,3±2,1	53,6±2,5
Е, м/сек	0,57±0,11	0,71±0,09**
А, м/сек	0,49±0,09	0,68±0,08***
ДТ, мсек	209,1±14,2	171,3±12,1*
ВИВРЛЖ, мсек	102,2±6,2	91,2±2,1**

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

пройденных за 6 мин (от 262,1±27,1 м/6 мин до 412,1±31,1 м/6 мин, $p < 0,001$) в целом по группе на 57,3%.

Подобная положительная клиническая динамика при лечении стабильной стенокардии произошла на фоне улучшения показателей диастолической функции левого желудочка (см. табл. 2). Как видно из табл. 2, параметры насосной деятельности сердца в покое до и после лечения оставались практически (статистически недостоверно) неизменными, на фоне статистически достоверного снижения частоты ритма сердечной деятельности в целом по группе на 18,3% ($p < 0,001$). Урежение ритма сердечной деятельности сопровождается увеличением времени диастолы и эффективного коронарного кровоснабжения миокарда левого желудочка, что обеспечило снижение частоты ишемических эпизодов на 54,9%.

Время ИВРЛЖ в целом по группе уменьшилось на 12,2% (от 102,8±7,8 мсек до 90,3±3,4 мсек, $p < 0,01$). Укорочение ВИВРЛЖ способствует увеличению времени эффективного коронарного кровотока к миокарду левого желудочка.

К концу лечения, скорость раннего диастолического расслабления (Е, м/сек) в целом по группе возросла на 18,8% (от 0,58±0,08 м/сек до 0,7±0,08 м/сек, $p < 0,01$); скорость позднего диастолического расслабления, которая соответствует времени систолы предсердия, также возросла в целом по группе на 43,1% (от 0,475±0,07 м/сек до 0,68±0,08 м/сек, $p < 0,001$). Отмечено статистически достоверное уменьшение времени замедления диастолического потока крови на 20,6% (от 208,7±18,4 мсек до 165,7±15,1 мсек, $p < 0,05$).

Диастолическое расслабление, которое контролируется Са-насосом сарко-плазматического ретикулума (СПР) кардиомиоцита, энергоемкий процесс, в условиях патологии (ишемия) потребляет до 50% макрофосфатной энергии (АТФ), синтезируемой в митохондриях окислительным фосфорилированием с участием кислорода, доставляемого коронарным кровотоком в диастолу. При дефиците энергии у больных ИБС в первую очередь нарушается диастолическая функция миокарда левого желудочка, развивается диастолическая контрактура – «незавершенная» диастола. «Незавершенная» диастола сопряжена с повышенным внутримиокардиальным напряжением, лимитирующим коронарный кровоток, доставку кислорода на уровне микроциркуляции, особенно к субэндокардиальным слоям миокарда левого желудочка, что клинически манифестируется снижением хронотропного резерва и учащением стенокардитических приступов.

В нашем исследовании, у больных стабильной стенокардией на фоне высокой ЧСС (82,6±6,5 в минуту) имели место нарушения диастолы левого желу-

дочка, документируемые снижением скоростей диастолических потоков крови. Скорость раннего диастолического расслабления снижена на 8,1% (0,57±0,09 м/сек), скорость позднего диастолического расслабления – на 20,5% (0,47±0,06 м/сек) по отношению к аналогичным возрастным нормативным показателям (NE – 0,62±0,14 м/сек, NA – 0,59±0,14 м/сек).

Урежение ЧСС на 21,7% (увеличение хронотропного резерва) сопровождалось восстановлением диастолы с увеличением скоростей раннего (на 18,8%) и позднего (на 43,1%) расслабления миокарда левого желудочка, увеличением толерантности к физической нагрузке на 57,3% и уменьшением частоты стенокардитических приступов на 54,9%.

Таким образом, длительность и функциональное состояние диастолы оказывают прямое влияние на баланс между ПМО₂ и объемом коронарного кровотока (уровень доставки О₂) миокарда левого желудочка, увеличение которой является одним из факторов определяющих антиишемический эффект при лечении ИБС. Увеличение хронотропного резерва сердца при назначении кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов (в частности, Конкор 5–10 мг/сут) – ведущая детерминанта в обеспечении антиангинального эффекта и увеличения толерантности к физической нагрузке у пациентов стабильной стенокардией.

Литература

1. Андреичева Н., Галеева З. Пульсурежающий и антиишемический эффекты ивабрадина. Врач. 2011; 2: 48–52.
2. Беленков Ю.Н. Вклад различных факторов риска в сердечно-сосудистую смертность. Что их объединяет? Пленум. Приложение к журналу «Сердце». 2006; 5 (5): 1–3.
3. Диагностика и лечение сердечной недостаточности. Российские рекомендации (третий пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Сердечная недостаточность. 2010; 11: 1 (57).
4. Исследование Beautiful – шаг вперед в лечении ишемической болезни сердца. Мед. вестн. 2008; 30: 3–8.
5. Карпов Ю. Лечение больных стабильной стенокардией: к выводу новых рекомендаций ВНОК. РМЖ. 2008; 16: 21: 1379–1381.
6. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению больных стабильной стенокардией (2006). Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. 2007; 2: 1–9.
7. Шальнова С.В., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования. Кардиология. 2005; 10: 45–50.
8. Boraso A. Why is reduced heart rate beneficial. Dialogues in Cardiovascular Medicine. 2001; 6: 19–24.
9. Castelli W.P., Levy D., Wilson P.W.F. et al. Sudden death: The view from Framingham. The Prevention of Sudden Death. New York. 1990; 1–8.

10. Diaz A., Bourassa M., Guertin M.C. et al. Long-term prognosis value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 867–874.
11. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J.* 1991 Apr; 121 (4 Pt 1): 1244–63.
12. Gillum R.F., Makuc D.M., Feldman J.J. and all. Pulse rate, coronary heart disease and death: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am. Heart J.* 1991; 121: 172–177.
13. Goldberg R., Larson M., Levy D. Factors associated with survival to 75 years of age in middle-aged men and women: the Framingham Study. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 505–509.

14. Janssen I., Katzmarzyk P., Church T.S. et al. The Cooper Clinic Mortality Risk Index. Clinical Score Sheet for Men. *Am.J.Prev.Med.* 2005; 29: 194–203.
15. Jouven X., Empana J.P., Schwartz J., et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1951–1958.
16. Levin H.J. Heart rate and life expectancy. *J. Amer. Coll. Card.* 1997; 30: 1104.
17. McAlister F.F., Wiebe N., Ezekowitz J.A. et al. Meta-analysis: I-Blocker Dose, Heart Rate Reduction and Death in Patients With Heart Failure. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 784–790.
18. Teerling J.R. Ivabradine in heart failure – no paradigm SHIFT. *Lancet.* 2010; 376: 847–849.

Препараты для профилактики сердечно-сосудистых осложнений в первичном звене здравоохранения

Н.В.Стуров
РУДН, Москва

Эффективность первичной и вторичной профилактики лежит в основе успешного лечения сердечно-сосудистых заболеваний на уровне первичного звена здравоохранения. В статье кратко рассматриваются современные подходы к медикаментозной профилактике сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего, инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Ключевые слова: вторичная профилактика, первичная профилактика, сердечно-сосудистые осложнения, инфаркт миокарда, инсульт.

Drugs for cardiovascular prevention in primary health care

N.V.Sturov
PFUR, Moscow

The effectiveness of primary and secondary prevention is the basis of successful treatment of cardiovascular disease in primary health care. The article briefly reviews current approaches to drug prevention of cardiovascular events, especially myocardial infarction and ischemic stroke.

Keywords: secondary prevention, primary prevention, cardiovascular events, myocardial infarction, ischemic stroke.

В настоящее время в России продолжается реформа здравоохранения, в фокусе которой сейчас находится оптимизация оказания помощи на уровне первичного звена. Пациент должен быть окончательно переориентирован на получение основного объема медицинской помощи в амбулаторных условиях. Длительное наблюдение у одного специалиста целесообразно не только с медицинской, но и экономической точки зрения, поскольку смена лечащих врачей и госпитализации «для подбора терапии» ведут к постоянной смене назначений и, в итоге, к неэффективности лечения. Особенно остро данная проблема видна на примере кардиологических пациентов, у этой же категорией больных наблюдается наиболее высокая смертность и инвалидизация [1].

Так, например, осуществление медикаментозной вторичной профилактики инфаркта миокарда (ИМ) является одной из наиболее разработанных задач с точки зрения доказательной медицины. С другой стороны, в повседневной практике даже в специализированных учреждениях не все больные получают необходимую фармакотерапию. По данным исследования [2], среди московских пациентов, перенесших ИМ, выявлена неадекватная фармакотерапевтическая коррекция основных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Целевые значения артериального давления были достигнуты только у 41,22%, общего холестерина – у 12,78%, ЛПНП – у 20,17%, глюкозы – у 74,21% больных изучаемой популяции. Установлен недостаточный уровень медикаментозной вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Частота назначения антиагрегантов, антикоагулянтов и статинов составила 76,86%, 1,33% и 31,65% соответственно. Таким образом, осуществление вторичной профилактики в первичном звене здравоохранения продолжает оставаться важной задачей.

Вторичная профилактика ИМ

Всем пациентам, перенесшим ИМ, на постоянный прием на неопределенно длительное время и при отсутствии противопоказаний назначается четырехкомпонентная терапия, состоящая из противотромботических средств (преимущественно ацетилсалициловой кислоты – АСК), ингибитора АПФ, бета-адреноблокатора и статина [3].

β-Адреноблокаторы являются гетерогенной группой препаратов, несмотря на общность механизма

Сведения об авторе:

Стуров Николай Владимирович – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики РУДН