

заболевания поможет легче идентифицировать пациентов с высоким риском аритмических осложнений.

**Выводы.** Применение неинвазивных методов оценки электрической нестабильности миокарда в совокупности с традиционными методами функциональной диагностики (ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография) при высокой чувствительности и специфичности этих методов позволяет повысить качество ранней диагностики электрической нестабильности миокарда, предшествуя более дорогим и инвазивным методам исследования. Эти данные имеют практическое значение, позволяя снизить число неблагоприятных исходов. Использование интегральных индивидуальных маркеров риска может способствовать развитию комплексного подхода к стратификации риска возникновения ВСС и профилактике аритмических осложнений у больных ИБС.

**Литература**

1. Farrell T.G. et al. // J Am Coll Cardiol.– 1991.– Vol 18.– P. 687–697.
2. La Rovere M. et al. // Lancet.– 1998.– Vol. 351.–P. 478–484.
3. Malik M. et al. // Pace.– 1999.– Vol. 22.– P. 741.
4. Rosenbaum D.S. et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol.– 1996.– Vol. 7.– P. 1095–1111.
5. Rosenbaum D.S. et al. // N. Engl. J. Med.–1994.– Vol. 330.– P. 235–241.
6. Saul J.P. et al. // Am. J. Cardiol. – 1988.– Vol. 61.– P. 1292.
7. Schwartz P, Malliani A. // Am Heart J.– 1975.– Vol. 89.– P.45–50.
8. Schmidt G. et al. // Lancet.– 1999.– Vol. 353.– P. 1390–1396.
9. Smith J.M. et al. // Circulation.–Vol. 77.– P. 110–121.
10. Takagi M, Yoshikawa J. // Indian pacing and electrophysiology j.–2003.– Vol.3.–P.67–73.
11. Camm A.J. et al. // Circulation.– 1996. – Vol. 93. – P. 1043.
12. Watanabe M. // Indian Pacing ElectrophysiolJ.– 2003.– Vol.3 (1).– P.10
13. Willem J. et al. // Circulation.– Vol. 109.– P. 1864–1869.
14. Hohnloser S.H. et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol.– 1998.– Vol. 9.– P. 1258–1268.
15. Hohnloser S.H. et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol.– 1997.– Vol. 8.– P. 987–993.
16. Ikeda T. et al. // J. Am.Coll.Cardiol.– 2000.– Vol. 35.– P.722–730.
17. Barthel P. et al.// Circulation.– 2003.– Vol.108.– P. 1221

HEART RATE TURBULENCE AND T-WAVE ALTERNANCE – AS NEW ECG-MARKERS FOR DIAGNOSIS OF ELECTRICAL INSTABILITY OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

V.V. POPOV

**Summary**

Coronary artery disease still remains as the important problem in cardiology. One of the most often reasons of death in the patients with Coronary artery disease is the sudden cardiac death (SCD). The degree of risk of development SCD at the patients is not identical. On existing now representations the important place in an estimation of a risk is opportunities of tool methods of research. T-wave alternans (TWA) and Heart-rate turbulence (HRT) are rather new non invasive ECG tests, which use at the patients with coronary artery disease, allow to receive the information on predisposition of the patient to development of arrhythmic events.

**Key words:** T-wave alternans, sudden cardiac death.

УДК 616-005.4; 616.12

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ COENZYME COMPOSITUM И UBICHINON COMPOSITUM НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ II ФК)

И.Ю. ГУРТОВЕНКО\*

**Введение.** Несмотря на значительные достижения в расшифровке патогенеза атеросклероза, введение в практическую

медицину большого количества лекарственных препаратов, широкомасштабное применение мер профилактики и снижение смертности от атеросклеротического поражения коронарных артерий, основной причиной смерти во многих индустриальных странах, по-прежнему, остается ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. В последние годы широкую популярность приобрела воспалительная теория атерогенеза, согласно которой воспаление является универсальной и неспецифической реакцией эндотелия на повреждение, вызванное факторами риска атеросклероза. Воспаление при атеросклерозе может протекать в виде хронического системного воспалительного процесса с генерализованным поражением эндотелия сосудов и в виде острого локального процесса в местах атеросклеротического повреждения с дестабилизацией атеросклеротической бляшки [2].

В рекомендациях по лечению больных ИБС предложены препараты, обладающие противовоспалительным действием, с доказанными способностями стабилизировать атеросклеротическую бляшку. Аспирин в дозе 75–160 мг обеспечивает не только выраженный антиагрегантный эффект, но и уменьшает активность воспалительного процесса в бляшке (ISIS-2) [3].

Препараты группы статинов влияют сразу на ряд патогенетических составляющих атеросклероза: нормализуют показатели липидного обмена и оказывают действие на воспалительный процесс, что ведет к меньшей частоте острых сердечно-сосудистых «событий», увеличивает длительность жизни пациентов (WOSCOP, CARE, 4S, LIPID и др.). В большинстве исследований показано, что статины начинают влиять на выживаемость пациентов с хроническими формами ИБС лишь после года непрерывного лечения. Повышение суточной дозы статина может стать причиной развития побочных эффектов, среди которых есть ряд опасных для жизни состояний: рабдомиолиз, острая почечная недостаточность, гепатопатии; кроме того, во многих случаях терапия статинами не рекомендуется [4].

Таблица 1

Сравнение основной и контрольной групп в начале исследования

Параметр <sup>1</sup>	ОГ	КГ	Результат статобработки <sup>2</sup>
N (кол-во больных)	30	30	
Возраст, лет	73,7±3,1	73,8±3,1	p = 0,9
Мужской пол	18 (60%)	15 (50%)	p = 0,6
Давность стенокардии, лет	1-5	4	3
	6-10	13	12
	>10	13	15
Частота эпизодов стенокардии в неделю	1-5	13	15
	6-10	14	15
	>10	3	0
Мерцательная аритмия	7 (23%)	6 (20%)	p = 0,75
Экстрасистолия	18 (60%)	12 (40%)	p = 0,2
Давность ГБ, лет	1-5	0	0
	6-10	8	7
	>10	22	23
Остеохондроз	18 (60%)	24 (80%)	p = 0,16
Деформирующей артроз	8 (27%)	9 (30%)	p = 0,98
Холецист, ЖКБ	6 (20%)	6 (20%)	p = 0,75
Пиелонефрит	4 (13%)	4 (13%)	p = 0,7
Аденома простаты	8 (27%)	9 (30%)	p = 0,98
Сахарный диабет	3 (10%)	6 (20%)	p = 0,47
Язвенная болезнь	3 (10%)	3 (10%)	p = 0,67
Жировой гепатоз	2 (7%)	6 (20%)	p = 0,27
Курение	число	14 (47%)	15 (50%)
	сиг./день	19,2	18,0
ЧСС, 1/мин	82,4±3,57	83,7±2,04	p = 0,1
САД, мм рт.ст.	165±6,65	165±2,75	p = 1,0
ДАД, мм рт.ст.	90,3±5,28	91,4±3,84	p = 0,36
ЭКГ-признаки ишемии	18 (60%)	18 (60%)	p = 0,78

Примечания: 1 – значения непрерывных параметров указаны в виде [среднее±станд. откл.], значения долевых параметров указаны в виде [число пациентов (доля в группе)]; 2 – указана статистическая вероятность принадлежности обеих выборок одной группе, т.е. вероятность случайного генеза различий в группах; при статистической обработке использовался двусторонний t-критерий Стьюдента и критерий z, критическим считался уровень p<0,05; обработка производилась при помощи программы БИО-СТАТИСТИКА®

\* Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ФДПОП ММА имени И.М.Сеченова

Эти проблемы применения аспирина и статинов требуют поиска средств, способных влиять на воспалительный процесс при атеросклерозе и способствовать стабилизации бляшки. В процессе такого поиска особое внимание уделяется лекарствам с минимальным количеством побочных эффектов. В современной традиционной медицине препараты с противовоспалительными свойствами, например, нестероидные противовоспалительные, к сожалению, имеют широкий спектр побочных эффектов и не во всех случаях подходят для пожизненной терапии.

Общеизвестно, что при ишемии меняется не только тонус и просвет коронарных сосудов. В различных органах и тканях, в первую очередь в миокарде, происходят мощные метаболические сдвиги, обусловленные несоответствием между поступлением и потребностью миокарда в кислороде. Миокард должен приспосабливаться к пониженному кровоснабжению и так изменять метаболизм энергии, чтобы это позволило сохранить жизнеспособность клеток [5]. Применение метаболизирующих препаратов, способных оптимизировать измененный метаболизм энергии в миокарде, является новым многообещающим подходом к лечению ИБС. Этот подход позволяет воздействовать сразу на коронарную и на миокардиальную недостаточность. Функциональная активность ишемизированных кардиомиоцитов при этом усиливается не за счет увеличения потребления энергии клеткой, уже находящейся в условиях энергодиффицита, а за счет восстановления способности самой клетки к энергопродукции [6].

Медикаментозная терапия в ОГ и КГ

Таблица 2

Препарат <sup>1</sup>	ОГ	КГ	Результат статобработки <sup>2</sup>
Атенолол	101,7±44,5	105,3±46,2	p = 0,76
Кардикет	62,0±23,7	60,1±20,1	p = 0,74
Эналаприл	14,7±8,6	13,8±9,1	p = 0,7
Аспирин	100±187	110±176	p = 0,83
Coenzyme compositum	2,2 мл	0	p = 1,0
Ubichinon compositum	2,2 мл	0	p = 1,0

Примечания: 1 – указаны суточные дозы всех основных препаратов в виде [среднее±станд. откл.]; 2 – указана статистическая вероятность принадлежности обеих выборок одной группе, т.е. вероятность случайного генеза различий в группах; при статистической обработке использовался двусторонний t-критерий Стьюдента, критическим считался уровень p<0,05; обработка производилась при помощи программы БИОСТАТИСТИКА®.

Динамика показателей в ОГ

Таблица 3.1

Параметр <sup>1</sup>	1–2-й день	13–14-й день	Результат статобработки <sup>2</sup>
Частота эпизодов стенокардии в неделю	6,33±3,3	0,77±0,73	p < 0,01
Мерцательная аритмия	7 (23%)	0 (0%)	p < 0,01
Экстрасистолия	18 (60%)	1 (3%)	p < 0,01
ЧСС, 1/мин	82,4±3,57	75,7±3,1	p < 0,01
САД, мм рт.ст.	165±6,65	148±5,46	p < 0,01
ДАД, мм рт.ст.	90,3±5,28	83,1±2,28	p < 0,01
ЭКГ-признаки ишемии	18 (60%)	4 (13%)	p < 0,01

Динамика показателей в КГ

Таблица 3.2

Параметр <sup>1</sup>	1–2-й день	13–14-й день	Результат статобработки <sup>2</sup>
Частота эпизодов стенокардии в неделю	5,5±2,54	1,4±0,67	p < 0,01
Мерцательная аритмия	6 (20%)	6 (20%)	p = 0,75
Экстрасистолия	12 (40%)	9 (30%)	p = 0,59
ЧСС, 1/мин	83,7±2,04	82,1±1,6	p < 0,01
САД, мм рт.ст.	165±2,75	153±3,12	p < 0,01
ДАД, мм рт.ст.	91,4±3,84	86,2±2,68	p < 0,01
ЭКГ-признаки ишемии	18 (60%)	9 (30%)	p = 0,04

Примечания: 1 – значения непрерывных параметров указаны в виде [среднее±станд. откл.], значения долевых параметров указаны в виде [число пациентов (доля в группе)]; 2 – указана статистическая вероятность принадлежности обеих выборок одной группе, т.е. вероятность случайного генеза различий в группах; при статистической обработке использовался двусторонний t-критерий Стьюдента и критерий z, критическим считался уровень p<0,05; обработка производилась при помощи программы БИОСТАТИСТИКА®.

В настоящее время появляются работы, в которых проводится изучение возможности использования антигемостатических

терапии в качестве дополнения к стандартной терапии патологических процессов. Изучаются возможности использования этих препаратов в кардиологии [7–10]. Включение антигемостатических препаратов в стандартные схемы терапии может повышать эффективность последней. Но возможности комплексных антигемостатических препаратов при лечении больных ИБС почти не изучены. Нет сведений о влиянии таких препаратов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Поэтому перспективным является изучение действия антигемостатических препаратов метаболического ряда в лечении стенокардии напряжения в сравнении с общепринятой терапией.

**Материалы и методы.** *Coenzyme compositum*, раствор для инъекций. Состав: 100 мл содержит: Vitamin C Д6 5 мл; Vitamin B1 Д6, Vitamin B2 Д6, Vitamin B6 Д6 по 1 мл; Nicotinsäureamid Д6 3 мл; Acidum cis-aconiticum Д8, Acidum citricum Д8, Acidum fumaricum Д8, Acidum a-ketoglutaricum Д8, Acidum DL-malicum Д8, Acidum succinicum Д8, Baryum oxalsuccinicum Д10, Natrium oxalacetatum Д6, Natrium pyruvicum Д8, Cystein Д6, Pulsatilla Д6, Hepar sulphuris Д10, Sulfur Д10, ATP (Adenosin-triphosphat) Д10, Nicotinamid-adenin-dinucleotid Д8, Manganum phosphoricum Д6, Magnesium oroticum Д6, Cerium oxalicum Д8, Coenzym A Д8, a-Liponsäure Д6, Beta vulgaris rubra Д4 по 1 мл. Фармакологическое действие: этот антигемостатический препарат способствует действию витаминных и других факторов на цикл лимонной кислоты в качестве инициаторов (индукторов) ферментных систем. Входящие в его состав гомеопатические компоненты (способствующие регенерации ферментов), микроэлементы и промежуточные катализаторы оказывают широкий, но не чрезмерно сильный терапевтический эффект на заблокированные или не активированные ферментные системы. Вследствие этого препарат показан при всех фазах заболеваний справа от биологического барьера (при фазах импрегнации, дегенерации и новообразований). *Coenzyme compositum* способен предотвращать процессы прогрессивной विकариации (таким образом, и рак) и создавать предпосылки для восстановления деятельности заблокированных ферментов дыхательной цепи. Препарат был изготовлен на фирме Heel, Baden-Baden Германия.

*Ubichinon compositum*, раствор для инъекций. Состав: 100 мл содержит: Vitamin C Д6 5 мл; Vitamin B1 Д6, Vitamin B2 Д6, Vitamin B6 Д6 по 1 мл; Nicotinsäureamid Д2 3 мл; Myrtillus Д4, Colchicum Д4, Podophyllum Д4, Conium Д4, Hydrastis Д4, Galium aparine Д6, Acidum L(+)-lacticum Д6, Hydrochinon Д8, a-Liponsäure Д8, Sulfur Д8, Manganum phosphoricum Д8, Natrium oxalacetatum Д8, Trichonoyl Д10, Antrachinon Д10, 1,4-Naphthochinon Д10, para-Benzochinon Д10, ATP (Adenosin-triphosphat) Д10, Coenzym A Д10, Acetylsalicylsäure Д10, Histamin Д10, NAD (Nicotinamid-adenin-dinucleotid) Д10, Magnesium gluconicum Д10 по 1 мл.

Фармакологическое действие: В соответствии с компонентами, входящими в состав данного антигемостатического препарата *Ubichinon compositum* назначается для активации механизмов детоксикации путем восстановления заблокированных ферментных систем, особенно при дегенеративных заболеваниях (клеточные фазы). Препарат фирмы Heel, Baden-Baden Германия.

Всего пролечено 60 лиц со стенокардией напряжения II ФК и различными сопутствующими заболеваниями. Пациенты прошли курс восстановительного лечения в Санаторий ВМФ (г. Солнечногорск, Московская область) в течение 14 дней. Больные были рандомизированы на 2 группы: в основную группу (ОГ) вошло 30 чел. (18 мужчин) в возрасте 69–79 лет. Ср. возраст 73,7±3,1 года; в контрольную группу (КГ) – 30 чел. (15 мужчин) в возрасте 70–78 л. Ср. возраст 73,8±3,1 года. Выборки ОГ и КГ сопоставимы по всем исследованным параметрам (табл. 1).

В КГ проводилась только общепринятая терапия: кардикет, атенолол, эналаприл, аспирин, гипотиазид, нитросорбид. Пациентам же, составившим ОГ, в качестве дополнения к общепринятой терапии проводилось лечение антигемостатическими инъекционными препаратами *Coenzyme compositum* и *Ubichinon compositum* по схеме: 3 раза в неделю по 2,2 мл внутримышечно, чередуя препараты. Набор и дозы препаратов базисной терапии в обеих группах были сопоставимы (табл. 2).

**Дизайн исследования.** Среди пациентов, поступивших на лечение в Санаторий ВМФ, было отобрано 60 пациентов. Все пациенты были проинформированы о целях и методах исследования и возможных последствиях участия в нем, все пациенты дали согласие на участие в исследовании. Критерий включения:

1. Наличие ишемической болезни сердца (стенокардии напряжения II ФК) у больных от 65 до 80 лет (как наиболее часто встречаемая возрастная категория кардиологических больных в санатории). ИБС диагностировалась на основании клинических признаков стенокардии. Критерии исключения из исследования:

1. Наличие онкологических заболеваний, заболеваний крови, значительные нарушения функции печени и почек, декомпенсация кровообращения (НК IIБ-III стадии по В.Л. Василенко и Н.Д. Стражеско или НК III-IV ФК по НУНА).

2. Наличие психических заболеваний или дисциркуляторной энцефалопатии III степени.

3. Наличие выраженных пороков сердца со значительным нарушением внутрисердечной гемодинамики (регургитация более 2 степени, трансортальный градиент >15 мм рт.ст., трансмитральный градиент >7 мм рт.ст., по данным доплерэхокардиографического исследования, пороков развития внутренних органов и врожденных уродств).

4. Наличие эндокринологических заболеваний (кроме сахарного диабета и ожирения).

Таблица 4

Сравнение ОГ и КГ в конце исследования

Параметр <sup>1</sup>	ОГ	КГ	Результат статобработки <sup>2</sup>
N (кол-во больных)	30	30	
Частота эпизодов стенокардии в неделю	0	3	p < 0,01
	1	12	
	>1	15	
Мерцательная аритмия	0 (0%)	6 (20%)	p < 0,01
Экстрасистолия	1 (3%)	9 (30%)	p < 0,01
ЧСС, 1/мин	75,7±3,1	82,1±1,6	p < 0,01
САД, мм рт.ст.	148±5,46	153±3,12	p < 0,01
ДАД, мм рт.ст.	83,1±2,28	86,2±2,68	p < 0,01
ЭКГ-признаки ишемии	4 (13%)	9 (30%)	p = 0,2
Улучшение на ... сутки	9,1±0,85	13,2±0,89	p < 0,01

Примечания: 1 – значения непрерывных параметров указаны в виде [среднее±станд. откл.], значения долевых параметров указаны в виде [число пациентов (доля в группе)]; 2 – указана статистическая вероятность принадлежности обеих выборок одной группе, т.е. вероятность случайного генеза различий в группах; при статистической обработке использовался двусторонний t-критерий Стьюдента и критерий z, критическим считался уровень p < 0,05; обработка производилась при помощи программы БИОСТАТИСТИКА®.

Сахарный диабет диагностировался на основании критериев ВОЗ. Диагностика гипертонической болезни (ГБ) велась на основании критериев комитета экспертов ВОЗ: АД более 140/90 мм рт.ст. Пациенты в первые 2 дня после поступления в санаторий проходили клиническое, лабораторное (анализ крови, основные показатели биохимического анализа крови, общий анализ мочи, сатурация O<sub>2</sub>) и инструментальное (ЭКГ) обследование и случайным образом распределялись по двум группам (см. выше). После распределения к базисной терапии пациенту добавлялось (ОГ) или не добавлялось (КГ) лечение исследуемыми препаратами. Пациенты находились на лечении 14 дней. Перед выпиской проводили повторное клиническое, лабораторное и инструментальное (ЭКГ) обследование. Схематично дизайн исследования см. на рис.

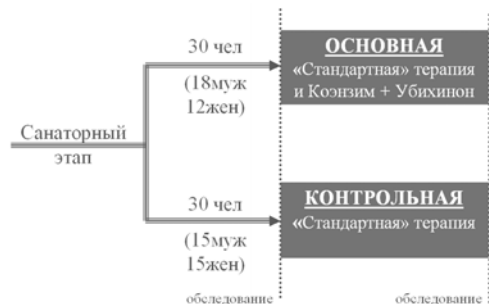


Рис. Дизайн исследования.

При ЭКГ-обследовании (ЭКГ в 12 отведениях в покое) обращалось внимание на базовый ритм, наличие экстрасистол, ЧСС

и признаки ишемии миокарда. Для данного исследования под признаками ишемии миокарда понималось наличие на ЭКГ измененной конечной части желудочкового комплекса (ST-T); при этом при повторных ЭКГ-исследованиях обращалось внимание на изменчивость ST-T для того, чтобы исключить случаи перманентного нарушения реполяризации (диффузный или очаговый кардиосклероз, систолическая перегрузка желудочков и другие) и доказать их обусловленность эпизодами ишемии миокарда.

**Результаты.** Все пациенты, включенные в исследование, завершили его с положительной динамикой по основному заболеванию (табл. 3.1–3.2). Ни в одной из групп не было отмечено серьезных побочных явлений, связанных с проводимой терапией. Основные контрольные параметры по двум группам см. в табл. 4. Из представленных данных следует, что пациенты обеих групп положительно ответили на лечение: уменьшилась частота эпизодов стенокардии, уровень ЧСС и АД, признаки ишемии на ЭКГ. При этом после статистической обработки различия в значениях параметров до и после лечения отличались с высоким уровнем значимости (p < 0,01). Тем не менее, при сравнении ОГ и КГ выяснилось, что динамика по этим же параметрам у пациентов в ОГ более благоприятна, чем у пациентов, не получавших исследуемых препаратов. С высоким уровнем значимости (p < 0,01) у пациентов ОГ по сравнению с КГ после лечения отмечались более редкие эпизоды стенокардии, мерцательной аритмии, экстрасистолии, более низкий уровень ЧСС, АД, более позитивная ЭКГ-динамика. При использовании антиагрегационных препаратов отмечено более раннее клиническое улучшение (в среднем на 9,1±0,85 сут.) по сравнению с КГ (в среднем на 13,2±0,89 сут.). Перспективным направлением клинических исследований является поиск механизмов снижения доз общепринятой полихимиотерапии при ИБС, в частности, при стенокардии напряжения, с сохранением или улучшением терапевтического эффекта от лечения. Это особенно важно, т.к. пациентам показана фактически пожизненная терапия.

Положительные различия ОГ по сравнению с КГ статистически значимы по всем изученным параметрам кроме ЭКГ-критериев диагностики ишемии. По этому параметру статистическая значимость отсутствия различий в двух группах оказалась выше критического уровня (0,2 против 0,05). Видимо, это связано с малой чувствительностью и специфичностью ЭКГ в покое в диагностике стенокардии [11], с относительно небольшим объемом групп. Надо отметить, что у пациентов ОГ средняя ЧСС оказалась значительно ниже (75,7±3,1), чем в КГ (82,1±1,6). Давно известно, что снижение ЧСС и предотвращение тахикардии является одной из основных промежуточных целей терапии стенокардии напряжения и профилактики ишемии миокарда.

**Заключение.** Сравнительный анализ лечебного действия показал, что комплексная терапия больных ИБС (стенокардии напряжения II ФК), по сравнению с общепринятой терапией, оказалась более эффективна, что выразилось в ускорении и улучшении клинического течения заболевания, положительной динамике параметров заболевания. Добавление к общепринятой терапии антиагрегационных препаратов позволяет добиться лучших результатов и, в перспективе, уменьшить дозы назначаемых полихимиопрепаратов. Проведенные исследования не выявили побочных эффектов и осложнений при использовании препаратов Coenzyme comp. и Ubichinon comp. на санаторном этапе восстановительного лечения больных ИБС.

Создан алгоритм комплексной терапии с использованием препаратов Coenzyme comp. и Ubichinon comp. для восстановительного лечения больных ИБС (стенокардия II ФК). Антиагрегационные препараты Coenzyme comp. и Ubichinon comp. практически не вызывают аллергических реакций и могут быть рекомендованы к стационарному и амбулаторному применению.

Литература

1. Якусевич В.В. и др. // Клин. фарм. и тер.– 1998.– Т. 7, № 2.– С. 23–24.  
 2. Нетяженко В.З. и др. // Серце і судини.– 2005.– № 1.– С. 67–74.  
 3. SIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) collaborative group: randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS - 2. // Lancet.– 1988.– № 2.– P. 349–360.

4. Shepherd J. et al. // N Engl J Med.– 1995.– Vol. 333.– P. 1301–1307.
5. Davies M.J. // Br Heart J.– 1985.– Vol. 53.– P.363–373.
6. Карандашов В.И. и др. // Клин. мед.– 1997.– № 8.– С. 19–23.
7. Ионов В.А. // Биологическая терапия.– 1999.– №4.– С.9.
8. Коваль Е.А. // Биологическая терапия.– 2001.– №2.– С.6.
9. Охрымович Л.М. и др. // Биол. терапия.– 2001.– №1.– С.14–19.
10. Кузнецова С.М., Ионов В.А. // Биол. терапия.– 2002.– №3.– С.3–6.
11. Green L.S. et al. // Circulation.– 1987.– Vol. 76, № 6.– P.1290–1297.

THE USE OF MEDICINES COENZYME COMPOSITUM AND UBICHINON COMPOSITUM IN RECOVERY TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (ANGINA PECTORIS II FUNCTIONAL CLASS)

I.YU. GYRTOVENKO

Summary

In comparative prospective clinical trial, the influence of treatment with Coenzyme comp. and Ubichinon comp. in addition to the generally accepted treatment of patients with angina pectoris II functional class during the recovering period (after stationary cure) was studied. For comparison, the results of comparable group of patients with the generally accepted medicine only were observed. The treatment was controlled with following parameters: angina episodes' rate, presence and rate of atrial fibrillation and extrasystoly, ECG signs of ischemia (T-wave dynamics), HR, AP and more. In conclusion was shown, that the addition of studied medications leads to the more rapid clinical dynamics and to improvement of selected parameters in comparison with the control group.

**Key words:** atrial fibrillation and extrasystoly

УДК 616-005.8

НАРУШЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

А.Р.АНТОНОВ, Е.А. ВАСЬКИНА, А.В.ЕФРЕМОВ, Т.А.ЛИТВИНОВА, Ю.Д. ЧЕРНЯКИН, Г.С.ЯКОВСОН\*

Поскольку в генезе артериальной гипертензии (АГ) и инфаркта миокарда (ИМ) важную роль отводят нарушениям электролитного обмена [1, 5], приводим анализ данных литературы последнего времени по этому вопросу. Краткий – ввиду многочисленности и противоречивости сообщений, не позволяющих вывести единую схему электролитных отклонений.

В 1940 г. S.Friedman постулировал положение о влиянии высоких концентраций Na на уровень АД. В 80-90-х годах им предложена теория электролитно-гормонального развития АГ на клеточном уровне [5]. Одна молекула Na связывает 400 молекул воды. Задержка того и другого без адекватного расширения резистивных сосудов неизбежно приведет к АГ. На II Международной конференции по профилактической кардиологии (Вашингтон, 1989) подведены итоги «взаимоотношений» Na и АД:

- 1) была выявлена прямая связь между поступлением Na с пищей и систолическим АД;
- 2) связь между приемом K и АД носила обратно пропорциональный характер – чем меньше K в пище, тем выше АД;
- 3) соотношение Na/K было прямо связано с АД.

Изучение роли Na в генезе АГ затруднено рядом методологических проблем. Na и Ca реабсорбируются в проксимальном канальце, иначе говоря, избыточный прием одного из элементов должен усилить экскрецию обоих. Однако этого не происходит. Избыток внеклеточного Ca – прямой путь к повышению сосудистого тонуса. В то же время Gillman M.W. et al. в рамках «Framingham Children's study» исследовали, как воздействует диета с

большим содержанием кальция на АД у детей в возрасте от 3 до 6 лет, и выявили, что систолическое давление было тем ниже, чем выше был ежедневный прием кальция с пищей.

Интересную и весьма убедительную концепцию реализации пусковых механизмов АГ выдвинул Ю.В.Постнов. В ее основе лежит тезис о первичной гипертензии как следствии патологии клеточных мембран. Выявленные при АГ изменения затрагивают такие фундаментальные характеристики клеточной мембраны, как транспорт одновалентных ионов и связанный с этим процесс генерации электрического потенциала, механизм передачи и усиления возбуждения, модифицирующий метаболизма кальция, циклических нуклеотидов, полифосфоинозитидов и состояние белков, образующих цитоскелет. Наиболее значимым в патогенетическом отношении последствием нарушения катионтранспортной функции клеточных мембран является образование повышенных концентраций свободного Ca в различных типах клеток [10, 17, 19, 30], в т.ч. и симпатической нервной системы. Выброс нейромедиатора из нервного окончания в синаптическую щель в ответ на импульс побуждается ростом концентрации свободного Ca в цитоплазме за счет открытия потенциал-зависимых кальциевых каналов, связанных с транспортом натрия и калия [13, 28, 33, 34]. Этот триггерный механизм при АГ изменен за счет частичной деполаризации плазматической мембраны: достижение пороговых концентраций Ca для выброса нейромедиатора идет при АГ при более низком, чем в норме, пороге возбуждения.

Wehling M et al. [37] пишут, что повышение внутриклеточного уровня Ca и калия – стимулирующий фактор для синтеза альдостерона в ГМК сосудов и клетках эндотелия. Ранее об этом сообщал Г.Г.Уильямс. Интерес представляют изменения электролитного обмена у экспериментальных гипертензивных животных (крыс). По сообщению С.Н.Орлова, у крыс наследственной гипертензивной линии отмечается ускоренный обмен одновалентных ионов. Повышенная проницаемость для этих ионов, связанная с изменениями активности ионных переносчиков, была найдена в системах Na-Na, Na-H противотранспорта и Na-K, Na-Cl-котранспорта [8, 27, 29] и показано, что котранспорт Na-K-Cl при АГ аномален изначально. Эта система, обеспечивающая трансмембранное перемещение ионов Na, сцеплена с движением одного или большего числа ионов и влияет на Na-Ca-обменник, т.е. может способствовать накоплению Ca в гладкомышечных клетках [18]. Имеется большое число наблюдений, указывающих, что у крыс с наследственной АГ и у больных с ГБ внутриклеточная концентрация Ca выше, чем в норме [5, 14], хотя есть работы, оспаривающие это [11]. Нарушения трансмембранных ионных токов ослабляют способность плазматической мембраны и мембран внутриклеточных органелл удерживать ионы Ca, которые переходят в миоплазму. Эта ненормальность распространяется на Ca-Mg-АТФ-азный насос, кальциевые каналы, уже упоминавшийся Na-Ca-обменник, кальмодулин.

Объектом пристального внимания в последнее время стал магний плазмы [2, 6, 12, 21, 23]. Являясь кофактором более чем 300 энзимок комплексов [3] и физиологическим антагонистом Ca [24], этот ион играет важную роль в регуляции АД и контрактной функции миокарда. О выраженном гипотензивном эффекте магния пишут в [4]. Электролитный фон, формирующий АГ, имеет отличия от нормального и уже содержит в себе предпосылки для дисфункции сердечно-сосудистой системы.

Электролитные нарушения значимы в патогенезе ишемического повреждения миокарда [2, 9, 26]. Возбуждение кардиомиоцитов связано с функционированием 3-х видов каналов клеточной мембраны: 1 – быстрых, или Na<sup>+</sup>-каналов, обладающих коротким периодом активации, во время которых происходит ток натрия в клетку; 2 – медленных, имеющих более длительный период активации и обуславливающих вход кальция; 3 – каналов, имеющих промежуточное время активации и определяющих вход магния [7]. Ионы Ca играют решающую роль в механизмах сокращения и расслабления сердечной мышцы, передаче нервного возбуждения и метаболизма в миокарде [22, 35]. Исследования, касающихся обмена Ca у больных ИМ, немного, и результаты их противоречивы. Многие отмечают гипокальциемию при ИМ. Ljunghall S. et al., исследуя содержание кальция в плазме крови на протяжении 3 суток ИМ не нашел никаких изменений. Нгуен Тхи Тинь констатировал снижение Ca в плазме в острый период ИМ и повышение на 20–24 день. Т.А.Дмитрук объясняет снижение плазменного Ca отложением солей Ca в зоне инфаркта и вокруг нее. Выраженная гипокальциемия имеется при тяжелом

\* Медицинский университет (кафедра патофизиологии), Институт физиологии СО РАМН (лаборатория патофизиологии), Новосибирск