

5. Столяренко Л. Д. Основы психологии. Ростов-на-Дону: «Феникс», 2000.

6. Роберт О. Беккер, Гарри Селден: Электрическое тело: электромагнетизм и основа жизни. Нью-Йорк, 1985.

E. YU. KOVALENKO, V. A. VOLKOV

PATOGENESIS OF THE DENTOFOBIE

A visit to a dentist is often accompanied by negative emotional state and physical discomfort.

The emotional sphere is controlled by underbarc brain structure. The cirale of Papetsa is formed by these structures. They can force or blockade a pain signal with special ferments. The pain signal is transferred by neurons under certain conditions: with special force and speed. An aspiration to avoid pain is one of the main function of neurons.

Negative emotional state duving visit to a dentist is based on organic and functional of organism. They have an objective psycho-physiological ovigin.

О. Г. КОМПАНИЕЦ

ВЛИЯНИЕ КОРИНФАРА-РЕТАРДА НА ВРЕМЕННЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Кафедра клинической фармакологии

Кубанского государственного медицинского университета

За последние два десятилетия были выявлены существенные взаимосвязи между вегетативной нервной системой и летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть [9, 10, 12]. Анализ вариабельности сердечного ритма является наиболее информативным методом количественной оценки активности различных отделов вегетативной нервной системы, параметры которого рассматриваются как интегральные показатели процессов регуляции [5, 6]. Экспериментальные подтверждения связи между признаками повышенной симпатической, пониженной вагусной активностью и смертностью стимулировали развитие в области исследований количественных показателей вегетативной активности на фоне приема лекарственных препаратов различных клинико-фармакологических групп [3, 4, 8].

Целью исследования явилась оценка параметров гемодинамики и вариабельности ритма сердца на фоне приема коринфара-ретарда у пациентов с артериальной гипертензией.

В исследование включены 34 пациента с артериальной гипертензией второй степени, которым ранее никогда не проводилась гипотензивная терапия либо не принимавшие лекарственные препараты на протяжении последнего месяца. Критериями исключения из исследования являлись: симптоматическая АГ, ИБС, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, ХСН III–IV ФК, хронические заболевания в стадии обострения, противопоказания к назначению антагонистов кальция. Пациентам проводилось полное диагностическое обследование в соответствии с рекомендациями Европейского гипертонического и кардиологического общества по ведению пациентов с АГ [11], в результате которого уточнялись степень и стадия гипертонической болезни, степень риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Всем больным измерялись АД, ЧСС, параметры ВРС исходно, на максимуме действия препарата при первом приеме, через 6 недель и через 6 месяцев регулярного приема ко-

ринфара-ретарда, начальная доза которого составила 20 мг/сут.

На фоне первого приема коринфара-ретарда систолическое артериальное давление (САД) снизилось на 5,3%, причем целевого уровня достигли только два пациента, диастолическое артериальное давление (ДАД) достоверно не изменилось (таблица). Шестинедельный прием вызвал снижение САД на 15%, ДАД на 9% от исходного уровня. Положительный хронотропный эффект проявился в острой фармакологической пробе (9%). К концу наблюдения достоверного отличия с исходной ЧСС не выявлено. Индекс напряжения исходно 166 усл. ед., показатель активности регуляторных систем – 7,4 балла; в острой пробе – 190,2 усл. ед. и 8,8 балла, с последующим возвращением к исходному уровню через 6 месяцев. Анализ исходного вегетативного тонуса причислил большинство пациентов (64,7%) к гиперсимпатотоникам (ИН более 160 усл. ед.), 26,4% – эйтония и 8,8% – ваготония. Исходно временные значения – SDNN – 88 мс, rMSSD – 31 мс, HRVti – 27, pNN50 – 24%, по спектральным – LF – 1115 мс², HF – 698 мс², LF/HF – 1,59. Показатели вегетативной реактивности при проведении клиноортостатической пробы свидетельствовали о нормальной адаптивности у 38,2%, гиперсимпатикотонической – 55,9%, асимпатикотонической – 5,9%. После первого приема коринфара-ретарда гиперсимпатикотоническую реактивность проявили 76,5% пациентов. Регистрировалось снижение величины SDNN на 25%, rMSSD – на 22%, HRVi – на 15,4%, pNN50 – на 20%, индекс LF/HF – 2,4 (до лечения – 1,6). Через 6 недель отмечалась тенденция к увеличению показателей вариабельности ритма за исключением LF. При этом 48% пациентов не достигли целевых значений артериального давления, что привело к необходимости комбинированной терапии. К концу наблюдения нормотензии достигли 79,4% (выбыло из исследования 3 человека); основные временные показатели ВРС приблизились к исходному уровню, отмечалось преобладание LF

Гипотензивный и хронотропный эффект коринфара-ретарда

Этап исследования	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, уд./мин
Исходно	175,8	104,3	76,8
Первый прием	166,5*	102,6	84,4*
Через 6 недель	158,4*	98,4*	80,2
Через 6 месяцев	148,9*	95,6*	78,8

Примечание: САД – систолическое артериальное давление,
 ДАД – диастолическое артериальное давление,
 * – $p < 0,05$ (в сравнении с исходными показателями).

спектра (LF/HF – 2,9) и увеличение мощности этой составляющей в сравнении с исходным показателем на 34%; вегетативная реактивность симпатотонического типа по клинортогностической пробе характера снизилась до 52,9%.

В последние годы появилось все больше доказательств того, что прогноз заболевания зависит не только от непосредственного улучшения состояния органов-мишеней, к которым тропны лекарственные средства [7, 12]. Сравнительный анализ параметров ВРС у здоровых, по данным литературы [6, 12], с результатами наших исследований свидетельствует об активации симпатического отдела вегетативной нервной системы у пациентов с артериальной гипертензией, что согласуется с работами других авторов [2, 5, 12]. В то же время персонифицированный анализ позволил выделить пациентов с эутонией и ваготонией; при функциональных нагрузках большинство из них демонстрируют гиперсимпатотоническую реактивность. В последние два десятилетия регистрацию временных и спектральных параметров ритма сердца по компьютеризированным программам ЭКГ-анализа рекомендуют как критерий дифференциации вегетативного напряжения или вегетативного дисбаланса, напряжения адаптивных систем, тяжести состояния больного [1, 2]. В нашей работе показано неоднозначное изменение вегетативной реактивности, адаптивно-компенсаторных возможностей пациентов с артериальной гипертензией на фоне приема коринфара-ретарда. Показатели дезадаптации особенно ярко проявились в острой фармакологической пробе с последующим нивелированием гиперсимпатикотонии к 6 месяцам приема препарата, что, вероятно, может быть обусловлено комбинированной гипотензивной терапией. Необходимость назначения дополнительных лекарственных средств обусловлена низкой эффективностью монотерапии, особенно в группах пациентов с уровнем АД, соответствующим второй и третьей степени. С практической точки зрения представляет интерес выделение группы пациентов с признаками чрезмерного напряжения регуляторно-адаптивных возможностей по параметрам ВРС, клинортогностической пробы с целью более тщательного наблюдения и индивидуализации фармакологической коррекции с учетом адаптивных показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арболишвили Г. Н., Мареев В. Ю., Орлова А. Я., Беленков Ю. Н. Вариабельность ритма сердца при хронической сердечной недостаточности и ее роль в прогнозе заболевания // Кардиология. 2006. № 12. С. 4–11.
2. Григориади Н. Е., Потешкина Н. Г., Туев А. В. Временной анализ вариабельности сердечного ритма у больных с артериальной гипертензией // Вестник аритмологии. № 30. 2002. С. 54–591.
3. Гуревич М. В., Гуревич К. Г., Лобанова Е. Г. Регуляция вариабельности ритма сердца как побочный эффект лекарственных средств // Фарматека. 2005. № 7. С. 49–52.
4. Кукес В. Г., Стародубцев А. К., Раменская Г. В., Топорова В. А., Липатова И. С. Сравнительная клинко-фармакологическая характеристика гипотензивной эффективности и безопасности блокаторов медленных кальциевых каналов короткого и пролонгированного действия: нифедипина, кордафлекса-ретарда и нифекарда XL у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией // РМЖ. 2003. № 4. С. 55–58.
5. Макаров Л. М. Особенности использования анализа вариабельности ритма сердца у больных с болезнями сердца // Физиология человека. 2002. Т. 28. № 3. С. 65–68.
6. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. Иваново, 2000. С. 200.
7. Чазова И. Е. Рациональная антигипертензивная терапия: уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений – не только результат снижения артериального давления (по результатам исследования LIFE) // Артериальная гипертензия. 2003. Т. 9, № 1. С. 5–8.
8. Куликов К. Г., Юшук Е. Н., Дударенко О. П., Васюк Ю. А., Мартынов А. И. Влияние медикаментозной терапии на вариабельность ритма сердца при хронической сердечной недостаточности. М.: Клиническая фармакология и терапия. 2004. С. 6–13.
9. Dekker J. M., Schouten E. G., Klottwijk P. et al. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. Am. J. Epidemiol. 1997. Vol. 145. P. 899–908.
10. Lombardi F. Chaos heart rate variability and arrhythmic mortality // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 8–10.
11. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003. Vol. 21. P. 1011–1053.
12. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043–1065.

Поступила 02.12.2006

**THE INFLUENCE OF KORINFAR RETARD
ON THE HEART RATE VARIABILITY IN PATIENT
WITH MODERATE ARTERIAL HYPERTENTION**

Corinfar retard has negative dynamics of heart rate variability especially during acute pharmacological test. Corinfar retard reduces arterial

pressure during acute pharmacological test and after six month of treatment. However there was half of patients without normal arterial pressure after six weeks of treatment and one third patients after six month of treatment in spite of drug combination.

Key words: heart rate variability, corinfar retard, arterial pressure, adaptive capabilities of an organism.

O. Г. КОМПАНИЕЦ

**ВЛИЯНИЕ ЛИЗИНОПРИЛА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА
СЕРДЦА И СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНУЮ СИНХРОНИЗАЦИЮ
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Кафедра клинической фармакологии Кубанского государственного медицинского университета

Фармакологический поиск селективных препаратов, оказывающих воздействие только на органы-мишени, пока не привел к стопроцентному результату ни в одной группе клинико-фармакологических средств [1, 5]. Многолетние многоцентровые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования сделали очевидной возможность сосуществования высокой клинической эффективности препарата в отношении органа-мишени с негативными отдаленными последствиями, вплоть до снижения длительности жизни [12, 13]. Поэтому изучение регуляторно-адаптивной приспособляемости организма к воздействию лекарственных препаратов и поиск методик, позволяющих на доклиническом уровне предположить возможное нарушение и срыв адаптационных механизмов, имеют важное теоретическое и практическое значение. Анализ литературы, международных рекомендаций показал существование мощных методических предпосылок для детального изучения динамики регуляторно-компенсаторных возможностей организма на фоне приема лекарственных средств. Физиологи, кардиологи, специалисты по проблемам адаптации организма к эндо- и экзогенным факторам разработали и успешно внедрили новый неинвазивный метод для оценки адаптивных возможностей организма – вариабельность ритма сердца (ВРС) [7, 8, 19]. В то же время известны и другие методики информативного и безопасного достижения той же цели. Так, в лаборатории В. М. Покровского КГМУ разработана и широко внедрена в практическую медицину методика сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), позволяющая оценить регуляторно-адаптивный статус как здоровых, так и лиц с различной патологией [10, 11, 17, 18]. Как ВРС, так и СДС предоставляют четкую количественную оценку параметров, исключающую наличие субъективизма традиционных исследовательских маневров в этой области (анкеты-опросники, визуально-аналоговая шкала и т. д.).

Целью нашего исследования явилось изучение адаптивно-регуляторных механизмов по параметрам пробы СДС и ВРС при воздействии лизиноприла у пациентов с гипертонической болезнью.

Материалы и методы

В исследование были включены 59 больных артериальной гипертонией (36 женщин и 23 мужчины, средний возраст 46 лет), которым не проводилась медикаментозная терапия вообще либо не принимавшие лекарственные препараты на протяжении последнего месяца. Показатели СДС, ВРС регистрировались исходно, в острой фармакологической пробе на максимуме концентрации препарата в крови и через месяц приема препаратов. В день проведения проб запрещалось курить, употреблять кофе, крепкий чай, рекомендовалось избегать стрессов, физических нагрузок, преимущественное время – утренние часы. Всем больным до и после каждой пробы на всех этапах измерялись АД и ЧСС. Проводилось полное диагностическое обследование, в результате которого исключался вторичный генез артериальной гипертонии. В исследование включены пациенты только с гипертонией 1-й и 2-й степени, без маркеров хронической сердечной недостаточности и обострения сопутствующей патологии.

ВРС оценивалась с помощью цифрового электрокардиографического комплекса (МКС KARDi). Программа предусматривает выполнение вариационной пульсометрии, временного и спектрального анализа. Оценку показателей ВРС проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по электростимуляции и электрофизиологии. Рассчитывались следующие показатели ВРС: стандартное отклонение нормальных R-R интервалов электрокардиограммы (SDNN); среднеквадратическое отклонение разницы последовательных интервалов R-R (rMSSD); процент смежных нормальных интервалов R-R, разница между которыми превышает 50 мс (pNN50); триангулярный индекс вариабельности ритма сердца (HRVti), мощность спектра в диапазоне низких частот (LF), в диапазоне высоких частот (HF), относительная величина, характеризующая вегетативный баланс за сутки (LF/HF), индекс напряжения (ИН), показатель активности регуляторных систем (ПАРС).