

нирование активности 7–12 Гц, а также наличие дельта- и тета-ритмов. Таким образом, паттерны биоэлектрической активности ЭНТ характеризовались высокой составляющей дельта-ритма, в то время как в электрограммах коры контрольных крыс доминировали частоты альфа-диапазона.

Из представленных результатов следует, что через 4, 8 и 12 месяцев после пересадки паттерны фоновой суммарной биоэлектрической активности ЭНТ и коры головного мозга контрольных крыс имели качественное сходство. В то же время спектральные характеристики электрограмм ЭНТ указывали на высокую энергетическую мощность дельта-ритма и активности в диапазоне 4–10 Гц. В электрокортикограммах коры головного мозга контрольных крыс выявлено преобладание альфа-ритма с пиками спектральной мощности в полосе 7–12 Гц, а также постоянное наличие дельта- и тета-ритмов.

Установленные особенности биоэлектрической активности позволяют предположить у крыс с ЭНТ восстановление функционирования механизмов мозга, принимающих участие в генерации соответствующих ритмов [10].

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Александрова М. А.* Биологические основы нейротрансплантации // Онтогенез. – 2001. – Т. 32. – № 2. – С. 106–113.
2. *Cloutier R., Baran D., Morin J.* et al. Brain death diagnoses and evaluation of the number of potential organ donors in Québec hospitals // *Can. J. Anesth.* 2006. – №53. – P. 716 – 721.
3. *Coyne T., Marcus A., Woodbury D.* et al. Stromal cells transplanted to the adult brain are rejected by an inflammatory response and transfer donor Labels to Host Neurons and Glia // *Stem Cells.* – 2006. – №24. – P. 2483 – 2492.
4. *Виноградова О.С.* Некоторые факторы, определяющие морфофункциональную интеграцию трансплантированной ткани головного мозга эмбрионов // *Журн. высш. нервн. деят.* – 1994. – Т.44. – №3. – С.229–251.
5. *Konig J., Klippel R.* Stereotaxic Atlas of Forebrain and Lower Parts of the Brain Stem. Baltimor: Williams and Wilkins, 1963. – 162 с.
6. *Altman J., Bayer S. A.* Atlas of Prenatal Rat Brain Development. FL. USA: CRC Press. Boca Raton., 1995. – 664 с.
7. *Марпл – мл. С. Л.* Цифровой спектральный анализ и его приложение. – М.:Мир, 1990. – 584 с.
8. *Гафиятуллина Г.Ш., Хананашвили Я.А.* Фоновая и вызванная импульсная активность нейронов эмбрионального нейротрансплантата соматосенсорной коры мозга у крыс // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* – 2005. – Т. 91. – №5. – С.473–480.
9. *Гафиятуллина Г.Ш., Хананашвили Я.А.* Характер локального кровоснабжения и кислородного обеспечения эмбрионального нейротрансплантата в различные сроки его приживления у крыс // *Кубан. науч. мед. вестник.* – 2004. – №4 (70). – С.43–47.
10. *Steriade M.* Impact of network activities on neuronal properties in corticothalamic system // *J. Neurophysiol.* – 2001. – Vol. 86. – P. 1–39.

УДК 616.054.4:616

**А.А. Демидова, Т.Б. Синянян, Э.В. Курбатова, К.С. Караханян, И.А. Демидов**

#### **ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОИНТЕРВАЛОМЕТРИИ ПРИ ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ КУРСОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

Не вызывает сомнения, что основным условием достижения успеха в лечении и профилактике диабетической автономной кардионейропатии (АКН) является обеспечение

стойкой компенсации углеводного обмена. При долгосрочных проявлениях АКН обратное развитие ее симптомов даже при компенсированном состоянии углеводного обмена является весьма проблематичным. В исследовании DCCT было показано, что качество гликемического контроля более эффективно как профилактическое, чем лечебное средство («DCCT Research Group...», 1995). Поэтому основное значение в терапии АКН отводится все же средствам патогенетической направленности. Патогенетическая терапия у больных артериальной гипертензией (АГ) и нарушением углеводного обмена включает применение бета-адреноблокаторов. Антиаритмическая активность бета-адреноблокаторов основана, прежде всего, на их способности устранять неблагоприятные адренэргические эффекты на сердечную мышцу. Между тем, длительное применение бета-адреноблокаторов у больных сахарным диабетом (СД) нежелательно, учитывая их негативное влияние на метаболические показатели (увеличение гликемии и липидемии, усиление инсулинорезистентности) и течение периферических ангиопатий. Для назначения бета-адреноблокаторов у больных АГ и СД, осложненных АКН, необходимы четкие критерии своевременности и объема терапии, служащие повышению эффективности профилактики аритмических осложнений. В рамках такого подхода практически значимым видится применение острой фармакологической пробы (ОФП) с бета-адреноблокатором и оценка в ходе нее variability ритма сердца.

Целью работы явилось оценить у больных АГ на фоне нарушения углеводного обмена информативную значимость проведения острой фармакологической пробы с карведилолом для прогнозирования эффективности его курсового применения.

Обследован 31 больной АГ с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) (1-я группа) и 34 больных АГ и СД 2-го типа (2-я группа). Всем больным проведена регистрация ЭКГ на аппаратно-компьютерном комплексе Кармин (г. Таганрог). Путем статистической обработки рассчитывали показатели временного и спектрального анализа variability сердечного ритма (ВРС). Проведение ОФП осуществляли путем однократного приема 75 мг карведилола. На втором этапе исследования больным АГ на фоне НТГ либо СД с высоким риском развития внезапной сердечной смерти и аритмических событий в течение 12 недель назначали карведилол (Макиз-Фарма, Россия) в дозе 50–75 мг/сут при двукратном приеме. Индивидуальная дозировка подбиралась путем титрования. Критерием хорошего гипотензивного ответа явилось снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и/или диастолического АД – на 5 мм рт. ст. либо достижение целевых уровней АД. Критерием положительного антиаритмического эффекта, с учетом литературных данных, условились считать полное устранение парных, политопных и ранних экстрасистол при уменьшении общего количества экстрасистол в покое и при функциональных пробах более чем на 70 %, снижение риска внезапной кардиальной смерти с высокого до низкого.

При проведении ОФП с бета-адреноблокатором карведилолом из показателей, характеризующих электрическую стабильность миокарда, variability сердечного ритма, более подвижными, достоверно изменяющимися после пробы, были частотные параметры ВРС. Но даже в пределах только частотных показателей ВРС у отдельной подгруппы больных не происходило существенных изменений, что позволило выделить несколько типов реакций на однократный прием лекарственного средства. Результаты проведения острой фармакологической пробы у больных АГ и НТГ отражены в табл. 1.

При 1-м типе реакции частотных показателей ВРС на острую фармакологическую пробу с карведилолом в подгруппе больных АГ и НТГ общая мощность спектра повышалась на 20,1 %, мощность очень низких частот VLF и низких частот LF снижалась на 17,8 % и 24,8 %, соответственно, а высоких частот – повышалась на 39,9 %. Индекс вагосимпатического равновесия снижался на 50 %. Исходно у больных при 1 типе реакции все частотные показатели ВРС в отличие от общих показателей по группе были повышены. При 2-м типе реакции частотных показателей ВРС на острую фармакологическую пробу с

Раздел I. Медицинская диагностика и терапия

карведилолом в подгруппе больных АГ и НТГ общая мощность спектра и мощность низкочастотной компоненты не изменялись, мощность очень низких частот VLF снижалась на 10,3 %, а высоких частот – повышалась на 8,9 %. Индекс ваго-симпатического равновесия снижался на 20 %. Исходно у больных при 2-м типе реакции все частотные показатели ВРС в отличие от общих показателей по группе были снижены, исключая повышенный индекс ваго-симпатического равновесия, отражающий относительное превалирование симпатических влияний на сердце в отличие от парасимпатического.

Таблица 1

Динамика частотных показателей variability сердечного ритма у больных 1-й группы при проведении острой фармакологической пробы

Показатель	1 тип реакции (n=22)		2 тип реакции (n=9)	
	До ОФП	После ОФП	До ОФП	После ОФП
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	1044,6±22,5	1254,6±19,3*	946,2±20,7	948,1±17,8
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	396,4±13,8	325,9±9,7*	380,2±10,5	341,1±8,8*
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	234,8±9,7	176,6±8,2*	204,5±9,9	200,1±7,2
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	111,2±2,2	155,6±2,1*	82,3±2,5	99,5±1,9*
LF/HF	2,2±0,3	1,1±0,2*	2,5±0,5	2,0±0,1

\* – достоверные изменения показателей в динамике пробы при p<0,05.

У больных АГ и СД, как и в предыдущей группе, можно выделить два типа реакции частотных показателей ВРС при острой фармакологической пробе (табл. 2). При 1-м типе реакции общая мощность спектра повышалась на 18,4 %, мощность очень низких частот VLF и низких частот LF снижалась на 9,9 % и 21,2 % соответственно, а высоких частот – повышалась на 30,6 %. Индекс ваго-симпатического равновесия снижался незначительно – на 4 %. При 2-м типе реакции общая мощность спектра и мощность очень низкочастотной и низкочастотной компонент спектра не изменялись, мощность высоких частот повышалась на 11,4 %, а отношение LF/HF – снижалось на 13,6 %. У больных 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы реактивность частотных показателей ВРС при острой фармакологической пробе была ниже.

Таблица 2

Динамика частотных показателей variability сердечного ритма у больных 2-й группы при проведении острой фармакологической пробы

Показатель	1 тип реакции (n=21)		2 тип реакции (n=13)	
	До ОФП	После ОФП	До ОФП	После ОФП
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	403,8±11,3	478,1±7,9*	379,2±8,2	371,1±7,1
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	228,4±10,7	205,8±8,2	221,3±9,1	213,4±8,3
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	139,4±6,1	109,8±5,8*	123,7±4,8	118,9±5,2
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	68,7±3,2	89,7±2,9*	55,9±2,1	62,3±2,6*
LF/HF	2,0±0,3	1,2±0,2*	2,2±0,4	1,9±0,2

\* – достоверные изменения показателей в динамике пробы при p<0,05.

Таким образом, при однократном приеме карведилола у 71 % больных АГ и НТГ и у 61,8 % пациентов с АГ и СД 2-го типа наблюдали изменения спектра ВРС, отражающие

снижение симпатических и относительное повышение парасимпатических влияний на сердце. У остальной части больных двух групп изменений в вегетативной регуляции сердца при проведении острой фармакологической пробы не происходило, что свидетельствовало о структурных повреждениях нервных волокон и по сути о деиннервации сердца.

Оценивая прогностический вклад результатов изменения частных показателей ВРС при острой фармакологической пробе на антигипертензивную и антиаритмическую эффективность 12-недельной терапии карведилолом, было отмечено, что у больных АГ и НТГ от типа реакции спектра ритма сердца при однократном приеме препарата зависела только эффективность антиаритмической терапии (табл. 3). Так, независимый критерий  $\chi^2$  имел значение, выше критического и статистическую значимость только относительно прогноза антиаритмической эффективности карведилола. То есть, у больных АГ и НТГ антиаритмическая эффективность карведилола выше у тех пациентов, у которых при проведении острой фармакологической пробы наблюдали 1-й тип реакции частотных параметров спектра.

Таблица 3

Влияние динамики ВРС при проведении ОФП на антигипертензивную эффективность карведилола у больных 1-й группы

Тип реакции на ОФП	Достижение целевого АД		$\chi^2$	P
	присутствует	отсутствует		
1-й тип	21 (67,7 %)	1 (3,2 %)	2,28	P>0,05
2-й тип	7 (22,6 %)	2 (6,5 %)		
	Антиаритмическая эффективность			
	высокая	низкая		
1-й тип	22 (71 %)	0	11,2	P<0,05
2-й тип	5 (16,1 %)	4 (12,9 %)		

У больных 2-й группы результаты изучения влияния динамики ВРС при проведении острой фармакологической пробы на антигипертензивную и антиаритмическую эффективность карведилола отражено в табл. 4. В результате было выявлено, что у больных АГ и СД 2-го типа антигипертензивная и антиаритмическая эффективность карведилола была выше у тех пациентов, у которых при проведении острой фармакологической пробы наблюдали 1-й тип реакции частотных параметров спектра.

Следовательно, итоги проведения острой фармакологической пробы с карведилолом имели ценность в отношении прогноза клинической эффективности курсового применения препарата.

Таблица 4

Влияние динамики ВРС при проведении ОФП на антигипертензивную эффективность карведилола у больных 2-й группы

Тип реакции на ОФП	Достижение целевого АД		$\chi^2$	P
	присутствует	отсутствует		
1-й тип	20 (58,8 %)	1 (2,9 %)	10,75	P<0,05
2-й тип	6 (17,6 %)	7 (20,6 %)		
	Антиаритмическая эффективность			
	высокая	низкая		
1-й тип	20 (58,8 %)	1 (2,9 %)	4,33	P<0,05
2-й тип	9 (26,5 %)	4 (11,8 %)		