

Начальные признаки ХБП были результатом гипертонической нефропатии; они диктуют необходимость использования лекарственных средств с нефропротективными свойствами [2]. Низкая комплаентность пациентов с ГБ — серьезный аргумент для выбора фиксированных комбинаций лекарственных препаратов с доказанными нефропротективными свойствами (сочетание ИАПФ и блокаторов кальциевых каналов).

В последние годы среди причин резистентности АГ к лекарственной терапии особое внимание уделяется гиперальдостеронизму [5] и синдрому апноэ сна. По-прежнему актуальна проблема коррекции избыточной массы тела, абдоминального ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена.

По данным ретроспективного анализа, все пациенты с ГБ I стадии, следовавшие рекомендациям врачей, достигали целевого уровня АД. Не сохранялось стойкое поддержание целевого уровня АД у 42,4% пациентов с ГБ II стадии, которые следовали врач ебным рекомендациям, измеряли АД от 3 до 8 раз в году в поликлинике и контролировали АД в домашних условиях. Резистентная АГ, соответствующая общепринятым критериям, выявлена у 12,3% больных ГБ II стадии. В группе с трудно контролируемой АГ (без диуретиков) признаки гипертонической нефропатии с МАУ и(или) измененной СКФ констатированы более чем у половины обследованных. Проведенная работа свидетельствует о необходимости совершенствования антигипертензивного лечения пациентов с трудно контролируемой АГ и о целесообразности проспективного исследования по изучению распространенности и причин резистентной АГ в группе активно наблюдаемых больных с ГБ.

Литература

1. Национальные клинические рекомендации: Сборник / под ред. Р.Г. Оганова. — М.: Силиция-Полиграф, 2010. — 592 с.
2. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска: Российские рекомендации. — М., 2008. — 24 с.
3. Calhoun D. Resistant or difficult-to-treat hypertension // J. Clin. Hypertens. — 2006; 8: 181–186.
4. Calhoun D., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional educational committee of the Council for high blood pressure research // Hypertension. — 2008; 51: 1403–1419.
5. Douma S., Petidis K., Doulas M. et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study // Lancet. — 2008; 371 (9628): 1921–1926.
6. Garg J., Elliot W., Folker A. et al. Resistant hypertension revisited: a comparison of two university-based cohorts // Am. J. Hypertens. — 2005; 18 (S Pt 1): 619–626.
7. Oikawa T., Obara T. et al. Characteristics of resistant hypertension determined by self-measured blood pressure at home and office blood pressure measurements: the J-HOME study // J. Hypertens. — 2006; 24 (9): 1737–1743.
8. Werlemann B., Offers E., Kolloch R. Compliance problems in therapy resistant hypertension // Herz. — 2004; 29 (3): 271–275.

RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION AND RENAL FUNCTION IN LONG-TERM HYPERTENSIVE DISEASE

E. Chumakova, N. Kravtsova, I. Ryzhenkova, E. Lobanova;
Professor **L. Alekseyeva, MD**

Polyclinic One, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation
The prevalence of resistant arterial hypertension (AH) was studied in patients suffering from hypertensive disease long and following the recommendations of the polyclinic's physicians. The patients with uncontrolled AH receiving 3 antihypertensive agents or more without diuretics were found to have early signs of chronic renal disease without increased creatinine levels.

Key words: essential arterial hypertension, hypertensive disease, resistant arterial hypertension, chronic renal disease.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е. Ахмадова¹, Х. Батаев¹, доктор медицинских наук, профессор,
В. Игнатъев¹, доктор медицинских наук, профессор,
В. Тихонов², Ш. Раджабова³, кандидат медицинских наук
¹ЧГУ, Грозный, ²ОАО «Диод», Москва, ³ДГМА, Махачкала
E-mail: jnus@mail.ru

Включение разработанной композиции в состав комплексной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью способствует уменьшению возбудимости миокарда, повышению качества жизни, усиливает кровообращение в сосудах сердца, успокаивающе действует на ЦНС.

Ключевые слова: композиция, ишемическая болезнь, сердечно-сосудистая недостаточность, гипоксен, боярышник, гипоксия, терапия.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — это неспособность сердца обеспечивать кровью ткани в соответствии с их метаболическими потребностями; она становится исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний. По расчетам, распространенность ХСН в общей популяции составляет 1,5–2,0%, однако среди лиц >65 лет она достигает 6–10%. Несмотря на значительные достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность ХСН не только не снижается, но неуклонно растет; ожидается, что в ближайшие 20–30 лет она увеличится на 40–60%. Самыми распространенными причинами ХСН являются: ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 50–70%, артериальная гипертензия (АГ) — 12–17%, дилатационная кардиомиопатия — 7–14% [3–5, 9].

Заболевания сердечно-сосудистой системы относятся к патологии, при которой гипоксические нарушения играют ведущую роль. Это связано с особенностями кислородного обеспечения кардиомиоцитов. Как известно, клетки миокарда обладают максимальной энергоемкостью, поскольку совершают наиболее напряженную работу. Однако общее количество крови, циркулирующей в сердечной мышце, сравнительно невелико, и в значительной мере потребность клеток в кислороде осуществляется за счет максимального извлечения кислорода из оксигемоглобина. Не случайно до 30% объема клетки занимают митохондрии.

В самой сердечной мышце резервы кислорода практически отсутствуют, поэтому сокращение притока крови любого генеза неизбежно сопровождается развитием гипоксии. Эти процессы имеют для клетки драматические последствия, поскольку основным субстратом для покрытия энергетических потребностей являются жирные кислоты, поступающие внутрь клетки с помощью ацилкарнитинового комплекса. При гипоксии наблюдается уменьшение запасов АТФ и вследствие этого — нарушение синтеза ацилкарнитина, развивается субстратный дефицит, связанный с невозможностью доставки жирных кислот к митохондриям.

Процесс преобразования энергии постепенно угнетается, нарастает дефицит АТФ и других макроэргов, цитоплазма переполняется ионами Ca²⁺, что приводит к расслаблению мио-

фибрилл. Одновременно в клетку устремляются ионы Na^+ и вода, а из клетки выходят ионы K^+ . Развивается отек клеток миокарда, проявляющийся в нарушении электрической стабильности сердца. В результате при ИБС нарастают прогрессирующие изменения миокарда с такими проявлениями, как стенокардия, аритмия и в качестве крайней степени повреждения – инфаркт миокарда. В этих условиях антигипоксанты помогают стабилизировать сердечный ритм, снизить риск развития аритмии. Субъективно это проявляется в уменьшении частоты и интенсивности приступов стенокардии, повышении физической работоспособности и, как следствие, улучшении качества жизни [6].

В схему стандартного медикаментозного лечения ХСН входят препараты, способствующие снятию основных симптомов заболевания, улучшению качества жизни и ее продлению: диуретики, сердечные гликозиды, периферические вазодилататоры, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы адренорецепторов, антагонисты рецепторов ангиотензина II и др.

Самым важным из сердечных препаратов для больных с ХСН является наперстянка (дигиталис) и препараты из нее. Кроме того, широко используется настой плодов боярышника, который пьют 2–3 раза в день вместо чая, а также отвар из цветков боярышника (10 г на 200 мл кипятка) – 3 раза в день по 1/2 стакана. Хорошим средством при ХСН с явлениями мерцательной аритмии является жидкий экстракт боярышника, который принимают по 25 капель 3–4 раза в день.

Указанные свойства боярышника обусловлены тем, что содержащиеся в нем биологически активные вещества: флавоноиды (до 2%) – витексин-2"-рамнозид, ацетил витексин-2"-рамнозид, гиперозид, витексин, рутин; процианидины – производные конденсации катехинов и(или) эпикатехинов с различной степенью полимеризации, олигомерные процианидины (до 3%), тритерпеновые сапонины – олеановая и урсоловая кислоты; феноловые кислоты, хлорогеновая и кофейная кислоты; амины – холин; ксантины; минералы (преимущественно соли калия) – понижают АД, улучшают коронарное и мозговое кровообращение, функциональное состояние миокарда, нормализуют сон.

Нами обследованы 111 пациентов с симптомами ХСН I–II функционального класса (ФК) по NYHA (58 мужчин в возрасте от 42 до 65 лет и 53 женщины в возрасте от 40 до 62 лет). Противопоказания к включению в исследование: постоянная мерцательная аритмия, тяжелая форма ХСН, поражения клапанов сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, невозможность выполнения теста с ходьбой вследствие патологии опорно-двигательного аппарата.

Основную, 1-ю группу составили 60 больных, в комплексную терапию которых была включена композиция (боярышник+гипоксен – 1,2–1,8 г/сут или 4–6 капсул по 0,3 г 2–3 раза в день) в течение 1 мес. В контрольной, 2-й группе был 51 больной ИБС и с ХСН; группа сопоставима с 1-й по полу и возрасту пациентов, но отсутствовала терапия кардиопротекторами. Больных обследовали исходно, а также спустя 1 мес; оп-

ределяли ФК ХСН с использованием теста ходьбы в течение 6 мин, соответствующего субмаксимальной нагрузке (I ФК – 426–550 м, II ФК – 301–425 м, III ФК – 150–300 м, IV ФК <150 м) [8]. Клиническое состояние изучали с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева [2]. Максимальное количество баллов (20) соответствовало терминальной ХСН, 0 баллов – полному отсутствию признаков ХСН.

Состояние коронарного кровообращения и ритма сердца оценивали в ходе холтеровского мониторинга с регистрацией общего числа, продолжительности ишемических эпизодов и суммарного интеграла смещения сегмента ST на ЭКГ за сутки, количества и продолжительности нарушений ритма.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили в M- и V-режимах с регистрацией доплер-ЭхоКГ после 30 мин покоя по стандартной методике (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993), определяя такие общепринятые показатели, как максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ), максимальная скорость предсердного диастолического наполнения ЛЖ, отношение скоростей раннего и предсердного диастолического наполнения, время замедления потока в фазу раннего наполнения, время изоволюметрического расслабления ЛЖ.

Качество жизни оценивали с использованием стандартного опросника качества жизни, адаптированного для больных ХСН.

Показатели клинического состояния больных с ХСН ($M \pm m$)

Таблица 1

Период исследования	Дистанция 6-минутной ходьбы, м		ШОКС [2], баллы	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Исходно	292±51,7	289±60,9	7,6±0,4	7,4±0,7
После лечения	389±70,9*	330±74,2*	3,9±0,4**	5,7±0,4

* $p < 0,001$; ** $p < 0,01$.

ЭхоКГ-показатели у обследованных 2 групп ($M \pm m$)

Таблица 2

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	исходно	через 2 мес	исходно	через 2 мес
ММЛЖ, г	174,7±4,5	169,3±3,9	169,5±3,5	168,5±4,5
ИММЛЖ, г/м ²	104,2±1,9	99,7±3,1	100,1±1,8	99,7±2,3
КДО, мл	144,0±2,5	140±2,6	143,0±2,7	142,0±2,8
КСО, мл	77,5±1,7	71,1±1,8	75,3±1,4	72,6±1,6
КДР, мм	65,7±1,3	61,1±1,3	63,4±1,5	61,2±1,5
КСР, мм	46,3±1,4	42,4±1,4	47,7±1,3	47,1±1,3
УО, мл	67,2±1,2	67,7±1,3	68,3±1,2	69,3±1,2
УИ, мл/м ²	38,7±1,2	39,6±1,5	36,9±1,2	37,6±1,2
ФВ, %	47,3±1,9	49,5±2,1	49,4±2,0	48,9±2,0

Примечание. ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ и ее индекс (ИММЛЖ); КДО – конечный диастолический, КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический, КСР – конечный систолический размер; УО – ударный объем; УИ – ударный индекс; ФВ – фракция выброса.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0 и расчетом среднего арифметического значения (M), ошибки средней (m) и стандартного отклонения (p). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Включение новой композиции в комплексную терапию больных с ХСН сопровождалось значительным улучшением их клинического состояния: через 1 мес лечения данный показатель улучшился на 38,6% по сравнению с исходным ($p < 0,01$), а в контрольной группе — лишь на 15,3% ($p > 0,1$) (табл. 1).

Результаты анкетирования больных по методике Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) показали довольно низкую оценку качества жизни до начала лечения в обеих группах. После месячной комплексной терапии отмечено достоверное улучшение показателя в основной (на 38,6%; $p < 0,05$) и в меньшей степени (на 10,2%; $p > 0,1$) — в контрольной группе.

Включение композиции в состав комплексной терапии не вызывало значимых метаболических изменений. Содержание глюкозы, креатинина, мочевой кислоты существенно не изменилось.

На фоне лечения в основной группе снизилась частота приступов стенокардии и уменьшилось количество принимаемых больными таблеток нитроглицерина на 72,4% — с $13,3 \pm 1,7$ до $2,4 \pm 0,1$ в неделю ($p < 0,001$). Во 2-й группе количество потребляемых за 1 нед таблеток нитроглицерина достоверно не изменилось.

По данным суточного холтеровского мониторинга, через 1 мес приема композиции в составе комплексной терапии у больных с ХСН отмечены снижение частоты (на 58,4%; $p < 0,05$) и продолжительности ишемии (на 72,5%; $p < 0,01$), уменьшение суммарного интеграла депрессии ST на ЭКГ за сутки (на 71,3%; $p < 0,05$), в группе контроля изменений не отмечено.

Положительный эффект препарата, по-видимому, связан с его кардиопротективной, а также выраженной антиоксидантной активностью, что способствует существенному уменьшению клинических проявлений окислительного стресса — одного из важнейших патогенетических факторов ИБС [7].

При ЭхоКГ в основной и контрольной группах отмечено снижение фракции выброса — соответственно до $46,5 \pm 1,9$ и $47,4 \pm 2,0\%$ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, с включением композиции в состав комплексной терапии у пациентов с ХСН наблюдалась тенденция к уменьшению КДО ЛЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, увеличению ФВ (различия статистически недостоверны; $p > 0,05$).

После месячного лечения в 1-й группе наблюдались значительные изменения доплер-ЭхоКГ-показателей ЛЖ, свидетельствовавшие об уменьшении выраженности диастолической дисфункции по типу замедленной релаксации, наблюдавшейся у пациентов в начале исследования. Во 2-й группе достоверных изменений параметров внутрисердечной гемодинамики не наблюдалось.

Обзор клинических исследований фармакодинамических свойств боярышника, включая экстракты листьев, цветов и плодов, подтверждает, что при использовании экстрактов боярышника, флавоноидов и процианидинов как *in vitro*, так и *in vivo*, наблюдается усиление сократимости миокарда (положительный инотропный эффект). Данный эффект, вероятно, возникает в основном благодаря процианидинам. В ряде исследований *in vitro* и *in vivo* после приема экстрактов боярышника, флавоноидов и процианидинов увеличивался коронарный кровоток. Этот эффект воспроизводится также после

перорального введения. Олигомерные процианидины, как предполагается, обладают наиболее выраженным воздействием. Некоторые разновидности экстрактов боярышника, флавоноидов и процианидинов в моделях *in vitro* и *in vivo* проявляют также антиаритмический эффект. Водные и спиртовые экстракты боярышника имеют незначительный гипотензивный эффект после внутривенного или перорального применения.

Для изучения возможности профилактики и лечения ХСН нами разработана новая композиция, включающая порошки цветов и плодов боярышника кроваво-красного, взятые в равном соотношении, и гипоксена (полидигидроксифенилентиосульфата натрия) при соотношении 1–2:1 соответственно. Композиция может быть выполнена в виде капсул [1]. Ее готовят простым смешиванием компонентов — 1–2 частей порошка цветов и плодов боярышника, взятых в равном соотношении, с 1 частью гипоксена.

Композицию назначают перорально в капсулах по 1,2–1,8 г/сут (4–6 капсул по 0,3 г 2–3 раза в день); продолжительность курса — 10 дней с профилактической целью и не менее 3 нед — лечебной.

Включение разработанной композиции в состав комплексной терапии больных с ХСН способствует уменьшению возбудимости миокарда, усилению кровообращения в сосудах сердца, уменьшению одышки, повышению переносимости физической нагрузки, улучшению качества жизни, что предполагает возможность ее использования для профилактики и лечения ХСН.

Литература

1. Ахмадова Е.А., Батаев Х.М. Композиция для профилактики и лечения хронической сердечно-сосудистой недостаточности. Решение о выдаче патента РФ на изобретение по заявке №2010122018 от 16.02.2011 г.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности — М.: МедиаМедика, 2000. — 266 с.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. // *Consillium medicum*. — 2002; 3: 112–114.
4. Грицанский Н.А. Нестабильная стенокардия — острый коронарный синдром. III. Предупреждение обострений ишемической болезни сердца. Статины и антибиотики // *Кардиология*. — 1997; 111: 4–17.
5. Окоороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней сердца и сосудов. — М.: Мед. лит., 2002. — Т. 6. — 464 с.
6. Смирнов В.С., Кузьмич М.К. Гипоксен. — СПб.—М.: ФАРМиндекс, 2001. — 104 с.
7. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда — М.: Мед. информ. агентство, 2003. — 466 с.
8. Rostagno C, Olivo G., Comeglo M. et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure comparison with other methods of functional evaluation // *Europ. J. Heart Failure*. — 2003; 5: 247–252.
9. Sharpe N, Doughty R. Left ventricular remodelling and improved long-term outcomes in chronic heart failure // *Europ. Heart J*. — 1998; 19: 36–39.

THE PREVENTION AND TREATMENT OF CHRONIC CARDIOVASCULAR DISEASE

E. Akhmadova¹, Professor Kh. Batayev¹, MD; Professor V. Ignatev¹, MD,

V. Tikhonov², Sh. Radzhabova³, Candidate of Medical Sciences,

¹Chechen State University, Grozny, ²DIOD, Ltd, Moscow,

³Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

Incorporation of a developed formulation into the combination therapy for patients with chronic heart failure promotes reduced myocardial excitability and better quality of life, enhances cardiovascular circulation, and has a sedative effect on the central nervous system.

Key words: composition, coronary heart disease, cardiovascular disease, hypoxen, hawthorn (Crataegus), hypoxia, therapy.