

Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

Научно-практический
рецензируемый журнал.
Основан в 1995 г., Москва

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук и Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Республике Казахстан, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук

Издательство «Ньюдиамед»

Директор издательства:
Буланова В.А.
Зам. директора по рекламе:
Рихард Г.С.

Адрес редакции:

115446, Москва,
Коломенский пр., 4, ГKB N 7
Кафедра гематологии и гериатрии
Тел./факс (495) 118-74-74
E-mail: mtpndm@dol.ru
Internet: www.zdrav.net
zdravkniga.net

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Ньюдиамед»

Зав. редакцией: Буланова В.А.
Корректор: Чайнова С.М.
Компьютерная верстка:
ООО «Электронинформ»

Индекс журнала 72767

по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»

Том 12
10-2006
(Октябрь)

При перепечатке ссылка
на журнал обязательна
© Издательство «Ньюдиамед»

При оформлении обложки
использована работа А. Дюрера

Формат 60x84/8
Печ. листов 12. Заказ
Отпечатано в ООО «Возрождение»

Главный редактор П.А. Воробьев
Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора
(фундаментальная геронтология),
Е.И. Асташкин,
И.Н. Денисов,
Л.М. Горилловский,
Ю.В. Конев,
Л.Б. Лазебник,
А.И. Мартынов,
Е.Л. Насонов,
Н.И. Некрасова,
Л.К. Обухова,
А.Д. Пальман,
В.А. Парфенов,
Д.В. Преображенский,
Т.А. Федорова,
В.В. Цурко

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова
Р.Ш. Бахтияров (С.-Петербург),
Б.С. Брикин (Москва),
А.И. Воробьев (Москва),
Л.М. Белозерова (Пермь),
В.С. Гасилин (Москва),
В.Г. Герасимов (Ярославль),
Ф.И. Комаров (Москва),
Г.П. Котельников (Самара),
Х.Дж. Коэн (Дурэм, США),
В.А. Насонова (Москва),
В.В. Серов (Москва),
В.Х. Хавинсон (С.-Петербург),
А.Л. Хохлов (Ярославль),
В.В. Чельцов (Москва),
А.И. Яковлев (Москва),
О.Г. Яковлев (Самара)

Издательство «НЬЮДИАМЕД», Москва, 2006

**Редколлегия журнала «КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ»
просит авторов оформлять статьи, направляемые в редакцию журнала,
в строгом соответствии с правилами.**

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

- I. Журнал «Клиническая геронтология» публикует статьи, освещающие фундаментальные вопросы биологии и патофизиологии старения, особенности течения и терапии различных заболеваний в позднем возрасте, современные методы диагностики, лечения, реабилитации, ухода, деонтологические, медико-социальные аспекты гериатрии. Это передовые и оригинальные статьи, обзоры, лекции, письма в редакцию, заметки из практики, информация о новых лекарственных препаратах, конференциях, съездах, симпозиумах, рефераты статей, опубликованных в зарубежных геронтологических журналах. Статьи построены по традиционному для мировой научной периодики плану.
- II. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в системе Windows (перенос слов не делать).
- III. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не должен превышать 300–350 строк шрифтом не менее 12-го кегля.
- IV. В выходных данных указывается название работы, инициалы и фамилия авторов, название учреждения, в котором выполнена работа, город. Необходимо сообщить фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция будет иметь переписку, его адрес и телефон. Статья должна быть тщательно выверена автором, т. к. редакция не высылает корректуру.
- V. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко, с указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это не ясно из текста.
- VI. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.
- VII. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на дискете в любом графическом редакторе и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисуночные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6×9 см и хорошего качества.
- VIII. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы в алфавитном порядке. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (Название статей не дается). Пример: Серов В.В. Клини. геронтол. 1995; 1: 3–8.; Ringvold A., Davanger M. Brit. J. Ophthal. 1981; 65: 138–141.
- IX. Для книг и сборников точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.
- X. К каждой статье должен быть приложен список ключевых слов (в русском и английском вариантах).
- XI. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны в них, не допускается!
- XII. Редакция журнала оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения.

Статьи следует направлять по адресу:

**115446, Москва, Коломенский проезд 4, ГКБ 7. Кафедра гематологии и гериатрии
ММА им. И.М. Сеченова, редакция журнала «Клиническая геронтология»
E-mail: mtprndm@dol.ru**



УДК 616.12-008.331.1:612.67

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ У ПОЖИЛЫХ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

Д.В. Преображенский

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, лечение, пожилой возраст

Key words: arterial hypertension, arterial pressure, treatment, aged

Артериальная гипертензия (АГ) — самый распространенный сердечно-сосудистый синдром в развитых странах мира. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения колеблется от **25 до 55%** и увеличивается с возрастом. Повышенное артериальное давление (АД) обнаруживается более чем у 50% мужчин и женщин старше 60 лет и у 66% — старше 70 лет (табл. 1).

Повышенное АД само по себе не создает непосредственной угрозы жизни и здоровью больных, однако АГ является одним из главных фак-

торов риска мозгового инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС) и других сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического происхождения, с которыми связано около половины всех случаев смерти. Вероятность развития как ИБС, так и в особенности мозгового инсульта находится в прямой зависимости от уровня АД. Не удивительно поэтому, что эффективная антигипертензивная терапия приводит к значительному снижению риска мозгового инсульта и ИБС. Доказано, например, что у больных гипертонической болезнью медикаментозная тера-

Таблица 1

Распространенность артериальной гипертонии среди взрослого населения США в зависимости от пола, возраста и расы в 1999–2000 гг.*

Характеристика населения	Распространенность, %
Всего	28,7
Пол	
мужчины	27,1
женщины	30,1
Возраст, годы	
18–39	7,2
40–59	30,1
≥60	65,4
Раса/этническая принадлежность	
белые	28,9
негры	33,5

* Диагноз артериальной гипертонии основывался на средних значениях трех измерений АД во время одного визита (систолическое АД ≥ 140 или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.) или на сообщении о приеме антигипертензивных препаратов.

пия, которая обеспечивает снижение АД в среднем на 13/6 мм рт. ст. на протяжении 5–6 лет, уменьшает риск мозгового инсульта на 38%, а риск ИБС – на 16% (R. Collins et al., 1996).

У пожилых больных с АГ антигипертензивная терапия, помимо прочего, предотвращает развитие и прогрессирование деменции, которая значительно ограничивает их возможности к самообслуживанию и увеличивает расходы на лечение и затраты по уходу не только в стационаре, но и на дому и в домах престарелых. По данным Роттердамского исследования, под влиянием антигипертензивной терапии вероятность деменции уменьшается в среднем на 25%, причем риск сосудистой деменции снижается на 70% и риск болезни Альцгеймера – на 13% (B. In't Veld et al., 2001). В исследовании Syst-Eur (1998) антигипертензивная терапия, основанная на использовании нитрендипина, снижала риск деменции за 2 года примерно на 50%. Как показывают расчеты, антигипертензивная терапия, основанная на использовании нитрендипина, за 5 лет способна предотвратить развитие 19 случаев деменции на 1000 леченных пожилых больных с изолированной систолической АГ.

Этиология и патогенез

В большинстве случаев причиной повышения АД у лиц пожилого и старческого возраста является гипертоническая болезнь преимущественно в форме изолированной систолической АГ. На нее приходится до 70–90% всех случа-

ев АГ у больных старше 60 лет (систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. при диастолическом АД < 90 мм рт. ст.).

Преимущественное повышение систолического АД у лиц пожилого и старческого возраста объясняют снижением с возрастом растяжимости аорты и крупных артерий. Выброс крови из левого желудочка в менее эластичную и более ригидную аорту вызывает значительное увеличение пульсового давления, поскольку преимущественное повышение систолического АД не сопровождается повышением диастолического.

Другая важная особенность АГ у пожилых заключается в том, что ее развитие или прогрессирование связано с несколькими патогенетическими механизмами. Наряду со структурно-функциональными изменениями стенок артерий другие факторы могут играть определенную роль в патогенезе АГ у пожилых, например, задержка натрия и воды, связанная с возрастными нарушениями функции почек. У пожилых больных высока вероятность смешанного генеза АГ. Так, в случае внезапного повышения АД или развития рефрактерности к антигипертензивной терапии у лиц старше 55–60 лет следует предполагать возможность реноваскулярной гипертонии (или присоединения ее к гипертонической болезни). В отдельных случаях АГ может быть проявлением таких заболеваний, как диабетическая нефропатия, тяжелая анемия, недостаточность аортального клапана и гипертиреоз. Тяжелая анемия, недостаточность аортального клапана и гипертиреоз обычно протекают с преимущественным повышением систолического АД, и потому в пожилом возрасте могут ошибочно расцениваться как первичная изолированная систолическая АГ (форма гипертонической болезни). Диагностика вторичных причин АГ, в особенности реноваскулярной гипертонии, у больных пожилого и старческого возраста имеет важное клиническое значение, поскольку лечение вторичной АГ, как правило, требует особого подхода. Например, при одностороннем стенозе почечных артерий ингибиторы АПФ особенно показаны, а при двустороннем, напротив, противопоказаны.

Определенную роль в патогенезе АГ у пожилых играет дисфункция почек, которая прогрессирует с возрастом даже у лиц без АГ (табл. 2). У большинства больных с АГ старше 60 лет скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина снижена, хотя сыворо-

Таблица 2

Изменения функции почек с возрастом у практически здоровых людей

Возраст, годы	СКФ по клиренсу эндогенного креатинина (мл/мин)	
	мужчины	женщины
60	70–80	55–70
65	67–75	58–66
70	60–72	48–54
75	50–58	44–52
80	46–56	35–49

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

точный уровень креатинина нередко длительное время остается в нормальных пределах.

Возрастная дисфункция почек у лиц пожилого возраста усугубляется при наличии АГ и сахарного диабета, а также при приеме нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Предполагают, что с дисфункцией почек связана солечувствительность, характерная для АГ у больных пожилого и старческого возраста. Клинически солечувствительность проявляется, в частности, в значительном снижении АД при ограничении потребления поваренной соли с пищей или назначении петлевых или тиазидных диуретиков. С другой стороны, дисфункцией почек, которая прогрессирует с возрастом, объясняется относительно низкая эффективность тиазидных диуретиков у пожилых больных с длительно и плохо леченной АГ и необходимость преимущественного использования петлевых диуретиков. Дисфункцией почек объясняется также повышенный риск гиперкалиемии у пожилых больных при лечении ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), особенно если у них наряду с АГ имеется сахарный диабет или же они принимают нестероидные противовоспалительные средства.

Дисфункция почек у лиц пожилого возраста способствует кумуляции антигипертензивных и других лекарственных средств, многие из которых выводятся из организма через почки. В первую очередь сказанное относится к гидрофильным β-адреноблокаторам (атенолол, надолол, соталол и др.) и большинству ингибиторов АПФ, при назначении которых пожилым больным обязательно требуется коррекция дозы препарата.

Наряду с сосудами и почками у пожилых больных с АГ обнаруживаются значительные изменения структуры и функции головного

мозга, сердца и других органов и систем. Эти нарушения не имеют прямого отношения к патогенезу АГ у пожилых, однако их необходимо принимать во внимание при выборе антигипертензивной терапии.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Точная диагностика АГ у лиц пожилого и старческого возраста имеет более важное значение, чем у более молодых, по нескольким причинам. Во-первых, у пожилых больных абсолютный риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с АГ, значительно выше, а значит, и абсолютная польза от антигипертензивной терапии также может быть больше, чем у больных более молодого возраста.

Во-вторых, в пожилом возрасте более вероятно гипердиагностика АГ, поскольку, по некоторым наблюдениям, гипертензивная реакция на врачебное обследование (или гипертензия «белого халата») отмечается примерно у 25% пожилых больных. Анализ данных исследования Systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) показал, что у пожилых больных с гипертензией «белого халата» антигипертензивная терапия не снижает повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений, по крайней мере если ее длительность не превышает 2 лет (R. Fagard et al., 2000). Для исключения гипертензии «белого халата» требуется суточное мониторирование АД, хотя в повседневной клинической практике, по видимому, может быть достаточным самоизмерение АД в домашних условиях (не менее 2 раз в день в течение нескольких дней). Если в кабинете врача АД превышает 140/90 мм рт. ст., а средние значения АД при измерении в домашних условиях не превышают 130–135/85 мм рт. ст., то можно диагностировать гипертензию «белого халата», а значит, исключить истинную АГ.

В-третьих, у пожилых больных необходима дифференциальная диагностика гипертонической болезни и ее варианта – изолированной систолической АГ от вторичных форм АГ. По данным G. Anderson, Jr и соавт. (1994), частота вторичной АГ у пожилых людей (70 лет и старше) в 3,5 раза выше, чем у лиц 18–39 лет. Из вторичных АГ в пожилом возрасте наиболее часта АГ, связанная с почечной недостаточностью, стенозирующим поражением почечных артерий и гипотиреозом.

У пожилых больных особенно важно исключить такие вторичные причины изолированного или преимущественного повышения систолического АД, как тяжелая анемия, недостаточность аортального клапана и гипертиреоз, при которых, как правило, антигипертензивные препараты не требуются.

В-четвертых, у лиц пожилого и старческого возраста часто обнаруживаются аномальные колебания АД, связанные с изменением положения тела (ортостатическая гипотония, ортостатическая гипертензия), а также с приемом пищи (постпрандиальная гипотония), причиной которых является пониженная чувствительность барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса. Поэтому рекомендации ориентироваться в диагностике и лечении АГ на уровни АД в положении пациента сидя не вполне применимы к людям пожилого и старческого возраста. R. Wilson (1996), например, рекомендует ориентироваться на уровень АД при его измерении в положении пожилого больного стоя. Правда, во всех проспективных рандомизированных исследованиях по изучению эффективности и безопасности антигипертензивных препаратов у пожилых больных, данные которых послужили основой для разработки современных рекомендаций по лечению АГ, ориентировались на уровни АД в положении больного сидя.

Цель и принципы антигипертензивной терапии

В любом возрасте лечение АГ следует начинать с изменения образа жизни (снижение избыточной массы тела, ограничение потребления поваренной соли и спиртных напитков, увеличение физической активности и др.). Однако, как указывалось, из-за консерватизма мышления, присущего пожилым людям, едва ли рекомендации по изменению образа жизни дадут какой-либо существенный эффект. Тем не менее следует иметь в виду, что ограничение потребления поваренной соли является весьма эффективным способом снизить АД, так как АГ у пожилых лиц отличается чувствительностью к соли. Кроме того, это ограничение усиливает антигипертензивное действие многих антигипертензивных препаратов, в особенности β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и блокаторов АТ₁-ангиотензиновых рецепторов.

Применение лекарственных средств составляет основу антигипертензивной терапии у лиц

пожилого и старческого возраста. Общепризнанной целью антигипертензивной терапии является снижение АД по меньшей мере ниже 140/90 мм рт. ст. без существенного ухудшения качества жизни больного. Считается, что при хорошей переносимости лекарственной терапии АД следует снижать до уровня ниже 130/80–85 мм рт. ст. В особенности это касается больных сахарным диабетом, заболеванием почек или сердечной недостаточностью. Учитывая нарушения ауторегуляции коронарного и мозгового кровотока у лиц пожилого возраста, у больных с длительной и тяжелой АГ снижать АД до «целевого» уровня следует очень медленно, несколько месяцев, под контролем самочувствия и не допуская чрезмерного снижения АД, которое может вызвать или усугубить ишемию миокарда или головного мозга.

Контролировать уровень систолического АД гораздо труднее, чем диастолического. В результате у пожилых больных, получающих антигипертензивные препараты, часто обнаруживается нормальное или даже пониженное АД, несмотря на повышенное систолическое АД. Между тем, по данным проспективного исследования MRFIT, риск смерти от ИБС наибольший у мужчин с диастолическим АД <70 мм рт. ст. и систолическим АД \geq 160 мм рт. ст. (J. Neaton et al., 1992). По данным ретроспективного анализа исследования SHEP, пожилые больные с изолированной систолической АГ и достигнутым уровнем диастолического АД ниже 70 мм рт. ст., и особенно ниже 60 мм рт. ст., имеют плохой прогноз. Как предполагают, это связано с чрезмерной антигипертензивной терапией (G. Somes et al., 1999). Иными словами, стремясь достигнуть “целевых” уровней систолического АД у пожилых больных с гипертонической болезнью, и в особенности с изолированной систолической АГ, крайне важно не допускать чрезмерного снижения диастолического АД, которое в любом случае должно оставаться в пределах 70–80 мм рт. ст. В любом случае большое пульсовое давление, которое считается прогностически неблагоприятным признаком, под влиянием терапии должно если не уменьшаться, то по крайней мере не увеличиваться.

Учитывая снижение памяти и консерватизм мышления, схема применения антигипертензивных препаратов должна быть предельно простой, а количество препаратов и кратность их приема сведены к минимуму. Этого можно

достичь, если по возможности широко использовать антигипертензивные препараты длительного действия и доступные в настоящее время фиксированные комбинации препаратов.

Медикаментозная терапия

В настоящее время более 10 различных классов антигипертензивных препаратов используются при длительной терапии АГ, из которых первые 6 классов считаются основными, а другие — дополнительными (табл. 3).

Основные классы антигипертензивных препаратов, о которых известно, что они предотвращают сердечно-сосудистые осложнения, используются как для монотерапии, так и для комбинированной терапии. Антагонисты кальция дигидропиридинового и недигидропиридинового рядов неправильно рассматривать как один класс сердечно-сосудистых средств на том основании, что все они тормозят активность медленных кальциевых каналов *L*-типа в мембранах гладкомышечных клеток. Между дигидропиридиновыми и недигидропиридиновыми антагонистами кальция больше различий, чем сходства, причем эти различия имеют клиническое значение. В частности, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда отличаются большей вазоселективностью, оказывают большее влияние на уровень систолического АД и могут сочетаться с β -адреноблокаторами. С другой стороны, антагонисты кальция недигидропиридинового ряда оказывают брадикардическое действие, вызывают определенный кардиопротективный, нефропротективный и антиаритми-

ческий эффект. Они могут использоваться в качестве альтернативы β -адреноблокаторам, однако их, как правило, нельзя комбинировать с β -адреноблокаторами.

Дополнительные классы антигипертензивных препаратов обычно используют при недостаточной эффективности препаратов основных классов, а также в особых ситуациях (например, α_1 -адреноблокаторы при сочетании АГ с аденомой предстательной железы).

С учетом особенностей патогенеза АГ у пожилых больных и данных рандомизированных исследований, не все классы антигипертензивных препаратов подходят для длительной терапии АГ у больных пожилого и старческого возраста. Судя по данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, для начальной терапии изолированной систолической АГ у пожилых лиц следует использовать либо тиазидные (или тиазидоподобные) диуретики, либо антагонисты кальция дигидропиридинового ряда.

Тиазидные диуретики и дигидропиридиновые антагонисты кальция выделяются среди других антигипертензивных препаратов тем, что в качестве монотерапии они вызывают более выраженное снижение систолического АД, чем β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, благодаря чему они уменьшают увеличенное пульсовое давление, которое в настоящее время рассматривается в качестве прогностически неблагоприятного показателя. Все это делает тиазидные диуретики и вазоселективные антагонисты кальция особенно полезными для длительной терапии у пожилых больных с изолированной систолической АГ.

Менее изучены эффекты антигипертензивных средств двух других основных классов — антагонистов кальция недигидропиридинового ряда (кардиоселективных) и блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов. Данные нескольких исследований дают основание предполагать, что блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов (в частности кандесартан, тельмисартан и эпросартан) в качестве монотерапии сравнимы по антигипертензивной эффективности с тиазидными диуретиками и антагонистами кальция дигидропиридинового ряда (вазоселективными). Они также вызывают более выраженное снижение систолического АД, чем диастолического АД, благодаря чему значительно уменьшается пульсовое давление. В крупных рандомизированных исследованиях LIFE (2002) и SCOPE (2003)

Таблица 3

Классы антигипертензивных препаратов, пригодные для длительной терапии

Основные классы:

- (1) тиазидные (и тиазидоподобные) диуретики;
- (2) β -адреноблокаторы;
- (3) ингибиторы АПФ;
- (4) антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (вазоселективные);
- (5) антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (кардиоселективные);
- (6) блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов

Другие классы:

- (7) α_1 -адреноблокаторы;
- (8) агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов;
- (9) агонисты центральных α_2 -адренергических рецепторов;
- (10) симпатолитики центрального действия;
- (11) блокаторы альдостероновых рецепторов;
- (12) ингибиторы вазопептидаз

блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов лозартан и кандесартан показали высокую антигипертензивную эффективность у пожилых больных, в том числе с ИСАГ.

Иное дело кардиоселективные антагонисты кальция типа верапамила и дилтиазема. По данным крупных рандомизированных исследований VHAS (1997), NORDIL (2000) и CONVINCЕ (2003), в которые включались больные преимущественно среднего возраста с систолической гипертензией, ретардные формы верапамила и дилтиазема сравнимы по антигипертензивной эффективности с тиазидными диуретиками и в той же мере предотвращают сердечно-сосудистые осложнения. Есть данные, что по крайней мере верапамил способен улучшать податливость аорты и крупных артерий, однако, насколько известно, у пожилых больных с изолированной систолической АГ эффекты ни верапамила, ни дилтиазема в рандомизированных исследованиях никогда не изучались. Возможно, это связано с тем, что из-за частой в пожилом возрасте дисфункции синусового узла и нарушений внутрисердечной проводимости верапамил и дилтиазем как препараты с отрицательным хроно- и дромотропным действием невозможно применять в дозах, необходимых для снижения АД. Верапамил и дилтиазем как препараты с кардиодепрессивным действием могут также увеличивать риск сердечной недостаточности у пожилых больных, у которых нередко имеется скрытая дисфункция левого желудочка. Кроме того, верапамил довольно плохо переносится лицами пожилого и старческого возраста, у которых он часто вызывает запор (до 30% случаев).

Так или иначе, всего 3 класса антигипертензивных препаратов считаются подходящими для начальной терапии изолированной систолической АГ у пожилых больных – тиазидные (или) тиазидоподобные диуретики, вазоселективные антагонисты кальция и блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов. При недостаточной антигипертензивной эффективности монотерапии необходимо комбинировать препараты указанных 3 классов между собой. Антигипертензивные препараты других классов назначают при недостаточной эффективности комбинации препаратов первого ряда.

Тиазидные (и тиазидоподобные) диуретики вызывают более выраженное снижение систолического АД, чем β-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ. Поэтому они особенно полезны для длительной терапии у пожилых больных с изолированной систолической АГ.

У пожилых больных тиазидные диуретики превосходят β-адреноблокаторы по способности предотвращать сердечно-сосудистые осложнения, и в особенности инфаркт миокарда (F. Messerli et al., 1998). Кроме того, в качестве монотерапии они, по-видимому, более эффективны у больных пожилого и старческого возраста, чем β-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ

Способность диуретиков, и в частности хлорталидона, предотвращать сердечно-сосудистые осложнения у пожилых больных с изолированной систолической АГ показана в крупном плацебо-контролируемом исследовании SHEP (1991). Применение хлорталидона привело к значительному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений более чем на 30%, в том числе риска мозгового инсульта на 36% (табл. 4).

Таблица 4

Основные данные рандомизированных исследований SHEP, Syst-Eur и Syst-China по длительной медикаментозной терапии изолированной систолической АГ (60 лет и старше)

Характеристика	SHEP	Syst-Eur	Syst-China
Число больных	4736	4695	1253
Возраст больных (в среднем)	72 года	70 лет	66 лет
Начальный препарат	Хлорталидон	Нитрендипин	Нитрендипин
Дополнительные препараты	Атенолол или резерпин	Эналаприл или/и гидрохлортиазид	Каптоприл или/и гидрохлортиазид
Длительность наблюдения, годы	4,5	2	2
Снижение риска развития, %:			
Мозговой инсульт	37	42	38
Ишемическая болезнь сердца	25	26	...
Застойная сердечная недостаточность	49	29	...
Все сердечно-сосудистые осложнения	33	33	37
Смертность от всех причин	13	14	39

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики – не вполне однородная группа лекарственных средств. Диуретики, в частности, различаются по длительности действия. Действие гидрохлортиазида и хлортиазида продолжается 12–18 ч, а действие индапамида и хлорталидона – более 24 ч. Среди диуретиков выделяется индапамид, который оказывает прямое сосудорасширяющее действие. По данным литературы индапамид (арифон, индап) в суточной дозе 2,5 мг в большой степени вызывает обратное развитие гипертрофии левого желудочка. Индапамид (арифон, индап) обладает также нефропротективным свойством и оказывает менее выраженное влияние на углеводный и липидный метаболизм, чем гидрохлортиазид и другие тиазидные диуретики. По некоторым наблюдениям, индапамид в отличие от гидрохлортиазида замедляет прогрессирование дисфункции почек у больных с сахарным диабетом и диабетической нефропатией. Эти различия между диуретиками следует учитывать при выборе препарата для длительной терапии изолированной систолической АГ у пожилых больных. В нескольких исследованиях сравнивались антигипертензивные эффекты различных диуретиков, в частности, гидрохлортиазида и индапамида. Оказалось, что по влиянию на уровень систолического АД индапамид значительно превосходит гидрохлортиазид, что было особенно очевидным у больных с изолированной систолической АГ. У них индапамид также более значительно снижал систолическое АД, чем дигидропиридиновый антагонист кальция амлодипин. Благоприятное действие индапамида на повышенное систолическое АД объясняется тем, что индапамид сочетает свойства диуретика и антагониста кальция.

Следовательно, индапамид (арифон, индап) имеет явные преимущества перед гидрохлортиазидом у пожилых больных с изолированной систолической АГ.

В крупном сравнительном рандомизированном исследовании X-CELLENT (2005) показано, что влияние индапамида на уровень систолического и диастолического АД сравнимо с таковым амлодипина и блокатора АТ₁-ангиотензиновых рецепторов кандесартана (8 мг/сут) и достоверно превосходит эффект плацебо. В подгруппе больных с изолированной систолической АГ индапамида вызывала такое же снижение систолического АД (в среднем на 16,7 мм рт. ст.), как и амлодипин и кандесартан, и более выраженное,

чем плацебо. В отличие от амлодипина и кандесартана индапамид не снижал диастолического АД, что делает его более безопасным при лечении изолированной систолической АГ у пожилых с исходно пониженным уровнем диастолического. Как следствие разнонаправленного изменения систолического и диастолического АД при лечении тремя различными антигипертензивными препаратами величина пульсового давления достоверно уменьшается (в среднем на 17,4 мм рт. ст.) и не изменяется при лечении амлодипином и кандесартаном. Следовательно, при длительном лечении индапамидом больных с изолированной систолической АГ можно ожидать большего снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, чем при лечении амлодипином и кандесартаном. Таким образом, тиазидные и тиазидоподобные диуретики являются препаратами первого ряда для длительного лечения изолированной систолической АГ у пожилых больных, причем среди диуретиков препаратом выбора следует считать индапамид (арифон, индап).

Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (вазоселективные) вызывают более выраженное снижение систолического АД, чем β-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ. Поэтому они, как и диуретики, особенно полезны для длительной терапии изолированной систолической АГ у пожилых больных. В отличие от гидрохлортиазида вазоселективные антагонисты кальция при однократном приеме и длительном применении улучшают податливость аорты и крупных артерий.

В нескольких рандомизированных исследованиях показано, что вазоселективные антагонисты кальция длительного действия столь же эффективно снижают повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений у больных с систолодиастолической АГ преимущественно среднего и пожилого возраста. Способность вазоселективных антагонистов кальция, и в частности нитрендипина, предотвращать сердечно-сосудистые осложнения у пожилых с изолированной систолической АГ показана в исследованиях Syst-Eur (1997) и Syst-China (1998). Большинство больных основных групп наряду с нитрендипином (10–40 мг/сут в 1–2 приема) получали другие антигипертензивные препараты – ингибитор АПФ и (или) гидрохлортиазид. Применение нитрендипина сопровождалась достоверным снижением риска мозгового инсульта (в сред-

нем на 40%) и других сердечно-сосудистых осложнений (см. табл. 4).

Вазоселективные антагонисты кальция значительно отличаются по длительности действия. Короткодействующие препараты типа нифедипина не подходят для длительной терапии, так как могут повышать риск инфаркта миокарда. Нитрендипин относится к антагонистам кальция со средней длительностью действия; как правило, его приходится назначать 2 раза в день. Необходимость использовать простые схемы при лечении пожилых больных с АГ ограничивает выбор вазоселективных (дигидропиридиновых) антагонистов кальция. По-видимому, следует в первую очередь использовать не нитрендипин, а препараты длительного действия, которые можно принимать 1 раз в день, а именно: амлодипин, лацидипин, лерканидипин, а также ретардные формы нифедипина и фелодипина.

Антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (верапамил и дилтиазем в обычной и ретардной формах) снижают систолическое и диастолическое АД в той же мере, как и тиазидные диуретики и β -адреноблокаторы. Влияние верапамила и дилтиазема на податливость аорты и крупных артерий изучалось лишь в единичных исследованиях, причем их данные противоречивы. Есть данные, что по крайней мере верапамил способен улучшать податливость аорты и крупных артерий.

По данным сравнительных рандомизированных исследований VHAS (1997), NORDIL (1999) и CONVINCЕ (2003), у больных различного возраста с систолодиастолической АГ верапамил и дилтиазем предупреждают сердечно-сосудистые осложнения в той же мере, как и тиазидные диуретики и β -адреноблокаторы. Однако нет доказательств, что верапамил и дилтиазем сравнимы по антигипертензивной эффективности с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда у больных с изолированной систолической АГ. Насколько известно, у пожилых больных с изолированной систолической АГ эффекты ни верапамила, ни дилтиазема в рандомизированных исследованиях никогда не изучались. Возможно, это связано с тем, что из-за часто встречающихся в пожилом возрасте дисфункции синусового узла и нарушений внутрисердечной проводимости верапамил и дилтиазем как препараты с отрицательным хроно- и дромотропным действием невозможно использовать в до-

зах, необходимых для снижения АД. Верапамил и дилтиазем как препараты с кардиодепрессивным действием могут также увеличивать риск сердечной недостаточности у пожилых больных, у которых нередко имеется скрытая дисфункция ЛЖ. Кроме того, верапамил довольно плохо переносится лицами пожилого и старческого возраста, у которых он часто вызывает запор (до 30% случаев).

Блокаторы β -адренорецепторов снижают систолическое АД в меньшей степени, чем диуретики и антагонисты кальция. Как антигипертензивные препараты у пожилых больных они также менее эффективны, чем диуретики и антагонисты кальция. В отличие от тиазидных диуретиков и вазоселективных антагонистов кальция β -адреноблокаторы оказывают незначительное влияние на податливость аорты и крупных артерий.

Как препараты с отрицательным инотропным действием, β -адреноблокаторы замедляют изгнание крови из левого желудочка в аорту. В результате этого отраженные волны давления возвращаются с периферии сосудистого (артериального) русла в аорту не в диастолу, как в норме, а в систолу, повышая систолическое АД, создавая дополнительное сопротивление изгнанию крови, т. е. увеличивая посленагрузку на левый желудочек. Увеличение посленагрузки ведет к увеличению потребности миокарда в кислороде и предрасполагает к дальнейшей гипертрофии левого желудочка. Снижение систолического АД под влиянием β -адреноблокаторов объясняется в первую очередь уменьшением сердечного выброса, а также снижением активности ренин-альдостероновой системы в результате уменьшения высвобождения ренина.

Поскольку для пожилых больных с АГ характерен гипокинетический тип кровообращения — уменьшение сердечного выброса и повышение периферического сосудистого сопротивления — использование у них β -адреноблокаторов, препаратов с кардиодепрессивным и вазоконстрикторным действием нежелательно. Кроме того, в результате гибели с возрастом клеток — водителей ритма в синусовом узле и снижения чувствительности β -адренорецепторов сердца у пожилых людей имеет место склонность к брадикардии. Все эти обстоятельства ограничивают возможности для использования β -адреноблокаторов в терапевтических дозах, обычно рекомендуемых для лечения больных среднего возраста.

Более того, β -адреноблокаторы, по-видимому, не способны предупредить коронарные события у пожилых больных с АГ, в отличие от диуретиков. Ведь, снижая вероятность мозгового инсульта и смертность от него в той же степени, как и диуретики, β -адреноблокаторы (в отличие от диуретиков) не предотвращают ИБС (или коронарные события) у пожилых больных с АГ. По крайней мере это относится к гидрофильному β -адреноблокатору атенололу, который наиболее часто использовался в контролируемых исследованиях и который до сих пор незаслуженно широко применяется в повседневной клинической практике. Например, в рандомизированном исследовании VACS атенолол (в отличие от гидрохлортиазида и каптоприла) не вызвал обратного развития гипертрофии левого желудочка у больных с АГ. В отличие от атенолола ацебутолол, бисопролол, карведилол, метопролол, пропранолол и тимолол способны улучшать отдаленный прогноз у больных, перенесших инфаркт миокарда, а также у больных с АГ и сердечной недостаточностью.

Эффективность и безопасность β -адреноблокаторов (главным образом атенолола) у пожилых больных с АГ изучалась в нескольких рандомизированных исследованиях. Как правило они назначались в комбинации с диуретиками, что затрудняет оценку их эффективности. Одно из немногих исключений — плацебо-контролируемое исследование MRC-OA (1992), в котором участвовали пожилые больные преимущественно с изолированной систолической АГ. В качестве начального антигипертензивного препарата больные основной группы получали либо гидрохлортиазид в комбинации с амилоридом (25–50 мг/5–10 мг в сутки), либо β -адреноблокатор атенолол (50–100 мг/сут). При недостаточной эффективности монотерапии разрешалось добавлять другой изучавшийся препарат, а также нифедипин.

Степень снижения АД на протяжении была примерно одинаковой в группах больных, получавших диуретики или β -адреноблокатор. Цель терапии заключалась в снижении систолического АД ниже 150 мм рт. ст. у больных с исходным АД меньше 180 мм рт. ст. и ниже 160 мм рт. ст. у больных с более высоким систолическим АД. Достигнутые к концу исследования уровни систолического АД были около 150 мм рт. ст. и диастолического — около 75–77 мм рт. ст.

Активная антигипертензивная терапия вызвала значительное снижение риска инсульта у пожилых больных обоего пола, однако риск коронарных событий снижался лишь у мужчин. У некурящих β -адреноблокатор, и особенно диуретики, снижали риск развития инсульта и коронарных событий по сравнению с плацебо.

Напротив, у курильщиков терапия как диуретиками, так и β -адреноблокатором сопровождалась небольшим увеличением риска инсульта (с 10,9 до 13,5 событий на 1000 больных в год). Риск развития коронарных событий у курильщиков достоверно снижался при лечении диуретиками (с 17,4 до 10,1 событий на 1000 больных в год) и увеличивался при лечении β -адреноблокатором (до 21,9 событий на 1000 больных в год).

По данным мета-анализа результатов плацебо-контролируемых исследований, у больных с АГ атенолол вызывает значительное снижение АД, однако не оказывает существенного влияния ни на риск инфаркта миокарда, ни на общую или сердечно-сосудистую смертность (по сравнению с плацебо). В сравнительных исследованиях атенолол был сравним по антигипертензивной эффективности с другими антигипертензивными средствами, однако при его применении отмечены более высокая летальность (на 13%), а также тенденция к увеличению сердечно-сосудистой смертности и частоты инсульта (B. Carlberg et al., 2004).

Отсюда ясно, что β -адреноблокаторы, и в особенности атенолол, не подходят для начальной терапии АГ у больных пожилого и старческого возраста, многие из которых к тому же в России являются курильщиками. Тем не менее нет никаких оснований полностью отказываться от их применения, учитывая, что у пожилых больных с АГ часто имеется ИБС, лечение которой невозможно без β -адреноблокаторов. Необходимо также иметь в виду, что липофильные β -адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности (бисопролол, карведилол, метопролол, пропранолол и др.), несомненно, обладают кардиопротективным свойством, которое не зависит от их антигипертензивного эффекта. В первую очередь эти β -адреноблокаторы следует добавлять к диуретику или антагонисту кальция дигидропиридинового ряда у пожилых больных, перенесших инфаркт миокарда или страдающих тяжелой стенокардией.

Необходимость использовать простые схемы при лечении пожилых больных с АГ ограничивает выбор β -адреноблокаторов. По-видимому, следует использовать прежде всего препараты длительного действия, которые можно принимать 1 раз в день, а именно: бетаксол, бисопролол, а также ретардные формы метопролола.

Ингибиторы АПФ в средних дозах снижают систолическое АД в меньшей степени, чем диуретики и антагонисты кальция, поэтому они в качестве монотерапии не вполне подходят для начальной терапии АГ у больных пожилого и старческого возраста, хотя имеются данные о том, что по крайней мере такие ингибиторы АПФ, как каптоприл, фозиноприл и эналаприл, улучшают податливость аорты и крупных артерий.

Тем не менее ингибиторы АПФ сохраняют свое значение в качестве антигипертензивных препаратов второго ряда, которые можно комбинировать как с диуретиками, так и с антагонистами кальция. Ведь в рандомизированных исследованиях Syst-Eur и Syst-China церебро- и кардиопротективный эффект у значительной части пожилых больных с изолированной систолической АГ был достигнут благодаря комбинированию нитрендипина и ингибитора АПФ (см. табл. 4).

Ингибиторы АПФ в комбинации с диуретиками особенно показаны для лечения АГ у больных с систолической дисфункцией ЛЖ с клиническими проявлениями сердечной недостаточности или без них. Ингибиторы АПФ в комбинации с диуретиками или (и) антагонистами кальция также безусловно полезны при лечении АГ у больных с сахарным диабетом.

Способность ингибиторов АПФ влиять на сердечно-сосудистые осложнения у пожилых больных с изолированной систолической АГ, насколько известно, не изучалась в длительных рандомизированных исследованиях. В то же время в небольших кратковременных исследованиях показано, что каптоприл, квинаприл и эналаприл снижают систолическое АД в равной степени у больных моложе и старше 65 лет. Более того, в 12-недельном открытом исследовании FOPS (1997) оказалась высокой антигипертензивная эффективность фозиноприла (20–40 мг/сут) при систолической и изолированной систолической АГ у пожилых. Фозиноприл хорошо переносился даже больными с сопутствующей почечной недостаточностью. Все эти исследования не были контролируемы-

ми; поэтому с точки зрения медицины, основанной на доказательствах, ингибиторы АПФ (в отличие от диуретиков и антагонистов кальция) нельзя относить к антигипертензивным препаратам первого ряда для длительной терапии ИСАГ у пожилых больных.

В крупных сравнительных рандомизированных исследованиях STOP-Hypertension-2 (1999) и ANBP-2 (2003) показано, что в начальной терапии пожилых с систолидиастолической АГ эналаприл и лизиноприл не уступают тиазидным или тиазидоподобным диуретикам. В обоих исследованиях при недостаточной эффективности монотерапии допускалось добавление других антигипертензивных препаратов.

В качестве монотерапии ингибиторы АПФ недостаточно эффективны для длительной терапии изолированной систолической АГ у пожилых. Однако они бесспорно должны рассматриваться в качестве препаратов второго ряда для лечения у больных, которые уже получают диуретики или антагонисты кальция. Ведь не только в исследованиях Syst-Eur (1997), Syst-China (1998) и ANBP-2 (2003), но и в крупном плацебо-контролируемом исследовании PROGRESS (2001) значительное снижение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений у пожилых больных в большой степени было достигнуто благодаря комбинированию гидрохлортиазида, индапамида и нитрендипина с такими ингибиторами АПФ, как каптоприл, периндоприл и эналаприл.

В настоящее время общепризнано, что лишь у небольшой части больных с АГ можно достигнуть целевого уровня АД с помощью монотерапии. У большинства же больных приходится использовать комбинации из 2, 3 и даже 4 антигипертензивных препаратов с разным механизмом действия. Эксперты США (2003) рекомендуют сразу назначать комбинированную терапию, если исходное АД составляет 160/100 мм рт. ст. и больше или более чем на 20/10 мм рт. ст. превышает «целевой» уровень АД для данной категории больных (например, ниже 130/80 мм рт. ст. у больных с сахарным диабетом и ниже 140/90 мм рт. ст. для всех остальных больных с АГ). Отсюда можно заключить, что свободные или фиксированные комбинации, в состав которых входят диуретик и ингибитор АПФ или вазоселективный антагонист кальция и ингибитор АПФ, показаны для на-

чальной терапии изолированной систолической АГ у большинства пожилых.

В связи с необходимостью использовать простые схемы при лечении пожилых больных с АГ из доступных ингибиторов АПФ, по-видимому, не следует использовать ни эналаприл, ни каптоприл, которые назначают 2 и 3 раза в день соответственно. В первую очередь необходимо использовать препараты длительного действия, которые можно принимать один раз в день, а именно: зофеноприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл и цилазаприл. Учитывая аддитивность антигипертензивных эффектов ингибиторов АПФ и диуретиков, следует шире использовать фиксированные комбинации, в состав которых входит ингибитор АПФ длительного действия (например, эналаприл, периндоприл, фозиноприл) и небольшая доза диуретика.

Блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов более эффективно снижают систолическое АД, чем ингибиторы АПФ, и в той же мере как тиазидные диуретики (гидрохлортиазид, индапамид) или вазоселективные антагонисты кальция (амлодипин, нитрендипин, нифедипин). Они уменьшают повышенное пульсовое давление и улучшают податливость аорты и крупных артерий. Анализ данных крупных рандомизированных исследований LIFE (2002) и SCOPE (2003) по подгруппам показал, что у пожилых больных с изолированной систолической АГ АТ₁-блокаторы (лозартан и кандесартан в частности) улучшают отдаленный прогноз, особенно значительно снижают риск инсульта. Блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов отличаются превосходной переносимостью. Частота побочных эффектов при их применении такая же низкая, как при плацебо.

С учетом этих данных блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов вполне подходят для начальной терапии изолированной систолической АГ у пожилых, особенно при наличии у них сахарного диабета. Однако высокая стоимость АТ₁-блокаторов ограничивает их широкое применение, тем более у пожилых. Поэтому у пожилых для начальной терапии ИСАГ блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов лучше назначать в комбинации с небольшими дозами тиазидного диуретика (например, 12,5 мг гидрохлортиазида в день) в виде свободного или фиксированного сочетания. Ведь комбинация с диуретиком позволяет использовать более низ-

кие дозы АТ₁-блокаторов (примерно в 2 раза ниже, чем при монотерапии), что с учетом высокой стоимости блокаторов АТ₁-ангиотензиновых рецепторов значительно снижает стоимость антигипертензивной терапии.

В настоящее время в России доступны несколько АТ₁-блокаторов, которые можно использовать для длительной терапии изолированной систолической АГ, а именно: лозартан, вальсартан, ирбесартан, кандесартан, ольмесартан, тельмисартан и эпросартан. Выпускают фиксированные комбинации лозартана, вальсартана, ирбесартана и кандесартана с гидрохлортиазидом.

В двух крупных исследованиях сравнивались эффективность и безопасность блокаторов АТ₁-ангиотензиновых рецепторов и антагонистов кальция дигидропиридинового ряда. В сравнительном рандомизированном исследовании VALUE (2004) частота сердечно-сосудистых осложнений в группе больных с АГ, получавших вальсартан, была несколько выше, чем у получавших амлодипин, причем различия в частоте инфаркта миокарда были статистически достоверными (на 15% выше у получавших вальсартан). С другой стороны, в сравнительном рандомизированном исследовании MOSES (2005) показано, что у пожилых больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения, эпросартан (теветен) более эффективен, чем нитрендипин, при одинаковом снижении АД. В частности, по сравнению с лечением нитрендипином лечение эпросартаном сопровождалось достоверным снижением частоты цереброваскулярных осложнений (в среднем на 25%) и недостоверным снижением кардиоваскулярных осложнений (на 25%) и смерти от любой причины (на 27%).

Итак, всего 3 класса антигипертензивных препаратов считаются наиболее подходящими для начальной терапии изолированной систолической АГ у пожилых больных — тиазидные (или) тиазидоподобные диуретики, вазоселективные антагонисты кальция и блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов. Однако в качестве монотерапии эти препараты позволяют достигнуть «целевого» уровня АД менее чем у 50% пожилых больных. В большинстве случаев препараты этих 3 классов приходится комбинировать друг с другом или использовать комбинации диуретика или (и) антагониста кальция с ингибитором АПФ.

Поступила 06.09.2006

УДК 616.127:616.124.2:616.12-008.331.1

РЕГРЕСС ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

А.П. Шарандак, Л.Л. Кириченко, О.С. Цека, Ж.Ю. Дворянчикова,
А.П. Королев, Ж.И. Вашева, Ю.А. Бабич, М.В. Королева

*Московский государственный медико-стоматологический университет,
Клиническая больница № 85 Федерального Управления медико-биологических
и экстремальных проблем МЗ РФ*

Обследовано 42 больных пожилого возраста с артериальной гипертонией I и II степени среднего и высокого риска. Показано, что у пациентов с избыточной массой тела и артериальной гипертонией с гипертрофией миокарда левого желудочка при поддерживаемом целевом уровне артериального давления с помощью комбинированной терапии на протяжении года регресс гипертрофии миокарда значительно выше при снижении массы тела.

Ключевые слова: артериальная гипертония, пожилой возраст, гипертрофия миокарда левого желудочка, масса тела
Key words: arterial hypertension, aged, left ventricular hypertrophy, mass of body

Риск сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией (АГ) значительно увеличивается с возрастом. Возраст является независимым фактором риска инфаркта миокарда, инсульта, недостаточности кровообращения. В ряде масштабных многоцентровых исследований доказана возможность антигипертензивной терапии снижать риск этих грозных осложнений у больных пожилого возраста [1,4].

Гипертрофия миокарда левого желудочка как у молодых, так и у пожилых лиц с артериальной гипертонией также является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. И в настоящее время регрессу увеличенной массы миокарда левого желудочка на фоне терапии придается большое значение. Известно также, что у пожилых больных физичес-

кая активность положительно влияет на структуру сердца, однако в силу возраста переносимость физической нагрузки у них снижена и на первый план как средство воздействия выступат медикаментозная антигипертензивная терапия. Препараты всех 7 в настоящее время используемых групп антигипертензивных препаратов способны вызывать регресс гипертрофии миокарда. Менее изучены в этом плане комбинированные медикаментозные воздействия. Суммируется ли в данном случае действие составляющих комбинации или комплексная терапия действует по своим законам — остается неясным и малоизученным вопросом. Влияние снижения массы тела у пожилых больных на регресс гипертрофии миокарда также изучено

недостаточно, что и явилось целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 42 пациента с артериальной гипертонией среднего и высокого риска (классификация ВОЗ/МОАГ, 1999), средний возраст $63,2 \pm 0,3$ года, из них 19 мужчин и 23 женщины. У 17 человек была выявлена АГ I степени, у 25 больных – II степени. Критерием включения в исследование была диагностированная по данным эхокардиографии гипертрофия миокарда левого желудочка. Вторичная АГ исключалась. Кроме того, все наблюдаемые больные страдали избытком массы тела или ожирением, индекс массы тела был более 30 кг/м^2 . Всем пациентам выполнялось суточное мониторирование артериального давления исходно и через год с помощью приборов АВРМ (MEDITECH, Венгрия). Оценивали среднее систолическое (САД ср.), среднее диастолическое (ДАД ср.) АД, вариабельность систолического и диастолического АД в периоды дневного бодрствования и ночного отдыха. Критерием эффективности антигипертензивной терапии было достижение целевого АД ниже $140/90 \text{ мм рт. ст.}$ при «офисных» измерениях, при суточном мониторировании АД – $140/90 \text{ мм рт. ст.}$ для дневных и $125/75 \text{ мм рт. ст.}$ для ночных измерений. ГЛЖ оценивали с помощью ЭхоКГ, которая проводилась по стандартной методике в М- и В-режимах на аппарате Acuson 128 xp/10. Массу миокарда левого желудочка определяли по R.V. Devereux [2]. Исследования выполняли исходно и через год. Контрольные измерения на протяжении года проводили ручным сфигмоманометром в положении сидя после 5-минутного отдыха. В течение срока наблюдения проводилась комбинированная терапия, одним из ее компонентов был тиазидный диуретик, вторым – какой-либо препарат из других 5 групп антигипертензивных средств (без учета фирмы и страны производителя). Исходили из того, что при эффективной терапии препараты всех групп в той или иной степени способны приводить к регрессу гипертрофии миокарда. Основным критерием эффективности терапии считалось стабильное удержание АД на целевом уровне. Таким образом, диуретик и антагонист кальция получали 12 человек (29%), диуретик и ингибитор АПФ – 11 человек (26%), диуретик и агонист имидазолиновых рецепторов – 10 человек (23%), диуретик и β -блокатор 5 человек (12%), диуретик и блокатор рецепторов ангиотензина II – (10%). Кроме того, всем пациентам были даны диетические рекомендации по нормализации массы тела. Через год при подведении итогов сформировали

группы. В I-ю группу вошли пациенты, у которых было зафиксировано снижение массы тела на 5% и более (20 человек), пациенты с незначительным изменением массы тела были отнесены во 2-ю группу (22 человека). Соотношение мужчин и женщин и комбинаций гипотензивных средств было приблизительно одинаковым в обеих группах. Статистическую обработку данных исследования проводили методом вариационной статистики на IBM-совместимом персональном компьютере с использованием программ EXCEL 7.0 и программы для статистического анализа данных в среде Windows STATISTICA 5.0.

Данные представлены в виде $M \pm m$ с достоверным различием $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате комбинированной терапии у всех отобранных в исследование пациентов на 2–3-й неделе был достигнут целевой уровень АД. Далее АД контролировалось ежемесячно, при необходимости дозы препаратов титровались. По прошествии года повторили суточное мониторирование АД. Результаты исходно и через 1 год представлены в табл. 1. Отмечено достоверное снижение среднего систолического, диастолического и вариабельности АД, что подтверждает тезис о том, что комбинированная терапия различным сочетанием современных антигипертензивных средств, при достаточной приверженности проводимой терапии, способствует достижению и удержанию целевого уровня АД.

Гипертрофия миокарда левого желудочка по данным ЭхоКГ, зафиксированная у 42 больных, так же, как и повышенная масса тела, была одним из критериев включения в настоящее исследование. При анализе данных ЭхоКГ через год наблюдения установлено достоверное снижение массы миокарда левого желудочка (в среднем на 20%) и индекса этой массы (табл. 2). Толщина стенок левого желудочка при этом уменьшилась в среднем на 13%. Обращает на себя внимание, что в I-й группе пациентов, т. е. тех больных, которым удалось снизить массу тела, отмечено более существенное и достоверное уменьшение гипертрофии миокарда.

Принципы ведения пожилых больных с АГ отработаны [1]. Считается, что снижение массы тела у этих больных вызывает существенный антигипертензивный эффект. Наше исследование с определенными оговорками показывает,

Таблица 1

Основные показатели суточного мониторирования АД, М ± m

Показатель	Исходно		Через 12 мес	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Период дневного бодрствования				
САД ср.	152,6 ± 1,5	149,7 ± 1,6	127,6 ± 2,8**	129,6 ± 2,6**
ДАД ср.	88,9 ± 1,1	88,8 ± 1,1	80,5 ± 1,7*	80,9 ± 1,9*
ВСАД	16,1 ± 1,1	15,1 ± 1,2	12,8 ± 0,7*	12,6 ± 0,8*
ВДАД	12,2 ± 0,7	11,4 ± 0,9	10,4 ± 0,6*	10,4 ± 0,5*
Период ночного отдыха				
САД ср.	129,6 ± 1,8	128,7 ± 1,6	110,2 ± 2,1**	114,8 ± 2,1**
ДАД ср.	78,7 ± 2,8	77,9 ± 2,1	65,8 ± 1,9**	66,2 ± 2,2**
ВСАД	12,3 ± 2,1	12,1 ± 2,2	11 ± 1,2*	10,9 ± 1,1*
ВДАД	9,7 ± 0,5	9,5 ± 0,7	7,9 ± 0,7*	8,0 ± 0,4*

Примечание. САД ср. – среднее систолическое артериальное давление, ДАД ср. – среднее диастолическое артериальное давление, ВСАД – вариабельность систолического артериального давления, ВДАД – вариабельность диастолического артериального давления, * p < 0,05, ** p < 0,01.

Таблица 2

Динамика показателей эхокардиографии, отражающих регресс гипертрофии миокарда левого желудочка и индекса массы тела на протяжении года, М ± m

Показатель	Исходно		Через 12 мес	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ММЛЖ	225,6 ± 21,5	224,7 ± 1,6	171,6 ± 12,8*	198,6 ± 12,6
ИММЛЖ г/м	148,1 ± 6,1	151,2 ± 4,61	128,2 ± 4,7*	138,9 ± 7,7
ИМТ	32,6 ± 1,8	33,1 ± 1,6	29,4 ± 1,7*	31,4 ± 2,1

Примечание. ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ – индекс массы тела. * p < 0,05.

что и при достижении целевого уровня АД ведущим и перевесившим чашу весов в пользу лучшей структуры сердца также оказывается фактор снижения массы тела. Таким образом, складывается впечатление, что среди проблем современной кардиологии, ориентированной на практику, какие-либо «выдающиеся» особенности кардиопротективных свойств того или иного отдельно взятого препарата утрачивают свое значение. Среди метаболических механизмов, объясняющих более выраженный регресс гипертрофии миокарда, можно предположить влияние снижения массы тела на чувствительность к инсулину и ряд других факторов. Инсулин, как известно, является одним из стимулов гипертрофии миокарда. Это согласуется с данными о том, что и дозированная физическая нагрузка, влияющая на инсулинорезистентность, также способствует снижению уровня артериального давления и уменьшению гипертрофии миокарда [3].

Таким образом, у пожилых больных с избыточной массой тела и артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда левого желудочка при поддерживаемом целевом уровне артериального давления на протяжении года регресс гипертрофии миокарда значительно выше при снижении массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). ВНОК. М.; 2004.
2. Devereux R., Reinchek N. Circulation. 1977; 55: 613-618.
3. Isoyama S. Drugs Aging. 1994; 5(2): 102-115.
4. Kannel W.B. In: Left ventricular hypertrophy and regression. Eds. J. M. Cruickshene, F.H. Messerrii. London 1992; 359: 1600-1603.

Поступила 17.11.2005

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АД У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Н.Ф. Одинцова

ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия

Изучены особенности суточного профиля АД и биохимических показателей у пациентов разных возрастных групп. Показана взаимосвязь микроальбуминурии с измененными параметрами АД по данным суточного мониторинга. Выявлены более выраженные изменения у лиц 60 лет и старше в суточном профиле АД: недостаточное снижение, а также повышение АД в ночные часы, увеличение вариабельности АД, увеличение индекса времени гипертензии. Отмечено уменьшение общего объема почек, увеличение экскреции N-ацетил- β -D-гексозаминидазы и β_2 -микроглобулина с мочой.

Ключевые слова: суточное мониторирование АД, пожилой возраст, микроальбуминурия
Key words: twenty-four hour blood pressure monitoring, elderly and senile patients, microalbuminuria

Одной из ведущих причин прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) является поражение почек, которые по образному выражению «являются и причиной, и жертвой АГ». У пожилых и старых людей это особенно важно, так как с возрастом происходят морфофункциональные изменения в почках, т.е. возрастной нефросклероз. Старение сопровождается снижением количества функционирующих нефронов и снижением скорости клубочковой фильтрации [14]. Вместе с тем известна важная роль почек в регуляции системного кровообращения и собственного гомеостаза путем защиты от гиперперфузии и гиперфильтрации. По мере увеличения частоты и длительности эпизодов повышенного АД нарастают структурные изменения стенки сосудов. АГ часто сопровождают метаболические изменения, такие как нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня мочевой кислоты и липидов в

крови, являющихся дополнительными факторами повреждения клубочков и канальцев [11]. По данным ряда авторов, стареющая почка отличается большей уязвимостью к повышенному артериальному давлению [11]. При АГ у пожилых и старых имеется длительный латентный период хронической почечной недостаточности, который часто недооценивается [6]. Трудности лечения «гипертонической почки» на поздних этапах способствовали поиску методов ранней диагностики их поражения [16], в числе которых рассматриваются микроальбуминурия, снижение скорости клубочковой фильтрации, дисфункции эндотелия. Для разграничения канальцевых и клубочковых поражений одновременно с микроальбуминурией целесообразно определять содержание N-ацетил- β -D-гексозаминидазы (НАГ) и β_2 -микроглобулина, отражающих канальцевые функции [2].

В последние годы выделяют так называемый кардиоренальный синдром — связь функционального состояния почек у больных АГ с характером и выраженностью поражения сердца [1]. В известных многоцентровых исследованиях — MONICA, MICRO-HOPE, HOT, работах отечественных и зарубежных ученых [5,20] показано увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне почечной дисфункции у больных АГ. Суточное мониторирование АД важнейший метод контроля гипертонии, оценки variability АД, выявления ночной гипертонии и назначения адекватного антигипертензивного лечения. Данные мониторинга несомненно более точно отражают уровень АД, так как измерение происходит в условиях обычной жизнедеятельности больного. Средние значения АД, полученные при суточном мониторинге, теснее, чем результаты офисных измерений, коррелируют с поражением органов-мишеней и имеют прогностическое значение в развитии осложнений [20].

Цель исследования — дать клинико-функциональную характеристику поражения почек и оценить суточный профиль АД в сопоставлении с некоторыми биохимическими характеристиками у пожилых и старых больных АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдали 60 больных с АГ II–III стадии (ВНОК, 2004). Все больные были разделены на 2 группы — по 30 человек. В 1-ю группу входили пациенты в возрасте 39–59 лет, средний возраст $48,6 \pm 0,4$ года, длительность АГ от 4 до 18 лет (в среднем $10,1 \pm 1,2$ года). Из них мужчин было 11 человек ($37 \pm 9\%$), женщин — 19 ($63 \pm 9\%$). Пациентов с II стадией АГ было $87 \pm 6\%$, III стадией — $13 \pm 6\%$. Во 2-й группе возраст пациентов был в диапазоне 60–75 лет, в среднем — $65,3 \pm 0,5$ года, длительность АГ — от 4 до 20 лет (в среднем $11,0 \pm 0,3$ года). Из них женщин было 20 человек ($67 \pm 9\%$), мужчин — 10 ($33 \pm 9\%$). АГ II стадии имела место у $33 \pm 8\%$ больных, III стадии — у $27 \pm 8\%$. До включения в исследование в течение 3 сут отменялась вся систематическая антигипертензивная терапия. Систолическое и диастолическое АД определяли по данным офисных измерений двукратно на обеих руках с интервалом в 2 мин по методу Короткова, за результат брали наименьшее значение. Пульсовое АД рассчитывали как разницу между систолическим и диастолическим АД. Всем больным проводилось суточное мони-

торирование с помощью системы «Медсофт» (Россия). Мониторирование АД проводили через каждые 30 мин в дневное и ночное время. Данные его анализировали в случае получения не менее 85% достоверных измерений. Ориентировочно нормальными значениями АД при мониторинге, по данным E. O'Brien и J. Staessen [19], считали 140/90 мм рт. ст. и менее в дневное время и 120/70 мм рт. ст. и менее — в ночное, среднесуточные нормальные показатели составили 130/80 мм рт. ст. Периоды «дня» и «ночи» устанавливали индивидуально с учетом записей в дневниках пациентов. Нагрузка давлением оценивалась по индексу времени — проценту времени, в течение которого величина АД превышает критический уровень за отдельные временные периоды. В течение суток индекс времени гипертонии не должен превышать 25% — как для систолического, так и для диастолического АД, в дневные часы для систолического — не более 20%, для диастолического — не более 15%, в ночные часы индекс времени систолического и диастолического АД не должен превышать 10%. Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по суточному индексу, находимому по формуле: $(\text{АД дневное} - \text{АД ночное}) / \text{АД дневное} \cdot 100\%$. По типу суточного АД определены *dipper* — пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, у которых суточный индекс составляет 10–20%, *non-dipper* — пациенты с недостаточным снижением АД в ночные часы, суточный индекс <10%, *night-peak* — пациенты с парадоксальной ночной гипертонией, и пациенты *over-dipper*, у которых суточный индекс составляет >20%. Variability АД рассчитывали как среднее квадратичное отклонение от средних величин в течение соответствующего периода времени (для систолического АД — норма 15 мм рт. ст. днем и ночью, для диастолического АД — 14 мм рт. ст. днем и 12 мм рт. ст. ночью) [13]. Величина утреннего подъема АД рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным АД с 4 до 10 ч утра [4]; вычисляли среднюю частоту сердечных сокращений в дневные и ночные часы. У всех больных рассчитывался индекс Кетле, анализировали содержание в крови и суточную экскрецию электролитов: калия, натрия, магния, кальция, исследовали липидный спектр (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности) с расчетом холестерина липопротеидов низкой плотности по формуле Фридвальда, рассчитывали коэффициент атерогенности по формуле Климова, определяли мочевую кислоту (МК в крови и моче, клиренс МК ($C_{\text{МК}}$) по формуле $C_{\text{МК}} = (\text{СД}/1440) \cdot (\text{мочевая кислота в моче}/\text{мочевая кислота в крови})$ с поправкой на площадь тела, мл/мин $\cdot 1,73$, где СД — суточный диу-

рез, креатинин в крови и моче. Вычисляли скорость клубочковой фильтрации по формуле Cockcroft-Gault с учетом возраста и массы тела, для женщин полученный результат умножали на 0,85 [10]. Определяли суточную экскрецию микроальбумина с мочой, наличие протеинурии в разовой утренней порции мочи. Для оценки состояния канальцевого отдела нефрона исследовали β_2 -микроглобулин в крови и моче с расчетом его экскретируемой фракции и активность N-ацетил- β -D-гексозаминидазы, которую относят к канальцевым лизосомным ферментам, в физиологических условиях участвующим в деградации гликозаминогликанов [3]. Размеры почек определяли при ультразвуковом исследовании в кубических сантиметрах (см^3). Суточные колебания относительной плотности мочи определяли по пробе Зимницкого. В обследование не включались пациенты, перенесшие в течение последних 6 мес острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбоз артерий нижних конечностей, имеющие сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам, аномалии развития почек, признаки хронического пиелонефрита по ультразвуковому исследованию и общепринятым клиническим и лабораторным данным. У всех больных предварительно определялся уровень креатинина. Критерием включения в исследование были пациенты, у которых уровень креатинина не превышал 0,12 ммоль/л у мужчин и 0,11 ммоль/л — у женщин. Все больные давали письменное согласие на обследование.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ Excel, рассчитывали коэффициент достоверности Стьюдента (t), непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (U) коэффициент корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение массы тела (и индекса массы тела) имело место у больных обеих групп (табл. 1), более выраженное во 2-й группе. В ней только у 6 человек ($20 \pm 7\%$) был нормальный индекс массы тела, 10 человек ($33 \pm 9\%$) имели избыточную массу тела, у 14 человек ($47 \pm 9\%$) было ожирение I–III степени. Показатели систолического АД при офисных измерениях не различались в обеих группах. Во 2-й группе было достоверно ниже диастолическое АД при офисных измерениях ($82,07 \pm 0,92$ мм рт. ст.), что объясняется у части больных этой группы в ($70 \pm 10\%$ случаев) изолированной систолической артериальной гипертонией, отсутствующей

в 1-й группе. Существенной разницы в показателях пульсового АД не было.

По данным суточного мониторинга АД среднее (ср) САД превышало нормальные значения в обеих группах (табл. 2). СрДАД в течение суток было выше нормы в обеих группах, в 1-й группе составило $89,60 \pm 1,19$ мм рт. ст. и было достоверно выше, чем во 2-й ($84,00 \pm 2,01$ мм рт. ст.). Показатели срСАД в дневное и ночное время существенно не различались в обеих группах и были выше нормальных. Наши данные не совпадают с мнением Е.А. Никитиной (2001), по данным которой средние показатели систолического АД увеличиваются с возрастом, особенно в период сна [8]. Индекс времени был выше в течение всех суток в обеих группах. В 1-й группе достоверно был выше индекс времени диастолического АД в течение суток ($p < 0,05$).

Во 2-й группе был достоверно более высоким среднесуточный показатель индекса времени систолического АД ($57,90 \pm 1,67\%$), а также достоверно выше индекс времени систолического АД в ночные часы ($71,40 \pm 1,83\%$). По данным Е.А. Никитиной [8], у лиц с АГ гипертоническая нагрузка систолического АД в дневное время была выше у пациентов 60 лет и старше по сравнению с пациентами 50 лет и моложе и не отличалась по сравнению с пациентами 50–59 лет. В период сна гипертоническая нагрузка повышалась с возрастом. Вместе с тем С.Е. Мясоедовой и соавт. (2005 г.) отмечается уменьшение индекса времени систолического АД в ночное время при увеличении возраста [7]. В.В. Якусевич и соавт. (2004) показали увеличение индекса времени систолического АД в старших возрастных группах у клинически здоровых пожилых и старых лиц [9].

Таблица 1

Клиническая характеристика больных АГ

Показатели	1-я группа	2-я группа
Офисное САД, мм рт. ст	$169,14 \pm 2,51$	$162,86 \pm 2,80$
Офисное ДАД, мм рт. ст	$92,79 \pm 0,67^{***}$	$82,07 \pm 0,92$
Офисное ПАД, мм рт. ст	$76,36 \pm 1,44$	$80,79 \pm 2,22$
Масса тела, кг	$78,64 \pm 0,76$	$81,28 \pm 0,78^*$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$30,29 \pm 0,24$	$32,30 \pm 0,30^{**}$

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ — различия между группами. АГ — артериальная гипертония, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПАД — пульсовое артериальное давление.

Таблица 2

Суточный профиль артериального давления по данным суточного мониторинга

Показатели	САД		ДАД	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Среднесуточное, мм рт. ст.	160,90 ± 2,51	159,30 ± 1,23	89,60 ± 1,19*	84,00 ± 2,01
Дневное, мм рт. ст.	162,80 ± 2,56	161,1 ± 1,27	93,65 ± 1,14*	88,80 ± 2,16
Ночное, мм рт. ст.	154,20 ± 1,53	152,30 ± 2,27	84,10 ± 1,28*	78,20 ± 1,20
ИБ среднесуточный, %	53,37 ± 1,67	57,90 ± 1,67*	47,64 ± 2,46*	35,70 ± 2,61
ИБ дневной, %	47,09 ± 1,62	49,30 ± 1,68	45,44 ± 2,39*	36,90 ± 2,64
ИБ ночной, %	64,16 ± 1,90	71,40 ± 1,83*	52,50 ± 2,88*	35,40 ± 2,81
Вариабельность среднесуточная, мм рт. ст.	16,32 ± 1,15	19,70 ± 2,07	11,60 ± 1,11	11,80 ± 1,05
Вариабельность дневная, мм рт. ст.	16,55 ± 1,14	26,50 ± 2,06*	11,90 ± 1,18	12,20 ± 1,08
Вариабельность ночная, мм рт. ст.	14,89 ± 1,28	15,90 ± 2,12	10,10 ± 1,12	10,90 ± 1,14
ВУП, мм рт. ст.	28,70 ± 1,58	38,10 ± 1,29**	21,05 ± 1,29	30,30 ± 1,11**

Примечание. * p < 0,05, ** p < 0,01 – различия между группами. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИБ – индекс времени, ВУП – величина утреннего подъема.

Вариабельность диастолического АД в целом была в пределах нормы в обеих группах. Вариабельность систолического АД была ниже в 1-й группе, превышала норму по дневным и среднесуточным показателям. Более высокая вариабельность систолического АД в течение суток наблюдалась во 2-й группе пациентов, причем была наиболее высокой (26,50 ± 2,06 мм рт. ст.) в дневные часы. Повышенную вариабельность АД в дневное время можно объяснить снижением адаптационно-приспособительных возможностей системы кровообращения, которая на незначительные нагрузки отвечает выраженным повышением АД, т. е. показателем, характеризующим снижение толерантности к физической нагрузке [4]. Распределение пациентов по степени снижения АД в ночное время представлено в табл. 3. По степени снижения систолического АД в как в 1-й, так и во 2-й группе преобладали non-dipper. В 1-й группе выявлено 33,33 ± ± 8,61% dipper и 16,67 ± 4,30% over-dipper, что достоверно больше, чем во 2-й. Во 2-й группе было достоверно больше night-peaker – 16,67 ± 4,30%. По степени снижения диастолического АД во 2-й группе достоверно преобладали пациенты с суточным индексом <10%. Пациенты с недостаточным снижением АД преобладали в обеих группах, этот факт заслуживает особого внимания, так как, по литературным данным, у non-dipper выше риск мозгового инсульта (23,8 и 2,9% – при адекватном снижении АД в ночное время) [15]. У пациентов с избыточным снижением АД в ночное время во 1-й группе выше риск как симптомного, так и

«немного» повреждения головного мозга, в том числе лакунарного инфаркта [12]. Аналогичные данные суточного профиля АД у пациентов можно встретить в работах отечественных исследователей [7,8]. Величина утреннего подъема была ниже в 1-й группе, что объясняется недостаточным снижением АД в ночные часы; во 2-й группе эта величина систолического АД составила 38,10 ± 1,29 мм рт. ст., диастолического – 30,30 ± 1,11 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений в течение суток была в пределах нормы в обеих группах.

Изменения липидного спектра наблюдали в обеих группах (табл. 4). В 1-й группе установлено более высокое содержание общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, а во 2-й группе – выраженное снижение холестерина липопротеидов

Таблица 3

Распределение больных по степени снижения АД в ночное время, %

Группы по СИ	1-я группа	2-я группа
	САД	
Dipper	33,33 ± 8,61*	13,33 ± 6,21
Non-dipper	46,67 ± 9,11	66,67 ± 8,61
Night-peaker	3,33 ± 3,28	16,67 ± 4,30*
Over-dipper	16,67 ± 4,30*	3,33 ± 3,28
	ДАД	
Dipper	46,67 ± 9,11	30,00 ± 8,37
Non-dipper	33,33 ± 8,61	60,00 ± 8,94*
Night-peaker	10,00 ± 5,48	3,33 ± 3,28
Over-dipper	10,00 ± 5,48	6,67 ± 4,56

Примечание. * p < 0,05 – различия между группами. СИ – суточный индекс, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

высокой плотности. Коэффициент атерогенности был высоким в обеих группах. Показатели базальной гликемии находились в пределах нормы в обеих группах. Электролитные характеристики существенно не различались в обеих группах, в плазме крови было нормальное содержание K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , но снижена концентрация Mg^{2+} . Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по уровню креатинина, в среднем была в пределах нормы. Однако у более старых в $50 \pm 12\%$ случаев клиренс креатинина был в пределах нормы, в $25 \pm 10\%$ случаев было увеличение скорости клубочковой фильтрации, что соответствует начальной стадии поражения почек (стадия гиперфильтрации), остальные имели сниженную скорость фильтрации. У пациентов 1-й группы она была нор-

мальной в $70 \pm 9\%$, у остальных наблюдалось ее снижение. Содержание мочевой кислоты было в пределах нормы в крови и в моче в обеих группах. Наблюдалось снижение клиренса мочевой кислоты (<7 мл/мин \cdot 1,73), более выраженное во 2-й группе. Отмечено снижение общего объема обеих почек у пациентов старшей возрастной группы в среднем до $220,4 \pm 1,4$ см³ по отношению к пациентам 1-й группы. Активность НАГ была достоверно выше во 2-й группе, в этой же группе было выявлено достоверное повышение экскреции β_2 -микроглобулина с мочой ($U = 11$, $p < 0,05$). Различия относительной плотности мочи в пробе Зимницкого были снижены в обеих группах. Повышенная микроальбуминурия определялась у всех больных 2-й группы, составляя $56,25 \pm 2,35$ мг/сут, и была достоверно выше, чем у больных 1-й группы, где повышенная микроальбуминурия наблюдалась у $75 \pm 10\%$ человек и составила $46,44 \pm 0,87$ мг/сут (при норме до 30 мг/сут). Во 2-й группе выявлена достоверная корреляция микроальбуминурии с уровнем офисного пульсового АД ($r = 0,592$, $p < 0,01$), массой тела ($r = 0,525$, $p < 0,01$), гликемией ($r = 0,751$, $p < 0,01$), уровнем Mg^{2+} в крови ($r = -0,546$, $p < 0,01$), объемом почек ($r = -0,646$, $p < 0,01$), колебаниями относительной плотности мочи ($r = -0,501$, $p < 0,01$), показателями суточного мониторирования АД: систолическим АД в ночное время ($r = 0,612$, $p < 0,01$), вариабельностью систолического АД в дневные часы ($r = 0,456$, $p < 0,05$), индексом времени систолического АД в ночные часы ($r = 0,402$, $p < 0,05$). В 1-й группе микроальбуминурия коррелирует с гликемией ($r = 0,703$, $p < 0,01$), колебаниями относительной плотности мочи ($r = -0,382$, $p < 0,05$), показателями диастолического АД в дневное время ($r = 0,381$, $p < 0,05$).

Таблица 4

Показатели биохимических исследований

Показатель	1-я группа	2-я группа
ОХС, ммоль/л	$6,29 \pm 0,08$	$5,40 \pm 0,09^{***}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,17 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,01^{***}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,15 \pm 0,08$	$3,58 \pm 0,09^{***}$
ТГ, ммоль/л	$2,12 \pm 0,04$	$1,95 \pm 0,05^{**}$
КА	$4,62 \pm 0,13$	$5,05 \pm 0,13$
Глюкоза, ммоль/л	$5,23 \pm 0,05$	$5,25 \pm 0,06$
Креатинин крови, мкмоль/л	$83,56 \pm 0,70$	$77,56 \pm 1,42^{***}$
СКФ, мл/мин	$91,15 \pm 1,11$	$84,03 \pm 1,26^{***}$
МК в крови, мкмоль/л	$360,7 \pm 6,72$	$356 \pm 5,98$
МК в моче, мкмоль/л	$1847,64 \pm 51,23$	$1896,29 \pm 52,05$
C_{mk} , мл/мин*1,73	$6,64 \pm 0,21$	$4,93 \pm 0,20^{***}$
МАУ, мг/сут	$46,44 \pm 0,87$	$56,25 \pm 2,35^{***}$
K^+ в крови, ммоль/л	$4,98 \pm 0,05$	$4,95 \pm 0,05$
Na^+ в крови, ммоль/л	$138,57 \pm 0,41$	$138,36 \pm 0,41$
Ca^{2+} в крови, ммоль/л	$2,46 \pm 0,01$	$2,43 \pm 0,02$
Mg^{2+} в крови, ммоль/л	$0,79 \pm 0,01$	$0,78 \pm 0,01$
Протеинурия, г/л	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,00$
НАГ мочи, мкмоль/ч/ммоль креатинина	$182,35 \pm 1,27$	$224,59 \pm 1,89^*$
Объем почек, см ³	$249,61 \pm 1,23$	$220,42 \pm 1,36^{***}$
Относительная плотность мочи	$9,25 \pm 0,38$	$8,54 \pm 0,24$

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – различия между группами.

АГ – артериальная гипертензия, ОХС – общий холестерин, ХСЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХСЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ – триглицериды, КА – коэффициент атерогенности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, МК – мочевая кислота, C_{mk} – клиренс мочевой кислоты, МАУ – микроальбуминурия, НАГ – N-ацетил- β -Д – тексозаминидаза.

ВЫВОДЫ

1. В группе больных АГ 60 лет и старше обнаружены более выраженные нарушения почечных функций: уменьшение клиренса креатинина и мочевой кислоты, снижение колебаний относительной плотности мочи, повышенная микроальбуминурия, которая сочетается со снижением концентрации ионов Mg^{2+} в крови, уменьшением объема почек. Увеличение массы тела и уровня гликемии в крови (но в пределах

нормы) сопровождается нарастанием микроальбуминурии.

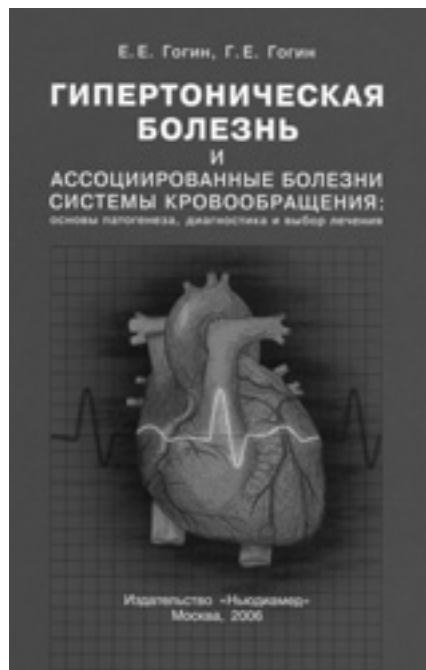
2. В группе пациентов 60 лет и старше, в отличие от более молодых, выявлены следующие особенности при суточном мониторинге АД: средние показатели диастолического АД были достоверно меньше в течение суток, установлена более значимая вариабельность систолического АД, чаще регистрируется недостаточное снижение, а также повышение АД в ночное время, достоверное увеличение индекса времени гипертензии систолического АД. Зафиксирован факт недостаточного снижения систолического АД в ночные часы у больных обеих возрастных групп. Повышение систолического АД в ночные часы, недостаточное ночное снижение АД, увеличение вариабельности систолического АД в дневные часы и индекса времени систолического АД в ночные часы сопровождается увеличением микроальбуминурии у пациентов старше 60 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комиссаренко И.А., Лазебник Л.Б., Левченко С.В. *Клин. геронтол.* 2004; 7: 29-35.
2. Литвин А.Ю. *Кардиология.* 1996; 9: 74-81.
3. Лукомская И.С., Лавреница Т.П., Томила Н.А. и др. *Вопросы медицинской химии.* 1986; 5: 112-119.

4. Мазур Е.С., Калыгина В.В. *Тер. арх.* 1999; 1: 22-25.
5. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 448.
6. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. *Клин. фармакол. и тер.* 2002; 11(3): 16-18.
7. Мясоедова С.Е., Соколов Д.В., Воробьева Е.В. и др. *Клин. геронтол.* 2005; 2: 41-45.
8. Никитина Е.А. Показатели суточного мониторинга артериального давления у больных систолической артериальной гипертензией пожилого возраста и их динамика под влиянием лечения. Автореф. дис. М., 2001. 24.
9. Якусевич В.В., Можейко М.Е., Рябихин Е.А. и др. *Клин. геронтол.* 2005; 2: 32-34.
10. Cockcroft D., Gault M. *Nefron.* 1976; 16: 31-41.
11. Fliser D., Ritz E. *Gerontology.* 1998; 44(3): 23-31.
12. Kario K., Matsou T., Kobayashi H. et al. *Hypertension.* 1996; 27: 130-135.
13. Luders S., Rothemeyer M., Zuchner C. et al. *J. Hypertens.* 1998; 16(2): 215.
14. McLachlan M. *Lancet* 1978; 2: 143.
15. O'Brien E.T., Sheridan S., O'Malley K. et al. *Lancet* 1988; 2: 397.
16. Opsahl J.A., Abraham P.A., Keane W.E. *Amer. J. Hypertens.* 1988; 1(1): 17-120.
17. Ponteroli R., Nicoletta C., Viazzi F. et al. *Amer. J. Hypertens.* 1998; 11: 430-438.
18. Redon J., Liso Y., Lozano J.V. *Amer. J. Hypertens.* 1994; 7: 801-807.
19. Staessen J. A., Bieniaszewski L., O'Brien E. et al. *Hypertension.* 1997; 29: 30-39.
20. Staessen J. A. et al. *Hypertension.* 1995; 26: 912-918.
21. World Health Organisation - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 17: 151-183.

Поступила 17.11.2005



ВНИМАНИЕ!!!

В издательстве НЬЮДИАМЕД вышла книга авторов
Е.Е. Гогина, Г.Е. Гогина

«Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика, выбор лечения»

В книге на основе многолетнего клинического опыта рассмотрены особенности течения гипертонической болезни — «эссенциальной» гипертонии, вариабельной и изменчивой, но нозологически единой и патогенетически обособленной, освещен вклад отечественных терапевтических школ в изучение гипертонической болезни, проанализированы мировые достижения в разработке стандартов диагностики и лечения, успехи популяционной стратегии, обеспечившей ограничение пандемии артериальной гипертонии, развитие активных методов помощи при сопутствующей ей ишемической болезни и снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в социально стабильных странах. Рассмотрены возможности эхокардиографии в объективизации изменений сердца и задачи раннего установления симптоматических (монопатогенетических) гипертоний. Большое место в книге отведено лечению гипертонической болезни — стандартному гипотензивному и индивидуально оптимизированному в соответствии со стадией и проявлениями болезни, сочетающему базисную патогенетическую терапию с курсовой симптоматической, которые обеспечивают вторичную профилактику осложнений.

Книга предназначена терапевтам, кардиологам, студентам и преподавателям медицинских вузов и биологических факультетов университетов.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С.В. Третьяков, Л.А. Шпагина

Новосибирская государственная медицинская академия

У лиц старческого возраста в сравнении с лицами пожилого возраста отмечаются меньшие значения объемов крови левого желудочка, масса его миокарда не повышается, ухудшается податливость левого желудочка, чаще наблюдается концентрический тип ремоделирования левого желудочка и гипокинетический вариант кровообращения, отмечаются меньшие значения минутного объема сердца, большие – пульсового АД, общего периферического сопротивления сосудов на фоне нарастания диастолической дисфункции правого желудочка, повышения общего легочного сопротивления и давления в легочной артерии.

Ключевые слова: старческий возраст, гемодинамика
Key words: senile age, hemodynamics

К началу XXI в. в структуре смертности на первое место вышли болезни пожилых, 52% из которых составляют заболевания системы кровообращения. Этот показатель в 10 раз больше, чем в прошлом столетии [6]. В связи с этим изучение состояния сердечно-сосудистой системы, которая наиболее рано подвергается старению в период своего нисходящего развития и от состояния которой во многом зависит продолжительность и качество жизни людей пожилого и старческого возраста, является важной задачей.

С целью изучить влияние возрастного фактора на кардиоваскулярную систему, определить особенности работы сердца, проведено комплексное структурно-функциональное исследование сердца у лиц старческого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 20 человек старческого возраста (старше 75 лет, средний возраст $84,4 \pm 7$) с нормальным АД и без клиничко-электрокардиографи-

ческих признаков ишемической болезни сердца (3-я группа). Группы сравнения составили лица среднего (20 человек от 40 до 59 лет, 1-я группа, средний возраст $56,2 \pm 5$) и пожилого (20 человек от 60 до 75 лет, 2-я группа, средний возраст $68,3 \pm 5,6$) возраста с теми же условиями обследования. Критериями исключения из исследования были: наличие нарушений ритма сердца, пороков сердца, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, первичной кардиомиопатии, сопутствующих хронических заболеваний дыхательной, эндокринной систем, анемии. Всем лицам проводилось тщательное клиническое, лабораторно-инструментальное обследование.

Анализ сопутствующих заболеваний показал преобладание патологии опорно-двигательного аппарата (остеохондроз у 90%, первичный деформирующий остеоартроз у 80%) и желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у 20%, хронический некалькулезный холецистит у 20%).

С целью комплексной оценки сердечной деятельности у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией проводилось ультразвуковое иссле-

дование сердца на аппарате «Алока-630», снабженным электронным датчиком с частотой 3,5 МГц по общепринятой методике. Конечный диастолический и конечный систолический объём левого желудочка относили к единице площади поверхности тела. Для нивелирования влияний частоты сердечных сокращений конечный диастолический и конечный систолический объём соотносили с длительностью сердечного цикла (R-R) в процентах.

Для характеристики состояния сократительной функции миокарда левого желудочка рассчитывали фракцию выброса (%).

Используя методику Трой в модификации Ю.Н. Беленкова [1], определяли общий объём левого желудочка (V общ, мл), объём его миокарда (V_M , мл), массу миокарда (ММЛЖ, г), индекс массы миокарда ($г/м^2$) [2]. Систолическое внутрижелудочковое давление (P , дин/см) рассчитывали по М. Quinones [16]. Этот показатель использовался для расчета интенсивности функционирования структур левого желудочка. Циркулярный внутримиокардиальный диастолический (ст кд) и систолический (ст кс) стресс рассчитывали по методу Н. Sandier [18] и Н. Dodge [13] в модификации Ratshin и соавт. [17]. Расчет внутримиокардиального меридионального систолического (ст мс) и диастолического (ст мд) стресса производили по формуле Marsh и соавт. [15]. Вычислялся расход энергии на перемещение 1 л минутного объема крови (РЭ, Вт/л).

Изучали диастолическую функцию левого желудочка. Определяли податливость камеры левого желудочка [11]. Диастолическую функцию правого и левого желудочков сердца изучали также методом доплерэхокардиографии в импульсном режиме с верхушечным доступом в 4-камерной проекции сердца [12].

Давление наполнения правого желудочка определяли по формуле А.С. Мелентьева [9]. Систолическое давление в легочной артерии рассчитывали с использованием регрессионных уравнений по формулам М. Isobe и соавт. [19]. Определяли общее легочное сопротивление (дин/см⁻⁵) [5]. Для изучения функции левого предсердия определяли в систолу и диастолу его размер и объем, как разницу объема в систолу и диастолу определяли объем опорожнения левого предсердия. В качестве показателя его сократительной способности высчитывали фракцию изменения объема левого предсердия. Давление в левом предсердии определяли по формуле Е.Е. Макаровской [7], в которую вместо систолического артериального давления вводилось систолическое внутрижелудочковое давление.

Из показателей центральной гемодинамики определяли сердечный индекс (л/мин/м²), общее перифе-

рическое сосудистое сопротивление (дин/с⁻¹/см⁻⁵), измеряли систолическое, диастолическое артериальное давление по способу И.Е. Короткова, среднее артериальное давление рассчитывали по формуле Хикэм [4], подсчитывали число сердечных сокращений.

Полученный цифровой материал был обработан с помощью вариационно-статистических методов путём расчета средней арифметической (t), среднеквадратичного отклонения (σ). Различия показателей рассчитывались методом разностной статистики по критерию Стьюдента и считалось статистически значимым при $p < 0,05$ (при 5% уровне значимости); когда необходима была проверка статистической гипотезы о равенстве генеральных совокупностей для трех групп и более, проводился дисперсионный анализ; после того, как нулевая гипотеза о равенстве всех средних отвергалась (при $\alpha = 0,05$), использовался модифицированный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони [3]. Проводился корреляционный анализ. Использовался коэффициент линейной корреляции Пирсона r . Наличие высокой корреляционной взаимосвязи считали при $r = 0,87-1,0$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе лиц старческого возраста (3-я группа) по сравнению с лицами среднего возраста (1-я группа) отмечается уменьшение как диастолического, так и систолического объема крови левого желудочка. На это указывает уменьшение значений соотношения КДО/R-R (на 17,6%, $p < 0,05$), КСО/R-R (на 19,8%, $p < 0,05$) и КДО/ S_T (на 11,1%, $p < 0,05$) (табл. 1). Однако ударный объем левого желудочка остается в 3-й группе на уровне 1-й группы (см. табл. 1). Сохранение ударного объема на уровне группы сравнения обусловлено возрастанием интенсивности функционирования структур на 6,8% (см. табл. 1) и учащением сокращений сердца на 13,5% ($p < 0,05$) (см. табл. 4). Интенсификация работы сердца вызвала рост расхода энергии на перемещение 1 л минутного объема крови (в 1,53 раза, $p < 0,05$) (см. табл. 1). Вместе с тем общий объем левого желудочка несколько возрастает (на 7,4%) за счет увеличения объема миокарда (в 1,24 раза, $p < 0,05$). Возрастает масса миокарда левого желудочка на 19,3%, однако его индекс не отличается от такового контрольной группы (см. табл. 1). В полости левого желудочка увеличивается систолическое внутрижелудочковое давление (на 16%,

$p < 0,05$), а также повышаются внутримиокардиальные стрессы в меридиональном направлении в диастолу (в 1,54 раза, $p < 0,05$), в кольцевом направлении как в систолу (на 20,8%, $p < 0,05$), так и диастолу (в 1,73 раза, $p < 0,05$) (см. табл. 1).

Уменьшение объемов крови левого желудочка, повышение внутримиокардиального стресса сочетается с ухудшением податливости камеры левого желудочка (в 1,39 раза, $p < 0,05$) (табл. 2), повышением конечного диастолического давления в нем на 18,1% ($p < 0,05$), т. е.

Таблица 1

Показатели сократительной функции левого желудочка ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа, $n = 20$	2-я группа, $n = 20$	3-я группа, $n = 20$	p_{1-3}	p_{2-3}
УО, мл	67,65 + 19,66	70,77 + 19,63	67,70 + 18,13		
КДО, мл	97,05 + 122,17	100,40 + 110,11	84,80 + 19,15	<0,05	
КСО, мл	30,40 + 16,52	35,66 + 17,66	28,80 + 18,11		<0,05
КДО/R-R, %	15,57 + 7,87	13,33 + 2,46	12,83 + 3,11	<0,05	
КСО/R-R, %	4,75 + 10,29	4,53 + 10,63	3,81 + 10,58		
КДО/St	65,65 + 14,42	58,46 + 4,63	60,72 + 3,71		
КСО/St	15,43 + 14,55	20,37 + 12,34	17,35 + 3,46		<0,05
МОС, мл/мин	6836,471 + 317,23	6574,441 + 411,26	5211,331 + 371,43	<0,05	<0,05
ФВ, %	69,40 + 5,52	66,60 + 11,71	69,70 + 12,34		<0,05
РЭ, Вт/л	4,13 + 11,17	5,40 + 10,66	6,30 + 0,57	<0,05	<0,05
Вобщ., мл	207,08 + 30,07	233,20 + 11,28	223,50 + 9,07	<0,05	
V_m , мл	102,481 + 15,91	130,70 + 7,04	127,10 + 8,11	<0,05	
ММЛЖ, г	107,661 + 16,63	137,301 + 2,41	133,401 + 3,06	<0,05	
ИММЛЖ, г/м	67,61 + 10,86	80,86 + 4,13	63,90 + 3,73		<0,05
$a_{кс}$, дин/см	88,631 + 10,11	121,271 + 9,71	111,86 + 8,33	<0,05	
$a_{кд}$, дин/см	91,24 + 11,98	146,95 + 11,13	158,24 + 7,11	<0,05	
$a_{мс}$, дин/см	38,76 + 4,47	57,15 + 16,14	39,90 + 5,46		<0,05
$a_{мд}$, дин/см	47,16 + 15,37	66,40 + 19,07	72,48 + 18,11	<0,05	
ИФС	69,551 + 14,01	69,50 + 5,07	74,58 + 14,66		
СВЖД, дин/см	109,15 + 14,39	131,201 + 3,07	129,80 + 3,61	<0,05	

Примечание. УО – ударный объем. МОС – минутный объем сердца. КДО, КСО в табл. 1, 3 – диастолический и систолический объем. Вобщ. – объем левого желудочка. V_m – объем миокарда левого желудочка. ИФС – интенсивность функционирования структур. СВЖД – систолическое внутривентрикулярное давление.

Таблица 2

Показатели диастолической функции левого желудочка ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа, $n = 20$	2-я группа, $n = 20$	3-я группа, $n = 20$	p_{1-3}	p_{2-3}
Податливость камеры, мл/мм рт. ст.	8,56 ± 1,93	7,32 ± 1,38	6,14 + 1,03	< 0,05	< 0,05
КДЦ, мм рт. ст.	8,87 ± 1,14	9,04 + 1,31	10,83 ± 1,28	< 0,05	< 0,05
РИР	1,95 ± 0,45	1,61 + 0,33	1,44 ± 0,22	< 0,05	< 0,05
ВРН, с	0,26 + 0,03	0,23 ± 0,03	0,24 ± 0,03		
ВПН, с	0,14 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,17 ± 0,02	< 0,05	
МСРН, м/с	0,69 ± 0,09	0,41 + 0,11	0,37 + 0,10	< 0,05	
ССРН, м/с	0,29 + 0,04	0,30 ± 0,05	0,26 ± 0,06	< 0,05	< 0,05
МСРН /МСПН	1,51 ± 0,32	0,67 ± 0,11	0,56 + 0,12	< 0,05	< 0,05
МСПН, м/с	0,48 + 0,34	0,61 ± 0,09	0,66 ± 0,08	< 0,05	
ССПН, м/с	0,29 + 0,04	0,31 ± 0,04	0,34 ± 0,04	< 0,05	
VE-F	5,47 + 0,92	3,63 + 0,61	3,84 ± 0,53	< 0,05	
ФИР, с	0,05 + 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	< 0,05	

Примечание. В табл. 2–5 КДЦ – конечное диастолическое давление. РИР – региональный индекс расслабления. ВРН – время раннего наполнения. ВПН – время предсердного наполнения. МСРН – максимальная скорость раннего и (МСПН) предсердного наполнения. ССРН – средняя скорость раннего и (ССПН) предсердного наполнения. VE-F – среднее замедление скорости потока раннего наполнения левого желудочка. ФИР – фаза изометрического расслабления.

нарушением растяжения. На последнее указывает увеличение времени предсердного наполнения в 3-й группе по сравнению с 1-й группой на 17,7% ($p < 0,05$), возрастание максимальной (в 1,38 раза, $p < 0,05$) и средней скорости предсердного наполнения (на 14,8%, $p < 0,05$), уменьшение соотношения МСРН/МСПН (в 2,69 раза, $p < 0,05$) и среднего замедления скорости потока раннего наполнения (на 29,8%, $p < 0,05$). В группе лиц старческого возраста (3-я группа) в сравнении с 1-й группой наблюдается ухудшение активного расслабления левого желудочка. Это отражается в удлинении фазы изометрического расслабления в 1,4 раза ($p < 0,05$). Ухудшается и локальное расслабление стенки левого желудочка. Об этом свидетельствует падение регионарного индекса расслабления на 26,2% ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

Увеличение постнагрузки для левого предсердия в 3-й группе лиц повлекло за собой, по срав-

нению с лицами среднего возраста, увеличение давления в его полости в 1,74 раза ($p < 0,05$), увеличение как линейных, так и объемных характеристик этой камеры сердца (табл. 3) с ростом остаточного объема на 29,6% ($p < 0,05$).

Несмотря на учащение сердечных сокращений в группе лиц старческого возраста, минутный объем сердца снижается на 23,8% ($p < 0,05$) на фоне возрастания ОПС (в 1,35 раза, $p < 0,05$) и пульсового АД (на 26,8%, $p < 0,05$) (табл. 4). В старческом возрасте в сравнении с лицами среднего возраста отмечается повышение общего легочного сопротивления в 2,08 раза ($p < 0,05$) и среднего давления в легочной артерии на 45,8% ($p < 0,05$) (см. табл. 4). Повышение постнагрузки для правого желудочка влечет за собой рост давления наполнения его в группе лиц старческого возраста (в 1,74 раза, $p < 0,05$). Отмечается ухудшение как пассивного растяже-

Таблица 3

Показатели функционального состояния левого предсердия ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа, $n = 20$	2-я группа, $n = 20$	3-я группа, $n = 20$	p_{1-3}	p_{2-3}
КДР, см	$2,97 \pm 0,45$	$3,87 \pm 0,09$	$4,00 \pm 0,07$	$<0,05$	
КСР, см	$1,96 \pm 0,46$	$2,31 \pm 0,11$	$2,50 \pm 0,07$	$<0,05$	
КДО, мл	$31,02 \pm 9,94$	$49,66 \pm 3,20$	$63,80 \pm 1,85$	$<0,05$	$<0,05$
КСО, мл	$10,40 \pm 5,89$	$17,96 \pm 11,81$	$22,80 \pm 11,09$	$<0,05$	$<0,05$
ОО, мл	$28,16 \pm 4,33$	$31,70 \pm 1,11$	$40,00 \pm 1,02$	$<0,05$	$<0,05$
Рлп, мм рт. ст.	$19,68 \pm 6,18$	$28,03 \pm 3,11$	$34,31 \pm 1,63$	$<0,05$	$<0,05$
ФИО, %	$68,74 \pm 9,34$	$63,83 \pm 3,77$	$62,69 \pm 1,88$		

Примечание. КДР, КСР – конечный диастолический и систолический размер. ОО – остаточный объем. Р – внутрипредсердное давление. ФИО – фракция изменения объема.

Таблица 4

Показатели гемодинамики большого и малого круга кровообращения у лиц старческого возраста ($M \pm a$)

Показатель	1-я группа, $n = 20$	2-я группа, $n = 20$	3-я группа, $n = 20$	p_{1-3}	p_{2-3}
ЧСС, в 1 мин	$78,16 \pm 8,19$	$94,00 \pm 1,08$	$90,24 \pm 11,90$	$<0,05$	
САД, мм рт. ст.	$116,21 \pm 7,03$	$123,50 \pm 1,96$	$125,00 \pm 11,75$		
ДАД, мм рт. ст.	$75,53 \pm 15,01$	$77,75 \pm 1,59$	$81,11 \pm 0,66$		
Ср. АД, мм рт. ст.	$89,70 \pm 15,91$	$94,01 \pm 11,56$	$90,26 \pm 0,85$		
СИ, л/мин/м ²	$3,41 \pm 0,82$	$3,65 \pm 0,11$	$3,54 \pm 0,12$		
ОПСС, дин/с/см ⁻⁵	$1375,70 \pm 290,42$	$1234,40 \pm 132,39$	$1852,00 \pm 1141,31$	$<0,05$	$<0,05$
ОЛС, дин/с/см ⁻⁵	$166,74 \pm 98,88$	$284,40 \pm 120,33$	$346,40 \pm 117,46$	$<0,05$	$<0,05$
СрДЛА, мм рт. ст.	$14,67 \pm 4,04$	$21,31 \pm 12,04$	$27,03 \pm 13,06$	$<0,05$	$<0,05$

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений. САД, ДАД – систолическое и диастолическое АД. СрАД – среднее АД. СИ – сердечный индекс. ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление. ОЛС – лющее легочное сопротивление. СрДЛА – среднее давление легочной артерии.

Показатели диастолической функции правого желудочка ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа, $n = 20$	2-я группа, $n = 20$	3-я группа, $n = 20$	p_{1-3}	p_{2-3}
ФИР, с	$0,041 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$
ВРН, с	$0,27 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,03$	$< 0,05$	$< 0,05$
ВПН, с	$0,19 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,02$	$< 0,05$	$< 0,05$
МСРН, м/с	$0,54 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,02$	$< 0,05$	$< 0,05$
ССРН, м/с	$0,33 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,03$	$< 0,05$	$< 0,05$
МСРН/МСПН	$1,37 \pm 0,22$	$1,26 \pm 0,31$	$1,11 \pm 0,41$	$< 0,05$	$< 0,05$
МСПН, м/с	$0,38 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,06$	$0,48 \pm 0,08$	$< 0,05$	$< 0,05$
ССПН, м/с	$0,26 \pm 0,04$	$0,30 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,06$	$< 0,05$	$< 0,05$
ДНПЖ, мм рт. ст.	$4,54 \pm 2,93$	$6,03 \pm 2,66$	$7,88 \pm 3,01$	$< 0,05$	$< 0,05$

Примечание. ФИР – фаза изометрического расслабления. ДНПЖ – давление наполнения правого желудочка.

ния правого желудочка, так и активного его расслабления (табл. 5).

При сравнении лиц 3-й группы с лицами 2-й группы, так же, как с лицами 1-й, сохраняется тенденция к уменьшению объемов левого желудочка (конечный диастолический объем уменьшается на 15,6%, $p < 0,05$; конечный систолический – на 19,3%, $p < 0,05$). Объем и масса миокарда левого желудочка у лиц старческого возраста не увеличиваются, а индекс его массы даже снижается (на 10,3%, $p < 0,05$) (см. табл. 1). Интенсивность функционирования структур сердца возрастает (на 6,8%) и увеличивается расход энергии на перемещение 1 л минутного объема крови (на 14,3%, $p < 0,05$), т. е. на фоне нормальной массы миокарда возрастание количества функции ведет к увеличению количества энергии, образуемой миокардом на единицу массы [10].

При индивидуальной оценке установлено, что преобладающим вариантом патологического ремоделирования левого желудочка является концентрическое, удельный вес которого в структуре вариантов ремоделирования увеличивается (с 30% во 2-й группе до 50% в 3-й). Доля лиц с нормальной структурой снижается (с 40% у пожилых до 30% у старых).

Вместе с тем податливость камеры левого желудочка ухудшается (на 16,2%, $p < 0,05$), в ее полости возрастает конечное диастолическое давление (в 1,2 раза, $p < 0,05$), меняется структура трансмитрального потока в пользу предсердной систолы. Диастолическая функция левого желудочка изменяется преимущественно за счет нарушения растяжения, а не активного

расслабления. Нарушение растяжения связано с повышением жесткости левого желудочка. Рост жесткости камеры происходит при уменьшении массы миокарда левого желудочка и конечного диастолического объема, т. е. при меньшей исходной длине волокон. Считается, что жесткость миокарда связана не только с растяжимостью коллагена и его количества, но и с архитектурой образуемого им соединительнотканного каркаса. Модификация самой структуры этого каркаса способна влиять на жесткость мышцы. Ужесточение коллагена должно способствовать жесткости ребер ячеистой соединительной ткани, опутывающей кардиомиоциты, и, следовательно, снижению податливости миокарда [8]. В старческом возрасте по сравнению с пожилым ухудшается растяжение камеры левого желудочка, что увеличивает нагрузку для левого предсердия. В 3-й группе по сравнению со 2-й отмечается рост внутрипредсердного давления на 16,4% ($p < 0,05$) и остаточного объема на 20,8% ($p < 0,05$) (см. табл. 3).

В гемодинамике большого круга кровообращения у лиц старческого возраста в сравнении с пожилыми наблюдаются возрастание общего периферического сосудистого сопротивления в 1,5 раза ($p < 0,05$), снижение минутного объема сердца на 20,8% ($p < 0,05$) и рост пульсового давления на 17,6% ($p < 0,05$) (см. табл. 4). В структуре гемодинамических типов преобладает эукинетический вариант (55% как у пожилых лиц, так и у старых), с возрастом доля гиперкинетического варианта уменьшается (с 25

до 15%), а гипокинетического — возрастает с 20 до 30%.

В гемодинамике малого круга кровообращения происходят аналогичные сдвиги: рост общего легочного сопротивления в 1,22 раза ($p < 0,05$) у старых лиц в сравнении с пожилыми, повышение среднего давления в легочной артерии в 1,27 раза ($p < 0,05$) (см. табл. 4). Увеличение постнагрузки для правого желудочка в 3-й группе по сравнению со 2-й группой приводит к усугублению его диастолической дисфункции.

ВЫВОДЫ

1. У лиц старческого возраста в сравнении с лицами среднего возраста отмечаются меньшие значения объема крови левого желудочка, большие значения объема и массы его миокарда. Увеличиваются значения внутримиокардиального стрессов левого желудочка, формируется диастолическая дисфункция за счет как нарушения растяжения, так и активного расслабления. Уменьшается минутный объем крови, повышаются общее периферическое сосудистое сопротивление, пульсовое АД и частота сердечных сокращений.

2. У лиц старческого возраста в сравнении с пожилыми отмечаются меньшие значения объема крови левого желудочка, масса его миокарда не увеличивается, ухудшается податливость левого желудочка.

3. У лиц старческого возраста в сравнении с лицами пожилого и среднего возраста чаще наблюдаются концентрический тип ремоделирования левого желудочка, гипокинетический вариант кровообращения, отмечаются меньшие значения минутного объема сердца, большие — пульсового АД и общего периферического сосудистого сопротивления.

4. Параллельно изменениям левых отделов сердца и гемодинамики большого круга кровообращения нарастают изменения правого желудочка и гемодинамики малого круга кровообращения у лиц старческого возраста по сравнению с лицами пожилого и среднего возраста. Это выражается в нарастании диастолической дисфункции правого желудочка, повышении общего легочного сопротивления и давления в легочной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н. Тер. архив.1994; 9: 3-5.
2. Беленков Ю.Н., Рыфф И.М. Кардиология. 1981; 3: 84-87.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика; 1998. 346.
4. Гундаров И.А., Пушкарь Ю.Т., Константинов Е.Н. Тер. арх.1983; 4: 26-28.
5. Енисеева Е.С., Сизых Т.Л. Тер. арх. 1995; 8: 57-63.
6. Лазебник Л.Ю. Семiotика и диагностика в гериатрии. Гериатрия 1995; 1.
7. Макаровская Е.С., Бойченко Е.Т., Семенов В.И. Грудная хирургия 1975; 2: 63-67.
8. Мархасин В.С., Изаков В.Я., Шумаков В.И. Физиологические основы нарушения сократительной функции миокарда. СПб.: Наука; 1994. 256.
9. Мелентьев А.С. Кардиология. 1981; 3: 87-89.
10. Меерсон Ф.З. Адаптация, дезадаптация и недостаточность сердца. М.: Медицина; 1978.
11. Молостова В.В. Клинико-функциональная оценка изменений сердца у больных вегетативно-дисгормональной миокардиодистрофией: Дис. ... канд. мед. наук. Омск; 1986. 280.
12. Никитин Н.П., Каинов А.А., Аляви А.Л. Кардиология 1984; 9-10: 25-28.
13. Dodge H., Hay R.E., Sandier H. Circulat. Res. 1962; 11: 739-745.
14. Isobe M. et al. Ibid. 19tf6; 57: 316-321.
15. Marsh G., Green L., Mynne G. et al. Amer. J. Cardiol., 1979; 44: 1311-1317.
16. Quinones M.A., Mokotoft D.M., Nouri S. et al. Amer. J. Cardiol., 1980; 45, 4: 782-790.
17. Ratshin R.A., Rackley C.E., Russell E.O. Circulat. Res., 1974; 34: 711-718.
18. Sandier H., Dodge H.T. Circulat. Res. 1963; 13: 91-104.

Поступила 20. 04.2006

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Г.Н. Окунева, Е.Н. Левичева, И.Ю. Логинова, Л.А. Патрушева,
С.П. Мироненко

*ФГУ НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,
г. Новосибирск*

Обследованы 252 мужчины, больных хронической ишемической болезнью сердца. Проведена сравнительная характеристика резервных возможностей кардиореспираторной системы больных старше 60 лет и пациентов 40–50 лет аналогичных клинических групп. Данные исследования свидетельствуют о более выраженных нарушениях центральной гемодинамики и снижении эффективности кровообращения у пожилых больных в связи со снижением сократительной функции миокарда и повышением периферического сопротивления сосудов. С возрастом отмечено увеличение размеров сердца за счет массы миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пожилой возраст, функция левого желудочка
Key words: ischemic heart disease, aged, left ventricular function

По данным Демографического отдела ООН, за последние 50 лет более чем в 3 раза в мире увеличилось население пожилого и старческого возраста, представленное лицами от 60 до 89 лет. Согласно данным ООН, государство считается старым, если доля лиц в возрасте 65 лет и старше превышает 7% от общей численности населения. По некоторым данным, средняя продолжительность жизни увеличилась от 47 лет в 1900 г. до 75,6 года к 2000 г. [5]. Соответственно увеличился возраст трудоспособного населения.

Вместе с тем, несмотря на все усилия, направленные на профилактику, ИБС занимает в настоящее время одно из ведущих мест среди основных причин смертности населения [10].

Сочетание таких факторов, как «стареющее государство» и широкое распространение сер-

дечно-сосудистых заболеваний и смертность от них, определяют актуальность проблемы и формируют цель исследования — оценка в сравнительном аспекте резервных возможностей кардиореспираторной системы у больных ИБС мужского пола старше 60 лет и лиц более молодого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 252 мужчин, больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). У всех мужчин имела место стенокардия напряжения II–III ФК по Канадской классификации кардиологов CCS, 1976 г. Диагноз верифицирован в ФГУ НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина (г. Новосибирск) на основании комплексного клинико-инструментального обследования. Для изучения возрастных изменений резервных возможностей кардиореспираторной системы па-

циенты были разделены на 3 группы: больные в возрасте от 40 до 49 лет (средний возраст $45 \pm 0,2$ года), от 50 до 59 лет (средний возраст $54 \pm 0,4$ года) и пожилые больные старше 60 лет (средний возраст $63 \pm 0,9$ лет). По характеру основной патологии группы были клинически однородными.

В покое измеряли частоту сердечных сокращений и среднее артериальное давление. Методом спирографии в покое на основе измеренного потребления кислорода определяли показатели гемодинамики в большом круге кровообращения: минутный объем кровообращения, общее периферическое сопротивление сосудов, мощность (N, Вт) левого желудочка. Относительные размеры сердца измеряли с помощью рентгенографического обследования — сердечно-легочный коэффициент. С помощью эхокардиографии измеряли показатели внутрисердечной гемодинамики — фракция выброса левого желудочка (ФВ, %), толщина миокарда задней стенки левого желудочка, масса миокарда левого желудочка, конечные диастолический и систолический размер и объем левого желудочка.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью программы Microsoft Excel (версия 2000). Достоверность межгрупповых различий оценивали по t критерию Стьюдента (достоверными считали различия при $p < 0,05$). Значения параметров представлены как среднее \pm ошибка среднего ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гемодинамическое обеспечение организма больных ИБС уже в покое различается по возрастным группам. Частота сердечных сокращений ($p < 0,05$) и среднее артериальное давление у лиц старше 60 лет имеют явную тенденцию к снижению (рис. 1).

Снижение хронотропного и инотропного влияния на работу сердца может свидетельствовать

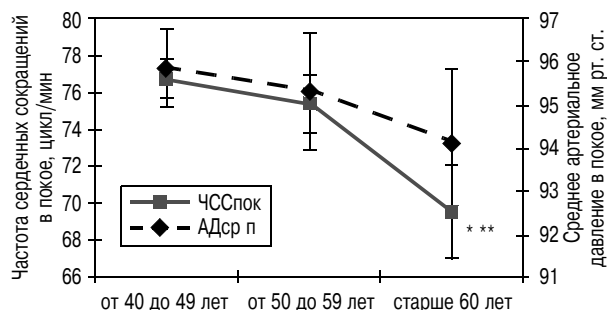


Рис. 1. Среднее АД и частота сердечных сокращений в покое у больных ИБС в зависимости от возраста.

* — достоверные различия с группой больных от 40 до 49 лет ($p < 0,01$), ** — достоверные различия с группой больных от 50 до 59 лет ($p < 0,05$).

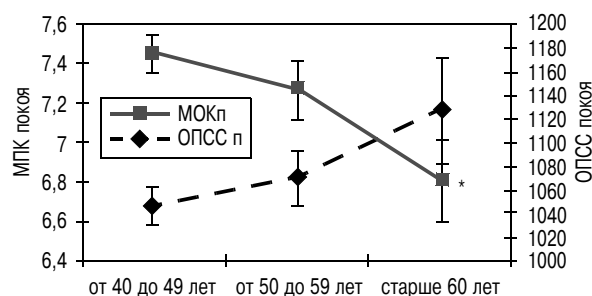


Рис. 2. Минутный объем кровообращения (МОК) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) в покое у больных ИБС в зависимости от возраста.

* — достоверные различия с группой больных от 40 до 49 лет ($p < 0,01$).

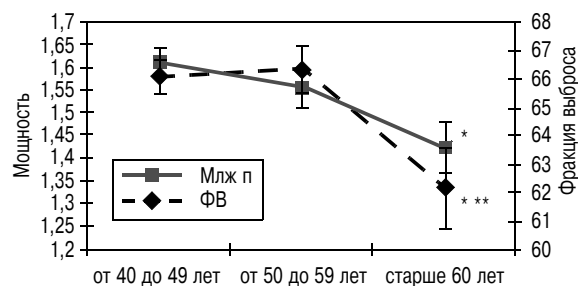


Рис. 3. Фракция выброса и мощность левого желудочка в покое (МЛЖп) у больных ИБС в зависимости от возраста.

* — достоверные различия с группой больных от 40 до 49 лет ($p < 0,01$), ** — достоверные различия с группой больных от 50 до 59 лет ($p < 0,01$).

о преобладании влияния парасимпатической нервной системы в регуляции деятельности сердца у пожилых лиц.

Общее периферическое сопротивление сосудов у больных ИБС с возрастом повышается, и на этом фоне минутный объем кровообращения в покое у больных старше 60 лет имеет более низкие значения по сравнению с другими возрастными группами (рис. 2).

К снижению сердечного выброса в покое в группе лиц старше 60 лет, несомненно, имеет прямое отношение снижение функциональных возможностей сердца, что характеризуют такие показатели, как мощность и фракция выброса левого желудочка (рис. 3).

Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ИБС старше 60 лет по сравнению с больными других возрастных групп имеют тенденцию к снижению (кроме толщины задней стенки и межжелудочковой перегородки левого желудочка) (таблица). Это может свидетельствовать о склонности к ремоделированию сердца у пожилых лиц.

При этом снижение функциональных возможностей сердца и резервных возможностей большого круга кровообращения у больных ИБС пожилого возраста сопровождается увеличением массы и размера сердца (рис. 4).

Все приведенные данные, несомненно, свидетельствуют о существенном снижении резервных возможностей кардиореспираторной системы у больных старше 60 лет по сравнению с другими возрастными группами.

Наращение ишемической нагрузки на миокард и снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы у пациентов с увеличением возраста отмечают и другие авторы [4]. У мужчин с ИБС обнаружена прямая корреляционная связь возраста с индексом массы миокарда левого желудочка: увеличение возраста на год ассоциируется с его увеличением на $1,78 \text{ г/м}^2$ [11]. Авторы отмечают, что даже у практически здоровых людей с возрастом наблюдается нарушение диастолического наполнения, обусловленное увеличением массы миокарда и снижением его эластичности. Основным морфологическим субстратом стареющего сердца являются гипертрофия миокарда, отложение амилоида и липофусцина в кардиомиоцитах [6,12]. Литературные данные подтверждают наши выводы — с увеличением возраста отмечается достоверное увеличение толщины задней стенки левого желудочка и толщины межжелудочковой перегородки в диастолу [3].

У больных ИБС происходят и структурные изменения. Морфологически выявляются увеличение размеров и уменьшение числа миоцитов, увеличение соединительнотканного матрикса. Повышается плотность миокарда, что сопровождается нарушением диастолической функции левого желудочка. Это ведет к постепенному расширению полостей, ремоделированию сердца и в конечном итоге к сердечной недостаточности [14,15].

В стенке сосудов, особенно эластического типа, прогрессирует склероз, она уплотняется,

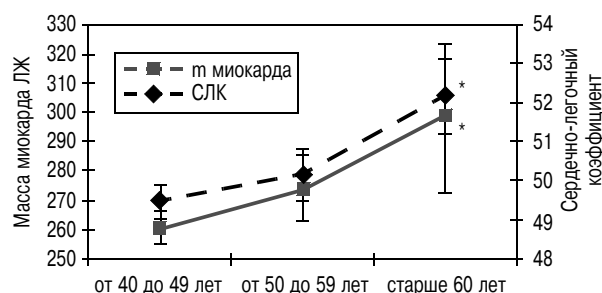


Рис. 4. Масса миокарда ЛЖ и размеры сердца у больных ИБС в зависимости от возраста.

* — достоверные различия с группой больных от 40 до 49 лет ($p < 0,05$).

снижается ее способность дилатироваться. В артериолах и капиллярах развивается фиброз, облитерируется капиллярная сеть, что приводит к ишемии органов [13]. Снижается эластичность аорты и отходящих от нее основных ветвей, появляется жесткость всего артериального русла [8]. С возрастом количество эластина в стенках артерий уменьшается почти на треть, накопление кальция и липидов в средней оболочке прогрессирует, развивается гипертрофия миокарда [16]. При этом известно, что жесткая аорта увеличивает постнагрузку левого желудочка и его конечный систолический и диастолический объем. Это ведет к увеличению напряжения стенок левого желудочка, в результате чего ухудшается трофика наиболее чувствительных к гипоксии субэндокардиальных отделов миокарда [9]. Все это в конечном итоге приводит к снижению сократительной функции миокарда.

Однако все описанные процессы не могут быть объяснены только развитием атеросклероза [13]. Не последнюю роль во всех этих процессах играет и возрастной фактор. Поэтому у больных ИБС старше 60 лет достоверно снижаются ударный объем и фракция выброса левого желудочка по сравнению с возрастной группой 40–59 лет [3]. По нашим данным, у пожилых лиц на фоне увеличения массы и размеров сердца отмечается снижение работы левого желу-

Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ИБС разных возрастных групп

Возраст, годы	КДР, см	КСР, см	КДО, мл	КСО, мл	ЗСЛЖ, см	МЖП, см
40–49 лет	$5,1 \pm 0,04$	$3,2 \pm 0,05$	$127,4 \pm 2,23$	$42,7 \pm 1,49$	$1,1 \pm 0,01$	$1,1 \pm 0,01$
50–59 лет	$5,1 \pm 0,06$	$3,2 \pm 0,06$	$129,3 \pm 3,43$	$43,7 \pm 1,74$	$1,1 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,03$
Старше 60 лет	$5,0 \pm 0,15$	$3,2 \pm 0,18$	$119,6 \pm 8,24$	$42,5 \pm 4,69$	$1,2 \pm 0,05^*$	$1,2 \pm 0,06^*$

Примечание. * — Достоверные различия с группой больных от 40 до 49 лет ($p < 0,05$). КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка.

дочка по сравнению с более молодыми по возрасту группами. Увеличивающаяся с возрастом и в результате болезни ригидность сосудов и сердечной мышцы вызывает нарушение сократительной способности левого желудочка, что приводит к снижению фракции выброса.

Однако при сердечно-сосудистой патологии нарушения кровообращения в первую очередь развиваются в микроциркуляторном русле и только после этого наступают изменения в артериальном и венозном русле [1,2]. При этом у больных с сердечно-сосудистой патологией играют большую роль возрастные изменения: ухудшается вазомоторная активность гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистивных сосудов, повышаются внутрисосудистое сопротивление и тонус микрососудов, снижается эффективность микроциркуляции и увеличиваются застойные явления в веноулярном звене микроциркуляторного русла, нарушается способность эндотелия к выработке вазодилататоров и повышается реакция эндотелия на воздействие гуморальных вазоконстрикторов, что позволяет говорить об эндотелиальной дисфункции у пациентов старшей возрастной группы [7,17]. Наши данные подтверждают, что с увеличением возраста у больных ИБС повышается общее периферическое сопротивление сосудов. У пожилых пациентов (старше 60 лет) периферическое сопротивление наиболее высокое по сравнению с другими возрастными группами больных.

Таким образом, в результате описанных возрастных изменений механизмов регуляции кровообращения в сердечно-сосудистой системе у пожилых пациентов снижается эффективность кровообращения, что проявляется в снижении сердечного выброса по сравнению с другими возрастными группами больных ИБС. Поэтому, несмотря на клиническую однородность по ИБС, у лиц пожилого возраста всегда будут отмечаться более выраженные нарушения центральной гемодинамики (частота сердечных сокращений, АД ср., минутный объем кровообращения, общее периферическое сопротивление сосудов) за счет возрастных изменений.

ВЫВОДЫ

1. У пожилых больных ИБС отмечается повышение общего периферического сопротивления

сосудов по сравнению с более молодыми возрастными группами больных с данной патологией.

2. В результате снижения эластических свойств и ригидности сердечно-сосудистой системы у больных ИБС с возрастом увеличивается размер сердца за счет массы миокарда, снижается его сократительная функция.

3. В результате снижения хронотропного и инотропного эффекта, повышения периферического сопротивления и снижения сократительной функции миокарда у пожилых больных ИБС эффективность кровообращения ниже, чем в других возрастных группах.

4. Для лиц пожилого возраста с ИБС характерны более выраженные нарушения центральной гемодинамики за счет возрастных изменений и распространенного атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова Г.Г. Материалы I Всес. конф. по микроциркуляции. М., изд. М.Ин-та нормальной и патологической физиологии АМН СССР. 1972; 8-9.
2. Аминова Г.Г., Куприянов И.Е., Сапин М.Р. Морфология 2005; 6: 38-42.
3. Андреева О.В., Болотнова Т.В. Клиническая геронтол. 2005; 9: 3-3.
4. Баллюзек М.Ф., Обрезан А.Г., Стрельникова Е.С., Крысюк О.Б., Щукин В.И. Клиническая геронтология. 2005; 9: 6-6.
5. Гасилин В.С. Русский медицинский журнал. 2001; 9(1): 44-47.
6. Горбаченков А.А., Поздняков Ю.М. Гипертрофические болезни сердца. М.; 2000. 64.
7. Конев Ю.В. Клиническая геронтол. 2005; 9: 72-73.
8. Мартынов А.И., Терновой С.К., Остроумова О.Д., Синицын В.Е., Пустовитова Т.С., Стукалова О.В., Шаркова Н.Е., Гедгафова С.Ю., Мамаев В.И. Клиническая медицина 2001; 1: 19-22.
9. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторинг АД в кардиологии. М.; 1996. 99.
10. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В., Вирин М.М., Ундрицов В.М., Онищенко П.И., Потиевский Б.Г., Михайлова Р.Ю. Российский кардиологический журнал. 2005; 1 (51): 5-15.
11. Хозяинова Н.Ю., Сухарукова О.В., Абраменкова И.Ю. Клиническая геронтол. 2005; 11: 9-14.
12. Gehlot A.S., Santamaria J.D., White A.L., Ford G.C., Ervine K.L., Wilson A.C. Aust N Z J Surg. 1995; 65: 177-181.
13. Karen P. Alexander, Eric D. Peterson Amer. Heart J. 1997; 134(5): 856-864.
14. Ko W., Krieger K.H., Lazenby W.D. J. Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 102: 532-538.
15. Kohn R.R. J. Amer. Med. Ass. 1982; 247: 2793-2797.
16. Kurki T.S., Kataja M. Preoperative prediction of postoperative morbidity in coronary artery bypass grafting. Ann. Thorac. Surg. 1996; 61: 1740-1745.
17. Levy B.I., Ambrosio G., Pries A.R. Circulation. 2001; 104: 735-740.

Поступила 14.07.2006

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Г.И. Сторожаков, Ю.Б. Червякова, Г.С. Верещагина, Н.В. Малышева

ГОУВПО Российский государственный медицинский университет, Москва

Обследованы 2 группы больных с артериальной гипертонией 1–3 степени: I группу составили пациенты с неосложненной АГ (средний возраст $70 \pm 5,5$ года), II группу – пациенты с АГ, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (средний возраст $66 \pm 10,5$ года).

В обеих группах оказалась повышенной толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии, увеличена скорость пульсовой волны в аорте, снижена растяжимость стенки аорты по сравнению с нормальными показателями. Отмечена тенденция к более выраженным изменениям показателей у пациентов I группы, возможно, из-за более старшего их возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертония, эластические свойства артерий, пожилой возраст

Key words: arterial hypertension, aged

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в связи с ее большим значением в развитии тяжелых кардиоваскулярных осложнений, среди которых особое место занимает церебральный ишемический инсульт. Распространенность АГ очень высока, особенно в старших возрастных группах, где она является более значимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с лицами молодого возраста. Известно, что частота основных осложнений АГ связана главным образом с изменением структуры артериальной стенки, ее эластических свойств. Для характеристики упругоэластических свойств сосудистой стенки используются такие термины, как: растяжимость (способность сосуда изменять объем под действием меняющегося давления) и жесткость (величина, обратно пропорциональная растяжимости) [5]. Их изучение стало возможным с введением в

клиническую практику современных методов диагностики, таких, как ультразвуковая доплерография, магнитно-резонансная томография. В последнее время для оценки эластических свойств артериальной стенки широко используется определение скорости пульсовой волны. Во многих эпидемиологических и клинических исследованиях показано, что эта скорость, как величина, отражающая повышенную жесткость или пониженную растяжимость сосудистой стенки, является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, в частности, от инсульта [8,13,14]. Другим широко изучаемым показателем изменения свойств сосудистой стенки является толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий, коррелирующая с развитием атеросклеротического процесса, в том числе в коронарных артериях [10,17].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение факторов, влияющих на эластические свойства аорты и толщину комплекса интима-медиа общих сонных артерий у пациентов пожилого возраста с неосложненной АГ и пациентов с АГ, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. Для этого нами определялись толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий, растяжимость аорты и скорость пульсовой волны в аорте. Оценивались и скоростные показатели и параметры периферического сопротивления в артериях разного калибра (общей сонной, плечевой, лучевой).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 2 группы больных: I группа – 24 больных АГ пожилого возраста I–III степени по классификации второй версии национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ [4], 12 больных относились к группе высокого риска, 12 – к группе очень высокого риска (13 женщин и 11 мужчин), средний возраст которых составил $70,21 \pm 5,56$ года. Во II группу вошли 15 больных АГ I–III степени, все больные относились к группе очень высокого риска (5 женщин и 10 мужчин), средний возраст – $66,56 \pm 10,53$ года, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. В данную группу были включены пациенты без гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы (по данным ультразвуковой доплерографии), у которых АГ была основной причиной развития нарушения мозгового кровообращения. Средняя продолжительность заболевания в I группе составила $12,83 \pm 10,63$ года, во II – $12,81 \pm 9,06$ года. Никто из обследованных больных не получал регулярной медикаментозной гипотензивной терапии.

Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование по стандартной методике с определением массы миокарда левого желудочка по формуле Devereux [11] и индекса массы миокарда левого желудочка.

Обследуемым больным выполнялось суточное мониторирование артериального давления в течение 24 ч по стандартной методике. Анализировались следующие показатели: средние суточные значения систолического и диастолического АД, их вариабельность и суточный индекс, индекс времени дневной и ночной систолической и диастолической ги-

пертензии, величина утреннего повышения систолического и диастолического АД.

Проводилось исследование общих сонных, плечевых и лучевых артерий методом дуплексного сканирования на аппарате SONOLINE SI-450 (Siemens, Германия), оснащенном линейным датчиком 7,5–13 МГц. У всех пациентов в спектральном доплеровском режиме определяли линейную скорость кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps}), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed}), усредненную по времени максимальную скорость кровотока ($TAMX$), параметры периферического сопротивления (индекс периферического сопротивления – RI, индекс пульсации – PI), систолидиастолическое соотношение – S/D, время ускорения – AT и индекс ускорения – AI, объемную скорость кровотока – V_{vol} [1].

Толщину комплекса интима-медиа общей сонной артерии определяли ультразвуковым исследованием в В-режиме дистального участка общей сонной артерии по общепринятой методике, предложенной P. Pignolli [16].

Для оценки эластических свойств аорты рассчитывалась ее растяжимость и скорость распространения пульсовой волны.

Растяжимость аорты вычисляли по формуле, описанной Stefanadis и соавт. [18].

$$D = \frac{D_{\max} - D_{\min}}{D_{\min} \cdot P_{\text{пульс}}},$$

где D_{\max} – максимальный диаметр аорты, D_{\min} – минимальный диаметр аорты, P – пульсовое давление.

Для измерения скорости пульсовой волны проводилась синхронизированная с ЭКГ запись спектра скоростей потока в восходящей аорте из супрастернального доступа, а затем в брюшной аорте на уровне пупка в 10 сердечных циклах. Далее измерялось расстояние от яремной вырезки до датчика в месте установки на брюшной аорте. Скорость пульсовой волны рассчитывалась по формуле: $V = D/T$, где D – расстояние между яремной вырезкой и уровнем пупка, а T – разность между временем от зубца Q ЭКГ до начала сигнала доплера в восходящем отделе и в абдоминальной аорте [6].

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ STATISTICA. Для сравнения двух независимых групп использовался непараметрический метод Манна-Уитни. Анализ связи двух признаков исследовался непараметрическим методом Спирмена. Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица 1

Из 24 обследованных I группы АГ 1-й степени определялась у 1 пациента, 2-й степени — у 11, а 3-й степени — у 12 пациентов, а из 16 обследованных II группы АГ 1-й степени имел 1 пациент, 2-й степени — 3, а 3-й степени — 12 пациентов.

При анализе параметров суточного мониторирования АД (табл. 1) в группе пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, отмечались достоверно более высокие показатели максимального систолического и диастолического АД, а также средних показателей диастолического АД. Помимо этого в группе пациентов, перенесших инсульт, были выявлены достоверно более высокие значения вариабельности систолического АД в дневные часы и величины утреннего подъема систолического и диастолического АД. Индекс времени систолического АД в дневные часы также был выше в этой же группе, однако различия были недостоверными. Таким образом, результаты проведенного суточного мониторирования АД свидетельствуют о более тяжелом течении АГ в группе пациентов с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (II группа) и подтверждают хорошо известный факт преобладания у пожилых больных (I группа) изолированной систолической гипертонии [3].

Известно, что прогноз при АГ определяется не только степенью повышения АД, но и выраженностью поражения органов-мишеней (в том числе сердца и сосудистой стенки). Гипертрофия левого желудочка является общепризнанным фактором риска нарушений ритма, ИБС и внезапной смерти [12], а утолщение комплекса интима-медиа, отражающая ее атерогенез, может быть предиктором как инсульта, так и инфаркта миокарда [7,9,15].

Средние показатели индекса массы миокарда левого желудочка были повышены в обеих группах: у пациентов I группы они составили $189,2 \pm 54,59$, а у пациентов II (у пациентов с перенесенным нарушением мозгового кровообращения) — $177,82 \pm 48,3$ г/м, что значительно превышало принятые нормативы (125 г/м² для мужчин и 110 г/м² для женщин) [4].

Средние величины толщины комплекса интима-медиа в дистальном участке общих сонных артерий также были повышены в обеих

Показатели суточного мониторирования АД у пациентов обеих групп

Показатель	Группа I	Группа II	P
САД max	$178,32 \pm 21,45$	$193,07 \pm 27,44$	0,07
ДАД max	$103 \pm 8,90$	$120,67 \pm 14,25$	0,0003
САД ср.	$132,88 \pm 14,97$	$138,25 \pm 18,18$	
ДАД ср.	$76,33 \pm 7,81$	$84,38 \pm 9,89$	0,004
САД вар. дн.	$15,5 \pm 3,22$	$18,79 \pm 5,39$	0,03
ИВ САД	$44,73 \pm 30,5$	$52,46 \pm 24,49$	
УП САД	$31,79 \pm 13,78$	$51 \pm 19,09$	0,004
УП ДАД	$21,57 \pm 7,93$	$32,71 \pm 11,59$	0,004

Примечания. ИВ — индекс времени. УП — утреннее повышение АД. САД — систолическое АД. ДАД — диастолическое АД.

группах: в I группе — $1,04 \pm 0,23$ мм, во II — $0,99 \pm 0,31$ мм. Данные литературы свидетельствуют, что пороговое значение этой величины сонных артерий — 0,9 мм [4].

Хотя достоверных различий по этим показателям в анализируемых группах не получено, обращает на себя внимание тенденция к их повышению в I группе (у пожилых больных с АГ), по-видимому, в связи с более старшим возрастом больных.

У всех пациентов при ультразвуковом исследовании была достигнута хорошая визуализация сонной, плечевой и лучевой артерий, позволяющая производить измерения. Результаты измерений линейных, объемных показателей кровотока, а также параметров периферического сопротивления представлены в табл. 2 и 3.

Линейные показатели кровотока (Vps, Ved, TAMX), параметры периферического сопротивления (RI, PI) в группах достоверно не различались, кроме RI сонной артерии, который был выше в I группе пациентов: $0,81 \pm 0,06$ и $0,77 \pm 0,06$, $p = 0,04$, что вероятнее всего связано с их более старшим возрастом.

К показателям эластических свойств сосудистой стенки относится систолодиастолическое соотношение, оцениваемое как отношение величины пиковой систолической скорости к конечной диастолической скорости (S/D), а также параметры, характеризующие скорость распространения пульсовой волны: это время ускорения, вычисляемое от времени начала систолической фазы до времени максимального возрастания скорости кровотока в систолу (AT), и индекс ускорения, определяемый как отношение разности между минимальной и максимальной

скоростью подъема систолического пика к времени ускорения (AI) [1]. При оценке полученных данных обнаружены более низкие значения S/D в сонной и лучевой артериях у пациентов II группы (табл. 4) ($4,53 \pm 1,21$ и $5,69 \pm 2,18$, $p = 0,04$; $4,07 \pm 1,99$ и $5,81 \pm 3,19$, $p = 0,04$), а также более низкое значение времени ускорения (AT) в плечевой артерии в той же группе ($72,5 \pm 12,38$ и $82,08 \pm 11,03$, $p = 0,01$), что говорит о снижении эластических свойств в сонной, плечевой и лучевой артериях у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

Величина растяжимости аорты составляла в I группе $1,96 \pm 1,35 \times 10^{-6} \text{ см}^2 \text{ дин}^{-1}$, а во II группе – $2,03 \pm 1,29 \times 10^{-6} \text{ см}^2 \text{ дин}^{-1}$, что свидетельствовало о некотором снижении эластических свойств аорты в группе пожилых больных с неосложненной АГ, однако отличия не были достоверными. При этом величина растя-

жимости аорты в обеих группах была снижена по сравнению с приводимыми в литературе данными [18].

Скорость пульсовой волны в аорте у пациентов I группы была $8,05 \pm 1,57 \text{ м/с}$, во II группе – $7,36 \pm 2,43 \text{ м/с}$. Хотя она была повышена в обеих группах (в норме в аорте она равна 4–6 м/с [2]), достоверных отличий при сравнении групп не получено, но прослеживалась тенденция к увеличению этого показателя в I группе. В настоящее время ряд зарубежных авторов рассматривают скорость пульсовой волны в аорте как один из прогностических признаков, отражающих риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, причем максимальный риск у пациентов со скоростью пульсовой волны в аорте более 13 м/с [2].

С целью дополнительной оценки влияния выраженности АГ на состояние сосудистой стенки нами был проведен корреляционный анализ (по

Таблица 2

Линейные и объемные показатели кровотока у пациентов обеих групп

Показатель	Сонная артерия		Плечевая артерия		Лучевая артерия	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
Vps, м/с	$0,60 \pm 0,18$	$0,54 \pm 0,14$	$0,52 \pm 0,16$	$0,50 \pm 0,17$	$0,37 \pm 0,18$	$0,34 \pm 0,18$
Ved, м/с	$0,12 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,06$	$0,07 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,05$	$0,08 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,08$
TAMX, м/с	$0,25 \pm 0,09$	$0,24 \pm 0,09$	$0,08 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,05$	–	–

Примечания. Vps – пиковая систолическая скорость кровотока. Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока. TAMX – усредненная по времени максимальная скорость кровотока.

Таблица 3

Показатели периферического сопротивления у пациентов обеих групп

Показатель	Сонная артерия		Плечевая артерия		Лучевая артерия	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
RI	$0,81 \pm 0,06$	$0,77 \pm 0,06$	$0,78 \pm 0,08$	$0,81 \pm 0,08$	$0,78 \pm 0,09$	$0,73 \pm 0,12$
PI	$1,99 \pm 0,42$	$1,86 \pm 0,52$	$5,93 \pm 1,95$	$5,96 \pm 1,82$	$6,48 \pm 2,88$	$7,05 \pm 4,10$

Примечание: RI и PI – параметры периферического сопротивления.

Таблица 4

Показатели эластических свойств сосудистой стенки у пациентов обеих групп

Показатель	Сонная артерия		Плечевая артерия		Лучевая артерия	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
S/D	$5,69 \pm 2,18$	$4,53 \pm 1,21$	$5,25 \pm 2,00$	$6,08 \pm 2,46$	$5,81 \pm 3,19$	$4,07 \pm 2,00$
AT	$111,25 \pm 42,46$	$94,38 \pm 45,01$	$82,08 \pm 11,03$	$72,5 \pm 12,38$	$70,42 \pm 13,01$	$69,38 \pm 12,89$
AI	$6,04 \pm 2,61$	$6,66 \pm 2,59$	$6,43 \pm 1,94$	$7,01 \pm 2,52$	$5,43 \pm 2,64$	$4,81 \pm 1,89$

Примечание: S/D – систолодиастолическое соотношение. AT – время ускорения пульсовой волны. AI – индекс ускорения.

методу Спирмена) между параметрами суточного мониторинга АД и показателями эластичности аорты, сонной, плечевой и лучевой артерий. В I группе была выявлена умеренная положительная корреляция между индексом времени систолического АД в ночное время и скоростью пульсовой волны в аорте ($p = 0,04$, $r = 0,43$). Во II группе больных также была выявлена умеренная положительная корреляция между средним систолическим АД и скоростью пульсовой волны в аорте ($p = 0,04$, $r = 0,51$). Кроме того, в этой же группе обнаружены умеренные отрицательные корреляции между средним систолическим АД и временем ускорения (АТ) плечевой артерии ($p = 0,04$, $r = -0,51$), средним диастолическим АД и АТ ($p = 0,005$, $r = -0,66$), индексом времени систолического АД в дневное время и АТ ($p = 0,008$, $r = -0,63$), величиной утреннего подъема систолического АД и АТ ($p = 0,01$, $r = -0,64$).

Таким образом, при сравнении обеих групп пациентов во II группе было выявлено более тяжелое течение АГ, по данным суточного мониторинга АД, а также снижение эластических свойств сонной, плечевой и лучевой артерии, по данным ультразвуковой доплерографии. При этом обнаружена более тесная корреляционная связь между целым рядом параметров суточного мониторинга АД и показателями эластичности аорты и плечевой артерии. В обеих группах отмечено повышение толщины комплекса интима-медиа в общих сонных артериях и скорости пульсовой волны в аорте, а также снижение растяжимости стенок аорты по сравнению с нормальными показателями. При этом отмечалась тенденция к более выраженным изменениям исследуемых показателей в I группе больных (хотя различия не были достоверными), что может быть связано с более старшим их возрастом и согласуется с литературными данными о влиянии возраста на состояние сосудистой стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время; 1999. 71-72.
2. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Синицин В.Е., Мамаев В.И., Шаркова Н.Е., Гедгафова С.Ю. Кардиология 2001; 2: 59-65.
3. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС: Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М.: МИА; 2002. 446.
4. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр), 2004.
5. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. М. 1986; 3: 104-123.
6. Asmar R. Arterial Stiffness and Pulse Wave Velocity. Clinical applications. 1999.
7. Bots M., Hoes A. Common Carotid artery intima-media thickness predict stroke. The Rotterdam study. Cerebrovasc. Dis. 1996; 6: Suppl 2: 29-31.
8. Boutouyric P., Tropeano A., Asmar R. Arterial stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. Hypertension 2002; 39: 10.
9. Carroll B.A. Carotid sonography. Radiology. 1992; 178: 303-305.
10. Craven T.E., Ryu J.E., et al. Evaluation of the association between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. Circulation. 1990; 82: 1230-1242.
11. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Circulation. 1977; 55: 613-618.
12. Kannel W.B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor. Hypertension. 1991; 9: Suppl 2: 3-9.
13. Laurent S., Boutouyric P., Asmar R. Arterial stiffness is an independent predictor of all-cause cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension. 2001; 37: 12-36.
14. Laurent S., Katsahian S., Fassot S. Arterial stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. Stroke. 2003; 34 (5): 1203-6.
15. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. New England Journal of Medicine. 1999; 7: 14-22.
16. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation. 1986; 74: 1399-1406.
17. Salonen R., Salonen J.T. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in Eastern Finnish men. J. Intern. Med. 1991; 229: 225-231.
18. Stefanidis C., Stratos C., Bourdoulos H., et al. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. Europ. Heart. J. 1990; 11: 990-996.

Поступила 12.12.2005

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 65 ЛЕТ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

В.Ю. Калашников, Е.Г. Серeda, М.Г. Глезер, А.Л. Сыркин

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Обследовано 103 человека с рецидивирующей фибрилляцией предсердий. Качество жизни пациентов оценивали в начале исследования и через год, используя опросники «MOS-SF 36», «Индекс качества жизни», миннесотский опросник «Жизнь с сердечной недостаточностью». В начале исследования все больные оценивали свое качество жизни как невысокое. Через год качество жизни в обеих группах значительно улучшилось, причем в большей степени у пациентов со стратегией контроля частоты сердечных сокращений при сохраняющейся фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: качество жизни, фибрилляция предсердий
Key words: quality of life, atrial fibrillation

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной тахикардией. Она наблюдается у 0,4–0,5% населения [1]. У молодых пациентов, как правило, с идиопатической фибрилляцией предсердий целесообразность восстановления синусового ритма в большинстве случаев не вызывает сомнений. В то же время у больных старше 65 лет, имеющих, как правило, органическую патологию сердечно-сосудистой системы, выбор стратегии лечения часто вызывает большие трудности. Несмотря на большое число исследований, публикаций, рекомендаций, в настоящее время трудно однозначно ответить на вопрос: целесообразно ли у этих больных восстанавливать синусовый ритм или предпочтительнее контролировать частоту сердечных сокращений при сохранении фибрилляции предсердий. Остается мало изученным вопрос о качестве жизни пациентов, получающих тот или иной вид лечения. Фибрилляция предсердий, являясь хроническим заболеванием,

часто приводит к существенным ограничениям в повседневной жизни человека, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения.

Целью настоящего исследования явилось сравнение качества жизни больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий в зависимости от выбранной тактики лечения: восстановление синусового ритма с дальнейшей попыткой его удержать либо контроль частоты сердечных сокращений при сохраняющейся фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 103 человека, поступивших в клинику кардиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и в ГКБ № 59 Москвы с октября 2003 г. по март 2004 г. с диагнозом «пароксизм фибрилляции предсердий». Женщин было 66 (64,1%), мужчин – 37 (35,9%), в возрасте от 60 до 89 лет. Средний возраст в группе составил 74, 57 ± 3,17 года.

Все больные имели не менее 2 пароксизмов фибрилляции предсердий в анамнезе, длительность их составляла от 1,5 ч до 4 недель.

Критерии включения пациентов в исследование:

- пароксизм фибрилляции предсердий при поступлении в клинику;
 - возраст больных старше 65 лет
- Критерии исключения:
- порок сердца, требующий хирургической коррекции;
 - тяжелая сопутствующая патология (декомпенсация сахарного диабета, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания и др.);
 - гипо- или гипертиреоз.

За время госпитализации у большинства пациентов — 86 — человек проводилось восстановление синусового ритма, у остальных 17 больных было решено синусовый ритм не восстанавливать. Таким образом, при выписке больные были разделены на 2 группы в зависимости от выбранной стратегии лечения: восстановление синусового ритма с дальнейшей попыткой его удержать либо контроль частоты сердечных сокращений при сохраняющейся фибрилляции предсердий. Во всех случаях тактика лечения определялась лечащим врачом. При поступлении в стационар и через год после выписки (на амбулаторном приеме) у всех больных оценивали качество жизни с помощью опросников: «MOS-SF 36» (Medical Outcomes Study-Short Form) — русская версия, «Индекс качества жизни» («Quality of Life Index»), Миннесотский опросник «Жизнь с сердечной недостаточностью».

Опросник SF-36 содержит 8 шкал — 8 составляющих здоровья, которые наиболее часто исследуются в популяционных исследованиях и более всего подвержены влиянию болезни и лечения.

Каждому ответу на вопрос присваивается определенный балл, затем баллы суммируются по каждой из 8 шкал. Итоговые значения по каждой шкале высчитываются с помощью трансформирующей шкалы.

В опроснике SF-36 имеется еще одна шкала — HTR (оценка своего состояния здоровья по сравнению с тем, что было год назад). По шкале HTR пациенты могут набрать от 1 до 5 баллов.

- 1 балл — здоровье стало значительно лучше, чем год назад
- 2 балла — несколько лучше, чем год назад
- 3 балла — примерно такое же, как год назад
- 4 балла — несколько хуже, чем год назад
- 5 баллов — гораздо хуже, чем год назад

Для анализа полученных данных определяли процент больных, набравших 1, 2, 3, 4 или 5 баллов соответственно.

Второй опросник — «Индекс качества жизни» («Quality of Life Index») — состоит из 4 вопросов. Вопросы касаются активности пациента (работа по специальности, ведение домашнего хозяйства), повседневной жизни (возможность самообслуживания), отношений с окружающими (поддержка семьи, друзей) и эмоционального состояния больного (ощущение тревоги, беспокойства, депрессии).

Миннесотский опросник «Жизнь с сердечной недостаточностью» содержит 21 вопрос, ответы на которые позволяют определить, насколько имеющаяся сердечная недостаточность ограничивает: во-первых, физические (функциональные) возможности больного справляться с обычной повседневной нагрузкой (самообслуживание, толерантность к физической, социальной, эмоциональной нагрузке, необходимость иметь адекватный сон и отдых, мобильность и независимость); во-вторых, социально-экономические аспекты и общественные связи пациента (место в семье и участие в жизни семьи, материальное обеспечение и расходы на лечение, профессиональные обязанности, связь с друзьями и активный отдых); в-третьих, положительное эмоциональное восприятие жизни (ощущение себя обузой для семьи и друзей, потеря контроля над жизнью и над собой, страх за будущее и безысходность). На каждый вопрос предлагается 6 вариантов ответа в виде цифр от 0 до 5. Ноль — отсутствие каких-либо ограничений в жизни пациента, проблем в социально-экономической сфере жизни и положительное эмоциональное восприятие жизни, пять — резко ограниченная активность, социально-экономическая незащищенность, потеря контроля над жизнью и над собой. Соответственно, каждый пациент может набрать от 0 до 105 баллов при ответе на все вопросы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-ю группу (стратегия удержания синусового ритма) были включены 86 пациентов, во 2-ю группу (контроль ЧСС при сохраняющейся фибрилляции предсердий) — 17 пациентов (табл. 1).

Пароксизмы фибрилляции предсердий в 1-й группе возникали несколько реже, чем во 2-й: у большинства больных от 1–2 раза в месяц до 2–10 раз в год, в то время как во 2-й группе преимущественно 1–2 раза в неделю и почти у 50% больных — ежедневно.

С целью купирования пароксизма фибрилляции предсердий в 1-й группе применяли амиодарон, прокаинамид, нибентан или электроимпульсную терапию (кардиоверсия). После

Сравнительная характеристика больных

Параметры		1-я группа	2-я группа	p
Возраст, годы	Средний	74,23 ± 3,60	74,24 ± 3,42	>0,05
Пол	Мужской, %	38,37	17,65	>0,05
	Женский, %	61,63	82,35	>0,05
Основной диагноз	Стенокардия, %	37,21	11,76	<0,005
	Гипертоническая болезнь, %	32,56	41,18	>0,05
	Постинфарктный кардиосклероз, %	26,74	41,18	>0,05
	Ревматический порок сердца, %	3,49	5,88	>0,05
Нормальный размер левого предсердия, %		35,5	24,9	>0,05
Нормальная ФВ, %		57,1	44,2	>0,05
Средняя ФВ, %		51,1 ± 10,1	45,4 ± 14,1	>0,05
Продолжительность ФП, годы		4,5	4,9	>0,05
Сопутствующая патология (в анамнезе)	ОНМК, %	11,63	5,88	>0,05
	Сахарный диабет 2 типа, %	15,12	5,88	>0,05
	Узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, %	29,06	29,41	>0,05
Недостаточность кровообращения	% от общего числа больных в группе	54,65	58,82	>0,05
Недостаточность кровообращения (ФК)	I, %	32,56	17,64	>0,05
	II, %	19,76	35,29	>0,05
	III, %	2,33	5,88	>0,05

Примечание. ФВ – фракция выброса. ФП – фибрилляция предсердий. ОНМК – острая недостаточность мозгового кровообращения. ФК – функциональный класс.

восстановления синусового ритма назначали поддерживающую антиаритмическую терапию: амиодарон, соталол, этацизин, аллапинин, хинидин.

В 2-й группе больных в связи с частыми пароксизмами фибрилляции предсердий и неэффективностью ранее проводимой антиаритмической терапии синусовый ритм было решено не восстанавливать. Для контроля частоты сердечных сокращений применяли сердечные гликозиды, β-адреноблокаторы, сочетание сердечных гликозидов с β-адреноблокаторами, блокаторы кальциевых каналов.

Во 2-й группе больные чаще страдали гипертонической болезнью (p > 0,05), недостаточностью кровообращения (p > 0,05), переносили инфаркт миокарда (p < 0,05). В тоже время в 1-й группе преобладали пациенты со стенокардией напряжения (p < 0,005). Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе чаще наблюдались в 1-й группе, однако разница была недостоверна (p > 0,05). Таким образом, обе группы были сопоставимы по тяжести состояния больных.

За время годичного наблюдения в 1-й группе умерли 3 (3,48%) пациента: 2 женщины и мужчина. Одна пациентка, 78 лет, умерла от остро-

го нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе у больной уже были инсульт и инфаркт миокарда). Двое других больных, 71 и 73 лет, умерли от повторного инфаркта миокарда. Все умершие больные получали антиагрегантную терапию аспирином в дозе 300 мг.

Из оставшихся 83 пациентов у 8 (9,3%) пароксизмальная форма фибрилляции предсердий перешла в постоянную. Таким образом, в первой группе осталось 75 больных.

Двоим больным в течение года по поводу синдрома слабости синусного узла были имплантированы кардиостимуляторы. У одной пациентки за год дважды развилось острое нарушение мозгового кровообращения. Двое пациентов перенесли острый инфаркт миокарда.

Явления недостаточности кровообращения у большинства пациентов уменьшились.

Во 2-й группе больных за время годичного наблюдения не умер ни один пациент. Число больных в группе возросло с 17 до 25 в результате их перехода из 1-й группы во 2-ю. Из 2-й группы в 1-ю перехода не было. Одна больная в этой группе перенесла острый инфаркт миокарда.

Обе группы больных существенно не отличались по уровню смертности в течение года, количеству тромбоэмболических и геморрагических осложнений. Пациенты 2-й группы несколь-

ко реже обращались за амбулаторной помощью ($p > 0,05$), вызывали скорую медицинскую помощь ($p < 0,005$); во 2-й группе на одного пациента приходилось меньшее количество госпитализаций ($p > 0,05$).

Для оценки качества жизни пациентов в обеих группах проведено первичное и повторное (через год) анкетирование.

При поступлении в стационар больные оценивали свое качество жизни как невысокое (табл. 2, 3, 4, 5).

По данным опросника SF-36, наиболее низкие показатели отмечались по шкалам ролевое физическое функционирование и ролевое

Таблица 2

Качество жизни с использованием опросника SF-36 (8 шкал)

Шкалы SF 36	Анкетирование	1-я группа	2-я группа	p
Физическое функционирование	Первичное	44,78	37,4	>0,05
	Повторное	50,32	52,4	>0,05
Ролевое физическое функционирование	Первичное	14,74	10,3	>0,05
	Повторное	33,87	49,0	<0,05
Физическая боль	Первичное	54,27	49,3	>0,05
	Повторное	59,13	59,4	>0,05
Общее здоровье	Первичное	42,95	36,5	>0,05
	Повторное	45,51	48,8	>0,05
Жизнеспособность	Первичное	38,97	34,1	>0,05
	Повторное	44,35	46,6	>0,05
Ролевое эмоциональное функционирование	Первичное	24,22	11,8	>0,05
	Повторное	47,31	48,9	>0,05
Социальное функционирование	Первичное	48,61	40,2	>0,05
	Повторное	57,66	56,6	>0,05
Психическое здоровье	Первичное	49,33	47,4	>0,05
	Повторное	44,8	51,8	>0,05

Таблица 3

Качество жизни по шкале HTR (SF-36)

Баллы	Анкетирование	1-я группа	2-я группа	p
1	Первичное	0	0,85	>0,05
	Повторное	5,88	7,77	>0,05
2	Первичное	11,76	5,13	>0,05
	Повторное	28,0	33,58	>0,05
3	Первичное	23,53	8,54	<0,05
	Повторное	26,12	28,57	>0,05
4	Первичное	35,29	23,08	>0,05
	Повторное	28,0	27,36	>0,05
5	Первичное	29,41	62,39	<0,05
	Повторное	12,0	2,72	<0,05

Таблица 4

Качество жизни по данным опросника «Индекс качества жизни»

Баллы	Анкетирование	1-я группа	2-я группа	p
1	Первичное	0,85	0	>0,05
	Повторное	0,94	0	>0,05
2	Первичное	5,13	5,88	>0,05
	Повторное	5,94	4,0	>0,05
3	Первичное	8,55	11,76	>0,05
	Повторное	9,66	2,0	>0,05
4	Первичное	23,08	23,58	>0,05
	Повторное	20,92	18,0	>0,05
5	Первичное	19,66	29,32	>0,05
	Повторное	16,81	24,0	>0,05
6	Первичное	22,22	23,53	>0,05
	Повторное	30,96	34,0	>0,05
7	Первичное	13,68	5,88	>0,05
	Повторное	11,15	14,0	>0,05
8	Первичное	6,84	0	<0,05
	Повторное	3,60	4,0	>0,05

Таблица 5

Качество жизни по данным миннесотского опросника (средние значения)

Анкетирование	1-я группа	2-я группа	p
Первичное	51,3	56,8	>0,05
Повторное	39,4	34,2	>0,05

эмоциональное функционирование. По данным миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью», больные обеих групп набрали более 50 баллов, что свидетельствует об ограничении их повседневной деятельности вследствие недостаточности кровообращения.

При первичном анкетировании, по данным опросника SF-36, пациенты 1-й группы отмечали несколько лучшее качество жизни, чем больные 2-й группы. Через год в обеих группах качество жизни улучшилось, причем в большей степени у пациентов 2-й группы.

При сравнении качества жизни по шкале HTR (SF-36) выявляется достоверно более низкие показатели во 2-й группе в начале исследования. Однако при повторном анкетировании наблюдается обратная ситуация: качество жизни пациентов 2-й группы выше, чем в 1-й; при этом качество жизни в течение года улучшается в обеих группах.

По данным опросника «Индекс качества жизни» и миннесотского опросника, отмечалось

улучшение показателей качества жизни пациентов в обеих группах, более значимое во 2-й группе.

Таким образом, повторное анкетирование выявило заметное улучшение качества жизни в обеих группах, по данным всех опросников. На наш взгляд, одной из причин этого может быть время анкетирования. Первый раз больные заполняли опросники во время госпитализации, т. е. во время ухудшения своего состояния, а второй раз — на амбулаторном приеме, в психологически комфортной обстановке, во время обычного для них самочувствия.

В большей степени улучшение качества жизни отмечается у пациентов 2-й группы.

При первичном анкетировании с использованием всех опросников (SF-36, «Индекс качества жизни», миннесотский опросник) качество жизни больных во 2-й группе было ниже, чем в 1-й ($p > 0,05$). По-видимому, это связано с более частыми пароксизмами фибрилляции предсердий у этих больных в последние недели перед госпитализацией (5% больных в 1-й группе и 21% больных во 2-й страдали ежедневными пароксизмами фибрилляции предсердий). Достоверные различия между 1-й и 2-й группами получены по шкалам «ролевое эмоциональное функционирование» и шкале HTR опросника SF-36.

При повторном анкетировании (через год) наблюдается обратная картина: качество жизни больных 2-й группы стало выше, чем в 1-й. Вероятно, это связано с изменением клинической картины: у пациентов 2-й группы прекратились пароксизмы фибрилляции предсердий, была назначена адекватная терапия для уменьшения частоты сердечных сокращений и, как следствие этого, самочувствие больных значительно улучшилось.

Полученные результаты соответствуют большинству аналогичных исследований [2,3,4,5],

выявивших, что стратегия контроля частоты сердечных сокращений при сохраняющейся фибрилляции предсердий приводит к лучшему качеству жизни, чем стратегия удержания синусового ритма у той же категории больных.

ВЫВОДЫ

Больные, госпитализированные в стационар с рецидивирующей фибрилляцией предсердий, оценивали свое качество жизни как невысокое. В течение года качество жизни больных значительно улучшилось. Это улучшение наблюдалось как у больных с выбранной стратегией удержания синусового ритма, так и у пациентов с выбранной стратегией контроля частоты сердечных сокращений при сохраняющейся фибрилляции предсердий. Улучшение качества жизни у последних было более значительным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. Мерцательная аритмия. Стратегия и тактика лечения на пороге XXI века. М.: Алфавит; 1998. 413.
2. Carlsson J. Mortality and stroke rates in a trial of Rhythm Control versus Rate Control in atrial fibrillation: results from the STAF Pilot Phase (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation). J. Amer. Coll. Cardiol. 2001; 38(3): 603-604.
3. Dorian P., Paquette M., Newman D. et al. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. Amer. Heart J. 2002; 143: 6.
4. Hohnloser S.H., Kuck K.H. Atrial fibrillation - maintaining sinus rhythm versus ventricular rate control: the PIAF trial Pharmacologic Intervention Atrial Fibrillation. J. Cardiovascul. Electrophysiol. 1998; 9 (suppl.8); 121-126.
5. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. A comparison of rate and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. New Engl. J. Med. 2002; 347: 1825-1833.

Поступила 30.05.2006

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е.Г. Лилеева, А.Л. Хохлов

*Станция скорой медицинской помощи, г. Ярославль
Ярославская государственная медицинская академия*

Проведено исследование гипертонического криза у 240 пациентов старше 60 с артериальной гипертензией при обращении в службу скорой медицинской помощи. Согласно данным исследования, у 34% пациентов причиной криза была нерегулярная гипотензивная терапия, у 18% – отсутствие лечения. Достаточная приверженность к лечению отмечается лишь у 24% больных. В 44% случаев криза лечение проводили пероральными препаратами, и большинство пациентов оставались дома. Пациенты, получавшие препараты парентерально, госпитализировались чаще. У 36 пациентов, прошедших индивидуальную школу обучения, в 1,5 раза уменьшилось количество обращений в службу скорой помощи.

Ключевые слова: гипертонический криз, фармакоэпидемиология, пожилой возраст

Key words: aged, pharmacoepidemiologists, hypertension stroke

Среди лиц пожилого возраста частота артериальной гипертензии (АГ) превышает 50% [4]. Неэффективно леченная АГ становится основной причиной гипертензивных кризов, которые во многом определяют исход заболевания. Один эпизод криза или более наблюдают примерно у 1–2% больных с артериальной гипертензией (АГ). Кризы возможны как при эссенциальной АГ (ЭАГ), так и при различных вариантах симптоматической АГ. Серьезную проблему представляет криз у больных с хронической АГ при нерегулярном применении антигипертензивных препаратов. Имеются многочисленные свидетельства того, что наиболее частой непосредственной причиной криза у пациентов с эссенциальной АГ является неадекватно подобранная антигипертензивная терапия либо ее отсутствие [2].

Неотложная помощь при гипертоническом кризе – до настоящего времени не решенная задача кардиологии. Она еще больше усложняется у лиц пожилого и старческого возраста. Сложность подхода к лечению гипертонического криза у больных старших возрастных групп обусловлена суммой факторов, в том числе возрастными, физиологическими и патологическими особенностями стареющего организма. Это в первую очередь снижение адаптационных возможностей организма, а также повышение чувствительности к лекарственным препаратам, что обуславливает частые осложнения медикаментозной терапии [6]. Выбирая антигипертензивный препарат для длительной терапии, следует учитывать не только его эффективность, но и переносимость и безопасность. По возможности

рекомендуется отдавать предпочтение таким антигипертензивным препаратам, которые не вызывают существенного ухудшения качества жизни и которые можно принимать один раз или в крайнем случае два раза в день. Важное значение также имеет доступность антигипертензивного препарата (в первую очередь по стоимости) для данного больного [3]. В то же время низкий комплаенс пациентов, связанный со многими субъективными и объективными причинами, во всем мире является существенным препятствием в адекватном лечении больных АГ [4]. Статистика по России выглядит наиболее трагично: процент больных, получающих адекватную терапию, не превышает 8 даже в крупных городах [4]. Одной из причин столь неудовлетворительных данных является отсутствие мотивации у пациентов к постоянной терапии, что связано с недостаточностью информации о своем заболевании, отсутствием навыков самоконтроля, элементарной грамотности в приеме лекарств в сочетании с неудовлетворительным качеством амбулаторного наблюдения за пациентами [1]. Достижение эффективного контроля АГ возможно только при активном и осознанном участии пациентов в процессе лечения. Применение различных методов терапевтического обучения позволяет повысить приверженность к антигипертензивной терапии пациентов пожилого и старческого возраста [6]. Современный метод терапевтического обучения – организация Школы здоровья для больных АГ.

Цель исследования: предложить оптимальный путь терапии гипертонических кризов у лиц пожилого и старческого возраста на этапе скорой медицинской помощи на основании комплексного фармакоэпидемиологического анализа. Определить эффективность индивидуальной школы пациента у больных с АГ пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 178 больных ретроспективно и 62 проспективно в возрасте от 60 лет и старше, обратившихся по поводу АГ, гипертонический криз на станцию скорой медицинской помощи г. Ярославля. Из второй группы 36 больных прошли индивидуальную школу пациента. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, оценивалось самочувствие пациента по 100-миллиметровой шкале, ЭКГ – исследование, суточное мо-

нитирование АД. Пациентам, прошедшим индивидуальную школу, оказана телефонная поддержка, проводился патронаж на дому, пациенты вели индивидуальный дневник.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На Центральной подстанции скорой медицинской помощи г. Ярославля было проанализировано 240 карт вызовов больных с АГ, гипертонический криз в возрасте 60 лет и старше; из них 178 больных ретроспективно и 62 проспективно. Из них к мужчинам было сделано 75 (31%) вызовов, к женщинам – 165 (69%). Средний возраст пациентов составил $68,12 \pm 2,3$ года. У 52% (125 больных) была II группа инвалидности, у 6% (14 больных) – I группа. Средняя продолжительность АГ $17,52 \pm 2,4$ года. Большинство пациентов были осведомлены о наличии у них АГ; впервые выявленная АГ диагностирована только у 2% больных. У 41 (17%) больного имела место АГ I-й, у 84 (35%) – 2-й и у 89 (37%) – 3-й степени, у 26 (11%) изолированная систолическая артериальная гипертензия, согласно классификации ВНОК (2004) по уровню АД.

Осложненные кризы составили 32% (77 пациентов) от общего числа больных. В структуре осложнений (рис. 1) гипертензивная энцефалопатия составила 13% (10 пациентов), обострение ИБС, в том числе острый инфаркт миокарда, – 20% (14 пациентов), острое нарушение мозгового кровообращения, в том числе транзи-

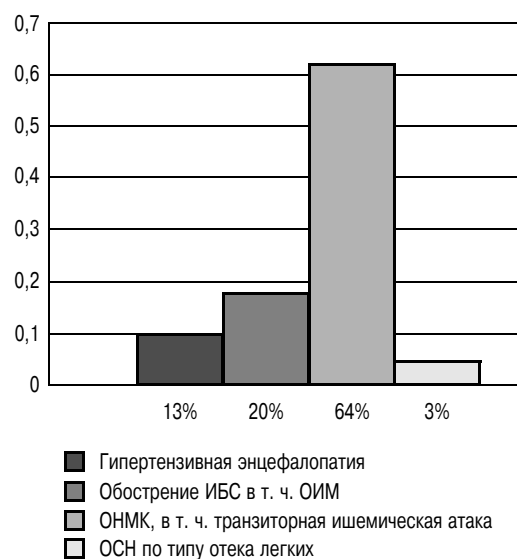


Рис. 1. Структура осложнений гипертонического криза.

Таблица 1

Предшествующая антигипертензивная терапия

Препарат	Пациенты, n	%
Адельфан	29	12
Клонидин	14	6
β-блокаторы:	43	18
анаприлин	9	3,5
атенолол	13	5,5
метопролол	21	9
Ингибиторы АПФ:	84	35
каптоприл	33	12
эналаприл	51	23
Антагонисты кальция:	55	23
нифедипин	28	12
верапамил	11	4,5
амлодипин	16	6,5
Мочегонные:	37	28
фуросемид	12	6
индапамид	36	15
гипотиазид	19	7
Монотерапия	58	24
Комбинированная терапия	182	76

торная ишемическая атака, – 64% (48 пациентов), острая сердечная недостаточность по типу отека легких – 3% (5 пациентов).

У 81% (194 пациента) АГ ассоциировалась с другими заболеваниями: с сахарным диабетом – у 9% (22 пациента), с ИБС и нарушением ритма сердца – у 65% (156 пациентов), с ожирением – у 17% (41 пациент), с цереброваскулярной болезнью – у 36% (86 пациентов), с заболеванием почек – у 4% (10 пациентов).

При опросе 34% (82 пациента) лечились нерегулярно, а 18% (43 пациента) лечения не получали совсем. Около 18% пациентов (43 больных) применяли для лечения такие дешевые и малоэффективные препараты, как адельфан, андипал, клофелин. Остальные пациенты чаще всего использовали ингибиторы АПФ – 35% – 84 пациента (33 – каптоприл, 51 – эналаприл), 18% – β-блокаторы – 43 пациента (9 – анаприлин, 13 – атенолол, 21 – метопролол), 23% – антагонисты кальция – 55 пациента (28 – нифедипин, 11 – верапамил, 16 – амлодипин) и 28% – мочегонные – 67 пациентов (36 – индапамид, 19 – гипотиазид, 12 – фуросемид). Около 76% больных применяли сочетания этих препаратов (табл. 1). В проспективной группе оценена приверженность пациентов к лечению. При этом низкая приверженность (соблюдается до 30% врачебных рекомендаций) обнаружилась у 27% пациентов; средняя (от 30 до 70%) – у

49% пациентов; достаточная (более 70%) – у 24% пациентов.

Врачами бригад скорой медицинской помощи проводилось наблюдение за динамикой жалоб больных в течение 30 мин, измерялись АД и частота сердечных сокращений до лечения и после. На момент приезда врача скорой помощи у 37% больных исходные цифры АД превышали 180/100 мм рт. ст., у остальных больных (63%) они колебались в пределах 145/90–180/100 мм рт. ст. При осмотре состояние 72% больных было средней тяжести, у 24% – тяжелое, у 4% – крайне тяжелое. Из клинических проявлений гипертонического криза головная боль отмечена у 82% пациентов, головокружение – у 74%, тошнота и рвота – у 47%, боль в области сердца – у 28%, мелькание мушек перед глазами – у 32%, одышка – у 6% и озноб – у 21% пациентов. Каждому пациенту было проведено ЭКГ-исследование. На ЭКГ у 62% были признаки гипертрофии левого желудочка, у 14% – рубцовые изменения, у 12% – нарушения ритма сердца, у 18% – блокада ножек пучка Гиса. У 22% пациентов изменений ЭКГ не было (табл. 2).

Для лечения АГ и купирования кризов врачи скорой медицинской помощи использовали в 44% случаев (106 больных) таблетированные антигипертензивные препараты (каптоприл – в 21%, нифедипин – в 16%, метопролол – в 7%), в остальных случаях применяли: в 33% – ди-

Таблица 2

Клинико-инструментальные данные

Симптомы	Пациенты, n	%
Состояние больного:		
средней степени тяжести	173	72
тяжелое	58	24
крайне тяжелое	9	4
Головная боль	197	82
Головокружение	178	74
Тошнота, рвота	113	47
Боль в области сердца	67	28
Мелькание мушек перед глазами	77	32
Одышка	14	6
Озноб	50	21
Показатели АД, мм рт. ст.:		
>180/100	89	37
<180/100	151	63
Изменения ЭКГ: всего	187	78
гипертрофия ЛЖ	149	62
рубцовые изменения	34	14
блокады ножек ПГ	43	18
нарушения ритма	29	12



Рис. 2. Исход гипертонического криза.

базол (79 пациентов), в 7% – сульфат магния (17 пациентов), в 23% – фуросемид (55 пациентов), в 18% – нитроспрей (43 пациента), в 23% – глицин (55 пациентов), в 3% – но-шпа (7 пациентов) и в 3% случаев (7 пациентов) – диазепам (табл. 3).

Госпитализировано 53 (22%) больных, отказались от госпитализации 31 (13%) больных, оставлены дома после оказания медицинской помощи 156 (65%) больных, летального исхода на дому не было (рис. 2).

Проведен анализ зависимости исхода гипертонического криза от пола больных, стадии и длительности АГ, типа криза и характера терапии (табл. 4, 5).

Из проведенного исследования следует, что достоверно чаще госпитализировались больные с осложненным кризом, больные с неосложненным кризом чаще оставались на дому (88%). Среди групп пациентов, отличных по полу, стадии и длительности АГ, достоверных различий не обнаружено. Достоверно чаще пациенты, получавшие пероральные антигипертензивные препараты в монотерапии, были оставлены на дому ($p < 0,001$). Среди других групп препаратов достоверных различий не обнаружено.

С целью повышения приверженности к антигипертензивной терапии методом рандомизации отобрано 36 пациентов старше 60 лет, которые прошли индивидуальную школу пациента, им оказаны телефонная поддержка и патронаж на дому. Пациенты регулярно принимали антигипертензивные препараты, осуществляли самоконтроль АД, вели индивидуальные дневники. За 3 мес наблюдения в этой подгруппе отмечено снижение количества обращений в 1,5 раза в службу скорой помощи и поликлинику.

Заключение: высокий процент кризового течения АГ связан, прежде всего, с отсутствием адекватной антигипертензивной терапии и ответственного самолечения пациентов пожилого и старческого возраста. У 34% больных причиной криза была нерегулярная антигипертензивная терапия, у 18% – отсутствие лечения. В группе наблюдения достаточная приверженность к антигипертензивной терапии имела место лишь у 24% больных. У 32% пациентов ГК были осложненными. В 44% случаев врачами скорой помощи использовались пероральные антигипертензивные препараты. Большинство больных (88%), лечившихся пероральными антигипертензивными препаратами, оставлены на дому; пациенты, получавшие антигипертензивные препараты в инъекционной форме, госпитализировались значительно чаще. Отмечается также увеличение числа госпитализаций мужчин, что связано с обоснованностью вызовов и тяжестью АГ. Соответственно процент госпитализаций растет с повышением стадии и длительности АГ.

Решением проблемы перегруженности станции скорой медицинской помощи вызовами пациентов пожилого и старческого возраста может быть организация индивидуальных школ для пациентов с АГ, обучение их самоконтролю АД и самопомощи при внезапном повышении АД. Данное исследование позволит усовершенствовать тактику ведения больных с гипертоничес-

Таблица 3

Препараты, применяемые для купирования гипертонического криза

Название препарата	Способ введения			n	%	Средне-суточная доза, г
	в/в	в/м	под язык			
Дибазол	79	–	–	79	33	0,06
Магния сульфат	5	12	–	17	7	2,5
Мочегонные (фуросемид)	55	–	–	55	23	0,04
Таблет. препараты:				106	44	
каптоприл	–	–	51	51	21	0,025
метопролол	–	–	16	16	7	0,05
нифедипин	–	–	39	39	16	0,01
Нитроспрей (нитроминт)	–	–	43	43	18	0,02
Другие:				69	29	
церукал	–	7	–	7	3	0,1
глицин	–	–	55	55	23	0,5
но-шпа	7	–	–	7	3	0,04

Характеристика больных в зависимости от типа гипертонического криза

Характеристика	Госпитализированы, n, %	Оставлены на дому, n, %	Отказ от госпитализации, n, %	Всего
Пол:				
женский	32 ± 0,54 (19)	121 ± 1,16(73)	12 ± 4,07 (8)*	165
мужской	21 ± 1,19 (28)	35 ± 3,88 (47)*	19 ± 8,94 (25)*	75
Стадия АГ:				
I	7 ± 0,46 (17)	33 ± 1,51 (80)	1 ± 3,48 (3)	41
II	16 ± 0,35 (19)	56 ± 0,04 (67)*	12 ± 0,12 (14)	84
III	25 ± 1,46 (28)	47 ± 2,03 (53)	17 ± 2,63 (19)	89
ИСАГ	5 ± 0,10(19)	20 ± 0,57 (77)	1 ± 2,38 (4)	26
Длительность АГ:				
менее 1 года	3 ± 0,15 (18)	11 ± 0,09 (65)	3 ± 0,29 (18)	17
от 1–5 лет	7 ± 0,26 (19)	24 ± 0,06 (62)	7 ± 0,20 (19)	38
от 5–10 лет	13 ± 0,9 (21)	44 ± 0,17 (68)	7 ± 0,18 (11)	64
больше 10 лет	30 ± 0,43 (25)	77 ± 0,03 (64)	14 ± 0,16 (11)	121
Тип криза:				
осложненный	49 ± 60,24 (64)*	13 ± 0,98 (17)	15 ± 2,57 (19)	77
неосложненный	4 ± 29,42 (2)*	143 ± 12,97 (88)*	16 ± 1,23 (10)	163

Примечание. * – $p < 0,05$. ИСАГ – изолированная систолическая АГ.

Таблица 5

Характер терапии в зависимости от течения гипертонического криза

Терапия	Госпитализированы			Оставлены на дому			Всего
	n	%	p	n	%	p	
Пероральные препараты	7	7	$p < 0,001$	99	93	$p < 0,001$	106
Дибазол	39	49	$p < 0,05$	46	51	$p < 0,4$	85
Магния сульфат	8	47	$p < 0,05$	9	53	$p < 0,4$	17
Фуросемид	28	51	$p < 0,05$	27	49	$p < 0,1$	55
Нитроспрей	23	53	$p < 0,05$	20	47	$p < 0,1$	43
Монотерапия	1	2	$p < 0,001$	57	98	$p < 0,001$	58
Комбинированная	52	28,5	$p < 0,5$	130	71,5	$p < 0,8$	182

Примечание. Подсчеты произведены методом χ -квадрата.

ким кризом на этапе скорой медицинской помощи, уменьшить летальность и частоту тяжелых осложнений, что увеличит фармакоэкономическую эффективность лечения этих больных. Пациенты, прошедшие школу, продолжают регулярную антигипертензивную терапию, что значительно уменьшило число обращений в скорую помощь и поликлиники в связи с обострением артериальной гипертонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюханов А.Н., Лукьяненко П.Т., Петрова А.С. «Школа гипертоника» в поликлинике. Врач 1998; 10: 19-20.
2. Голиков А.П. Гипертонические кризы в пожилом и старческом возрасте. Клин. мед. 1988; 6: 42-47.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Лечение артериальной гипертонии, Медицинский центр Управления делами президента РФ. М., 2005.
4. Терапевтический справочник Вашингтонского Университета. Под ред. Nancy R. Baird. М.: 1995; 99-106.
5. Contreras E., Casado Martinez J.J., Ramos Pyrez J., Sbenz Soubrier S., Moreno Garcia J.P., Celotti Gymez B. Trial of the efficacy of Health education programs on therapeutic compliance in arterial hypertension. Aten Primaria 1998; 21 (4): 199-204.
6. Kyngas H., Lahdenpera T. Compliance of patients with hypertension and associated factors. J. Adv. Nurs. 2005; 29: 832-9.
7. Moser M., Hebert P., Hennekens C.R. An overview of the metaanalysis of the hypertension treatment trials. Arch. Intern. Med. 1998; 151: 1277-1279.
8. Vidt DG. Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2001; 3 (3): 158-64.

Поступила 15.03.2006

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

В.В. Баев, Г.Е. Субраков

Муниципальное учреждение здравоохранения Абаканская городская больница, г. Абакан, Республика Хакасия

Анализируется эффективность, стоимость лечения больных острым инфарктом миокарда при применении различных методов терапии: тромболитическая терапия препаратами «актилизе», «стрептокиназа» и без тромболитика («типичная практика») в условиях специализированных кардиологических стационаров. Проведен ретроспективный анализ 441 историй болезни пациентов с острым инфарктом миокарда. Анализ стоимости лечения выявил большую разницу – в 35 раз в группе «актилизе» и в 1,5 раза в группе «стрептокиназа» по сравнению с «типичной практикой». Но при проведении клинико-экономического анализа, оценке критериев эффективности и анализе чувствительности по критериям эффективности проводимой терапии больных с острым инфарктом миокарда наилучшие результаты получены в группе «стрептокиназа», а разница с группой «актилизе» становится меньше, что делает применение этого дорогостоящего препарата экономически приемлемым.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, клинико-экономический анализ, чувствительность
Key words: trombolitic therapy, acute myocardial infarction

Высокая медико-социальная значимость болезней системы кровообращения для современного общества определяется их большой распространенностью: именно этот класс болезней занимает ведущее место в структуре общей и преждевременной смертности и инвалидности [2].

Лечение большинства сердечно-сосудистых заболеваний требует больших финансовых затрат. Причины этого: бурный рост количества и качественное обновление препаратов, используемых в кардиологии; стоимость новых препаратов, как правило, во много раз выше ранее используемых; появление новых медицинских технологий в кардиологии, как правило, дорогостоящих.

Среди болезней системы кровообращения наиболее значимы ишемическая болезнь сердца, главным образом инфаркт миокарда [1], который возникает, как правило, после окклюзии эпикардиальных коронарных артерий тромбом. Объем некроза, наряду с другими факторами, зависит от длительности прекращения кровотока по сосуду. Поэтому патогенетически обоснованной является тромболитическая терапия, направленная на быстрое и полное восстановление кровотока и дающая наибольший эффект в отношении улучшения ближайшего и отдаленного исхода заболевания.

Рациональное использование лекарственных средств в условиях ограниченного бюджета и большого выбора альтернативных препаратов

определяет необходимость использования различных подходов: клинических исследований, экономического анализа, управленческих методик. Применение комбинированных подходов с целью рационализации фармакотерапии актуально и при выборе лекарственных средств в кардиологической практике. Доступность тромболитической терапии у пожилых больных ограничена не только медицинскими аспектами, но и представлением о необоснованности затрат. Вместе с тем, до сих пор в отечественном здравоохранении не определена реальная стоимость лечения кардиологических больных, не проводился межрегиональный клинико-экономический анализ терапии острого инфаркта миокарда в зависимости от возраста, не изучалась стоимость тромболитической терапии. Все вышесказанное определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: клинико-экономическое обоснование применения тромболитической терапии актилизе и стрептокиназой в сравнении с отсутствием тромболитической терапии больных с острым инфарктом миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в соответствии с требованиями отраслевого стандарта «Клинико-экономический анализ. Общие положения». Работа выполнялась с использованием ресурсов межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований». Единицами наблюдения в соответствии с поставленными задачами были 441 история болезни (карта) стационарных пациентов:

– 153 пациента, получавших тромболитическую терапию в стационаре по поводу острого инфаркта миокарда с применением препарата актилизе;

– 127 пациентов, получавших тромболитическую терапию в стационаре по поводу острого инфаркта миокарда с применением препарата стрептокиназа;

– 161 пациент, получающий традиционное лечение в стационаре по поводу острого инфаркта миокарда без применения тромболитической терапии.

В каждой истории болезни проанализировано от 80 до 200 учетных признаков, общее количество обработанных учетных признаков составило более 40 000.

Клинико-экономический анализ лечения острого инфаркта миокарда ретроспективно проводился в 10 кардиологических отделениях многопрофильных стационаров Москвы, Владимира, Тулы, Новосибирска, Красноярска, Иркутска, Абакана.

Эффективность различных методов терапии при лечении острого инфаркта миокарда в настоя-

щем исследовании оценивалась по следующим параметрам:

1) время от начала инфаркта миокарда до исчезновения динамики на электрокардиограмме;

2) наличие или отсутствие стенокардической боли при выписке;

3) наличие или отсутствие аритмии при поступлении в стационар и при выписке;

4) наличие или отсутствие у пациентов сердечной недостаточности II или III стадии при выписке.

Проанализированы прямые медицинские затраты, включавшие затраты на медицинские услуги и лекарственные средства.

Цены на лекарственные средства в основной группе были взяты из бюллетеня «Медицина» [3]. Для расчета затрат на медицинские услуги в основной группе использованы тарифы ОМС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ чувствительности проводился по колебаниям затрат на ведение больных: в числитель были внесены минимальное и максимальное значение затрат в группах при показателях эффективности лечения, приведенных выше. В результате анализа соотношение затраты/эффективность по критерию эффективности «улучшение ЭКГ в течение 1-й недели после инфаркта миокарда» может варьировать: в группе «актилизе» – от 18 877,99 до 110 174,51 руб. на достижение эффекта; в группе «стрептокиназа» – от 1 692,28 до 179 703,18 руб. на достижение эффекта; в группе «типичная практика» – от 1 941,06 до 42 363,17 руб. на достижение эффекта.

Графическое представление данных анализа чувствительности (рис. 1) демонстрирует, что значения показателя «затраты/эффективность» для всех изучаемых групп пересекаются в пределах от 18 877,99 до 42 363,17 руб. на достижение эффекта. Это свидетельствует о том, что при указанном диапазоне колебания значений показателя затрат на достижение одного случая стабилизации электрокардиограммы в течение 1-й недели клинико-экономическая целесооб-

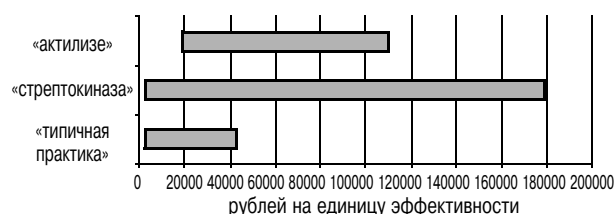


Рис. 1. Затраты на один случай стабилизации ЭКГ в течение одной недели.

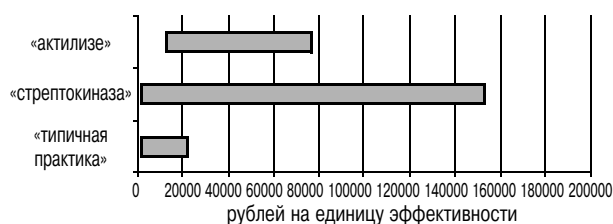


Рис. 2. Затраты на один случай отсутствия стенокардической боли.

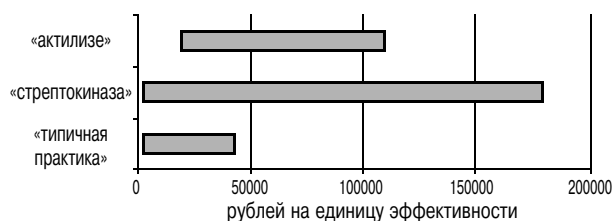


Рис. 3. Затраты на один случай нормального ритма сердца (CER₃).

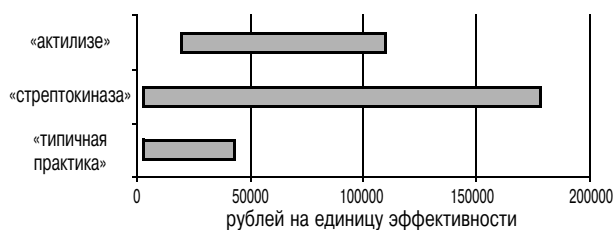


Рис. 4. Затраты на один случай отсутствия сердечной недостаточности (CER₄).

разность всех изучаемых способов лечения становится одинакова.

По критерию эффективности «отсутствие стенокардической боли при выписке из стационара» соотношение «затраты/эффективность» может варьировать: в группе «актилизе» — от 13 152,64 до 76 760,64 руб. на достижение эффекта; в группе «стрептокиназа» — от 1 444,09 до 153 347,33 рублей; в группе «типичная практика» — от 990,38 до 21 614,79 руб.

На рис. 2 представлены результаты анализа чувствительности, которые показывают, что значения показателя «затраты/эффективность» для всех изучаемых групп пересекаются в пределах от 13 152,64 до 21 614,79 руб. на достижение эффекта. Это свидетельствует о том, что при указанном диапазоне колебания значений показателя затрат на один случай отсутствия стенокардической боли клинико-экономическая целесообразность изучаемых способов лечения одинакова.

По критерию эффективности «отсутствие аритмии при выписке из стационара» соотношение «затраты/эффективность» может варьиро-

вать: в группе «актилизе» — от 14 076,44 до 82 152,06 руб. на достижение эффекта; в группе «стрептокиназа» — от 1 244,92 до 132 197,74 рублей; в группе «типичная практика» — от 890,40 до 19 432,79 рублей.

Анализ чувствительности (рис. 3) показывает, что значения показателя «затраты/эффективность» для изучаемых групп пересекаются в пределах от 14 076,44 до 19 432,79 руб. на достижение эффекта. Это свидетельствует о том, что при указанном диапазоне колебания значений показателя затрат на один случай нормального ритма сердца клинико-экономическая целесообразность всех изучаемых способов лечения одинакова.

По критерию эффективности «отсутствие сердечной недостаточности при выписке из стационара» соотношение «затраты/эффективность» может варьировать: в группе «актилизе» — от 14 455,93 до 84 366,80 рублей на достижение эффекта; в группе «стрептокиназа» — от 1 592,82 до 169 141,45 руб.; в группе «типичная практика» — от 1 183,74 до 25 834,84 руб.

На рис. 4 представлен анализ чувствительности, который показывают, что значения показателя «затраты/эффективность» для всех изучаемых групп пересекаются в пределах от 14 455,93 до 25 834,84 руб. на достижение эффекта. Это свидетельствует о том, что при указанном диапазоне колебания значений показателя затрат на достижение одного случая отсутствия сердечной недостаточности клинико-экономическая целесообразность всех изучаемых способов лечения одинакова.

Таким образом, несмотря на высокую стоимость тромболитической терапии, при определенных условиях (повышение стоимости отдельных видов услуг, частота использования современных дорогостоящих методов диагностики и лечения или снижение стоимости препаратов) тромболитическая терапия становится экономически выгодной, что обуславливает ее более широкое применение в геронтологической клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (Оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М.: Ньюдиамед; 2004.
2. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2004 году (статистические материалы) М. - МЗ РФ, 2005.
3. Медицина. М.: Мобиле. 2002; 51 (381).

Поступила 20.09.2006

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ЗНАЧЕНИЕ ОБУЧЕНИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Е.А. Шутемова, С.Е. Ушакова, О.А. Назарова

Ивановская государственная медицинская академия

Показано, что обучение в школе пациентов повышает информированность о болезни и приверженность к лечению, что увеличивает число больных, эффективно контролируемых АД, и позволяет снизить частоту госпитализаций и обращений в поликлинику по поводу АГ. Однако эффект обучения кратковременный: через 6–12 мес после обучения происходит затухание знаний, уменьшается число больных, поддерживающих АД на целевом уровне. Это требует разработки новых методик обучения, в том числе методов непрерывного обучения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, обучение, пожилой возраст

Key words: aged, arterial hypertension

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний людей старших возрастных групп. В то же время в России только 1,3% больных АГ старше 55 лет контролируют артериальное давление на уровне ниже 140/90 мм рт. ст. Такая ситуация характерна не только для России. Проблеме контроля АГ у больных пожилого возраста было посвящено несколько популяционных исследований, в которых контроль АД также был признан неудовлетворительным. Причины неэффективного лечения АГ у пожилых больных многочисленны и до конца не ясны. Предполагают целый ряд факторов, таких, как низкий комплаенс, наличие сопутствующих заболеваний, тяжесть АГ, стоимость терапии, возраст. Одним из важных факторов плохого контроля является низкий уровень знаний больных о цели лечения и необходимости достижения целевого уровня АД, что ведет к низкой приверженности к лечению и редкому обращению за медицинской помощью. Имеются сообщения о возмож-

ности улучшить контроль АГ обучением больных. Однако влияние обучения на контроль АД у пациентов старших возрастных групп не изучено. Целью настоящего исследования было исследование этого влияния на эффективность контроля АГ у больных пожилого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 425 больных, удовлетворяющих критериям включения: возраст старше 60 лет, систолическое АД >140 мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов, длительность АГ более года, посещение врача как минимум 2 раза в течение года, предшествовавшего исследованию. Критериями исключения из исследования являлись наличие дисциркуляторной энцефалопатии выше II степени, деменции, остаточных явлений нарушения мозгового кровообращения с грубым неврологическим дефектом. Больные методом простой рандомизации (таблица случайных чисел) были разделены на 2 группы: группа обучения (215 человек) и группа контроля (210 человек). Пациентам группы обучения предлагалось

посещать занятия в Школе для больных АГ. Больные обеих групп прошли необходимое клинико-инструментальное обследование по поводу АГ и получили адекватную гипотензивную терапию.

Программа обучения предусматривала ежедневные занятия с больными в группах из 7–9 человек. Общая продолжительность занятий составляла 10 ч на протяжении 5 дней. Каждое занятие включало теоретические и практические вопросы, с обязательной оценкой знаний и навыков, полученных в процессе обучения. Информационная часть программы была структурирована на темы с регламентацией объема и последовательности изложения материала. В основу обучающей программы были положены следующие принципы: образовательный характер, активное участие пациентов, наглядность и доступность, ориентация на личность пациента.

Продолжительность наблюдения за больными обеих групп составила 12 мес. Эффективность обучения оценивали контролируемые параметры:

1. Уровень знаний об АГ по специально разработанной анкете.

2. Поведение пациента, связанное с АГ, – регулярность самоконтроля АД, соблюдение рекомендаций по немедикаментозному лечению, регулярность приема гипотензивных препаратов.

3. Частота достижения и поддержания целевого уровня АД.

4. Число обращений за медицинской помощью по поводу АГ и ее осложнений, число случаев госпитализации в связи с АГ и ее осложнениями.

Уровень АД, знания больных о заболевании и их поведение, связанное с АГ, оценивали до начала обучения, сразу после его окончания и через 6 и 12 мес после его окончания. Количество обращений за медицинской помощью и количество госпитализаций оценивали в течение года, предшествовавшего включению в исследование, и через 12 мес после его окончания.

Статистическая обработка данных исследования проводилась при помощи ППК «Statistica–5.5 for Windows», (Stat. Soft. Inc, 1999). Количественные значения представлены в виде $M \pm \sigma$. Качественные переменные описаны абсолютной и относительной частотой (проценты). Количественные непрерывные показатели при нормальном распределении определяли при помощи t-критерия Стьюдента. Качественные, дискретные количественные и количественные непрерывные показатели при ненормальном распределении оценивали методами непараметрической статистики (критерий χ^2). Связи признаков исследовались при помощи метода Спирмена. За уровень значимости принято $p < 0,05$.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Ивановской государственной медицинс-

кой академии. Пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика больных, вошедших в исследование, представлена в табл. 1. Из 215 человек согласились пройти обучение 142 (65,9%). Причиной отказа от обучения у 73 человек служили отсутствие свободного времени (57%) или достаточность знаний об АГ (29%). Остальные 14% пациентов не объяснили отказа от обучения. Отказавшиеся от участия в исследовании не отличались по возрасту, длительности заболевания, уровню АД, медикаментозной терапии, сопутствующим заболеваниям. Имелись достоверные отличия по уровню обра-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Параметры	Группа обучения (n = 215)		Группа контроля (n = 210)
	согласившиеся на обучение (n = 142)	отказавшиеся от обучения (n = 73)	
Возраст, годы	72,3 + 6,4	70,1 ± 5,9	71,6 + 7,2
Женщины, %	68,1	24,8*	70,3
Высшее образование, %	17,4	62,3*	14,8
Работающие, %	14,7	66,2*	12,9
Длительность АГ, годы	14	16	12
САД, мм рт. ст.	164 + 12	159 + 14	162 + 10
ДАД, мм рт. ст.	91 + 8	92 + 7	91 + 9
Целевое АД, %	1,6	1,4	1,5
Медикаментозное лечение, %	34,6	31,4	36,9
Курение, %	2,6	5,1	3,5
ИМТ, кг/м ²	27,6 + 5,1	28,7 ± 3,9	26,1 + 3,2
Холестерин общ., ммоль/л	5,8 + 1,1	5,9 + 1,0	5,7 + 1,2
ИБС, %	11,8	14,2	13,5
СД, %	18,3	14,8	17,4
Инсульт, ТИА, %	9,3	8,5	ИЛ
ДЭ, %	97,2	95,1	96,8
ХСН, %	11,2	9,7	13,1
Заболевания артерий, %	1,1	2,6	1,5

Примечание. * – Различия достоверны ($p < 0,001$) между группами согласившихся, и отказавшихся от обучения. ИМТ – индекс массы тела. СД – сахарный диабет. ТИА – транзиторная ишемическая атака. ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия.

Результаты обучения пациентов в школе для больных артериальной гипертензией

Показатель	До обучения	Сразу после обучения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Информированность о факторах риска АГ, %	34,2	96,0*	87,4*	65,6*
Информированность о цели лечения АГ, %	21,5	87,4*	61,2*	51,7*
Ежедневный контроль АД, %	28,7	96,4*	56,7*	31,2
Соблюдение рекомендаций по немедикаментозному лечению, %	3,4	84,6*	55,2*	24,1
Постоянный прием гипотензивных препаратов, %	11,6	97,5*	45,2*	12,6
Достижение целевого АД, %	1,5	44,7*	26,4*	11,4*
Обращение в поликлинику в течение года	6,4 ± 2,9			2,5 ± 1,3
Частота госпитализации в год	1,6 ± 0,6			0,7 ± 0,2*

Примечание.* – Достоверность отличий по сравнению со значениями до начала обучения, $p < 0,001$.

зования и полу. Чаще отказывались от обучения работающие мужчины с высшим образованием.

Из 142 согласившихся на обучение приступил к занятиям 131 пациент. Полный курс обучения в школе прошли 126 пациентов, 5 человек прекратили занятия в связи с потерей к ним интереса. Достоверных различий по изучаемым параметрам между не приступившими к занятиям, прервавшими обучение и закончившими его пациентами не выявлено.

При анализе исходного уровня знаний пациентов об АГ оказалось, что 44% из них правильно ориентированы в критериях нормального АД. В то же время уровень АД 140/90 мм рт. ст. нормальным для себя признают только 18% пациентов. Наиболее высокие цифры АД, которые больные считали для себя оптимальными, отмечались у пациентов обоего пола без высшего образования вне зависимости от возраста. Женщины лучше, чем мужчины, информированы о своем заболевании и оптимальных значениях АД ($p < 0,01$). В то же время к нормальному значению АД наиболее часто стремились мужчины с высшим образованием (57%).

Осведомленность пожилых пациентов о факторах риска АГ была недостаточной (табл. 2). Достоверно лучше осведомлены о них женщины с высшим образованием, хуже – мужчины и женщины без такового ($p < 0,01$).

Только небольшое число больных до начала обучения следовали рекомендациям по изменению модифицируемых факторов риска (см. табл. 2). Чаще всего пациенты ограничивали потребление соли (35%). Из всех опрошенных с избыточной массой тела диету соблюдали толь-

ко 16%. Информированы об уровне холестерина в крови были всего 4% больных. В результате обучения возросла информированность о факторах риска АГ, однако к концу наблюдения знания забывались (см. табл. 2). Связи этого явления с полом и уровнем образования пациентов не было, имел значение их возраст ($r = 0,32$, $p < 0,05$).

В основной группе в результате обучения изменился ряд параметров поведения больных, связанного с АГ (см. табл. 2). После обучения достоверно увеличилось число больных, ежедневно измеряющих АД, однако к концу периода наблюдения их число уменьшилось практически до исходного уровня. Увеличилось число пациентов, начавших соблюдать рекомендации по изменению образа жизни (см. табл. 2). Массу тела исходно контролировали 11% больных. Сразу после обучения их число достоверно увеличилось до 64%, но через 12 мес вновь уменьшилось до 25% ($p < 0,05$). Чаще всего прекращали контролировать факторы риска мужчины более старшего возраста с высшим образованием. Следует отметить, что для пожилых пациентов наиболее трудным было понять значение и выполнить на практике такие мероприятия по нормализации образа жизни, как повышение физической активности и соблюдение диетических рекомендаций. Среди пациентов, вошедших в исследование, было мало курильщиков (см. табл. 1). После обучения никто из курящих не прекратил курить. В контрольной группе статистически достоверных различий в контроле факторов риска в процессе наблюдения выявлено не было.

Перед началом исследования регулярно принимали гипотензивные препараты 11,6% пациентов, 65% принимали их только при ухудшении самочувствия. Хуже всего ситуация у мужчин без высшего образования, из них регулярно лечились лишь 2,4%. В результате обучения процент больных, начавших лечиться регулярно, достоверно увеличился, однако к концу наблюдения уменьшился практически до исходного уровня (см. табл. 2). В контрольной группе приверженность пациентов к медикаментозному лечению не изменилась.

Сразу после обучения достоверно увеличилось число пациентов, достигших целевого уровня АД (см. табл. 2). В процессе наблюдения число больных с целевым уровнем АД уменьшалось, однако оставалось достоверно выше аналогичного показателя до обучения. В контрольной группе число пациентов с целевым уровнем АД достоверно не изменилось.

В результате обучения в основной группе уменьшилось количество обращений в поликлинику по поводу АГ и госпитализаций, связанных с этим заболеванием (см. табл. 2). В контрольной группе больных достоверных различий в этих показателях не отмечено.

Данные нашего исследования показывают, что пациенты в течение ближайшего времени после обучения имеют достаточно высокий уровень мотивации к выполнению полученных рекомендаций. Однако в дальнейшем значительное их число перестают соблюдать рекомендации по

питанию, физической активности, гипотензивной терапии, поэтому более целесообразно не ограничивать обучение единственным циклом, а сделать этот процесс непрерывным. Решением данной задачи при снижении уровня мотивации больных может стать организация с периодичностью в 1,5–2 года поддерживающих циклов обучения, проведение тематических циклов (например, АГ и инсульт, АГ и инфаркт миокарда, немедикаментозные методы лечения АГ). Все это может способствовать достижению одной из основных целей обучения – поддержанию высокой мотивации пациентов в непрерывном терапевтическом процессе с целью достичь оптимального контроля заболевания. Согласно данным анкетирования, 49% пожилых пациентов с АГ хотели бы продолжить свое обучение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обучение в школе пациентов повышает информированность о болезни и приверженность к лечению, что увеличивает число больных, эффективно контролируемых АД, и позволяет снизить частоту госпитализаций и обращений в поликлинику по поводу АГ. Однако эффект обучения кратковременный: через 6–12 мес после обучения происходит затухание знаний, уменьшается число больных, поддерживающих АД на целевом уровне. Это требует разработки новых методик обучения, в том числе методов непрерывного обучения.

УДК 616.12-009.86

ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Р.И. Стрюк, Н.Ю. Цыганок

Московский государственный медико-стоматологический университет,
ЗАО Базовый санаторий им. М.В. Ломоносова, г. Геленджик

Ключевые слова: инсулинорезистентность, метаболические нарушения

Key words: metabolic disorders, resistance insulin

В настоящее время большое внимание исследователей привлекают заболевания, напрямую связанные с метаболическими нарушениями. Особое место среди них занимают сердечно-сосудистые заболевания, в частности артериальная гипертензия, сочетающаяся с нарушением жирового, углеводного и пуринового обмена. Такой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений — факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний — различные авторы называют метаболическим синдромом или синдромом «X» (G. Reaven), синдромом «изобилия» (A. Mehnert), «смертельным кварталом» (J. Kaplan) и др. Распространенность метаболического синдрома в общей популяции довольно высока и колеблется от 14 до 24% [2]. Проспективные исследования показывают, что среди больных с этим синдромом смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [2]. Нарушения, объединенные его рамками, длительное время протекают бессимптомно, нередко формируются в подростковом и юношеском возрасте и могут манифестировать одним из клинических проявлений — артериальная гипертензия, ИБС или сахарный диабет типа 2 (далее — диабет). Во многом клинические симптомы метаболического синдрома зависят от взаимодействия генетических факторов и внешней среды.

Согласно современным представлениям, объединяющей основой всех проявлений метаболического синдрома является первичная инсулинорезистентность и связанная с ней системная гиперинсулинемия. [18, 50]. При сочетании гипертензии с диабетом или нарушением толерантности к глюкозе, дислипидемией, гиперурикемией частота инсулинорезистентности составляет 95% [13].

Ранняя диагностика метаболического синдрома — это в первую очередь предупреждение или отсрочка манифестации диабета, гипертензии и атеросклеротических сосудистых заболеваний. Адекватными и доступными методами диагностики метаболического синдрома являются антропометрические — измерение роста, массы тела, объема талии и бедер, отношения объема талии к объему бедер, мониторинг АД и ЭКГ.

Оценке степени риска сопутствующих абдоминально-висцеральному ожирению нарушений и осложнений помогает тщательно собранный семейный и социальный анамнез, позволяющий выявить пациентов с наследственной предрасположенностью и особенностями образа жизни, предопределяющими развитие метаболического синдрома.

Биохимические исследования — определение триглицеридов, общего холестерина, холестерина на липопротеидов высокой и низкой плотности, уровня базального инсулина натощак, как кос-

венного показателя инсулинорезистентности, гликемии и проведение глюкозотолерантного теста также вполне доступны и информативны [8].

Схема обследования больных на стадии доклинических проявлений может быть представлена в следующем виде:

- выявление наследственной предрасположенности к ожирению, сахарному диабету, ИБС, гипертонии;
- социальный анамнез (особенности образа жизни, пищевые привычки);
- антропометрические данные (рост, масса тела, индекс массы тела, объем талии и бедер, объем талии/объем бедер);
- мониторинг артериального давления, ЭКГ-исследование;
- определение биохимических показателей — уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности;
- определение глюкозы крови натощак;
- инсулина крови натощак;
- по показаниям — проведение глюкозотолерантного теста;

Выделяют полную и неполную формы метаболического синдрома: наличие 2–3 составляющих свидетельствует о неполной форме, более 4-х нарушений — о полной.

При наличии поздних проявлений синдрома, таких, как нарушенная толерантность к глюкозе или диабет, диагноз можно поставить при наличии двух из нижеперечисленных признаков метаболического синдрома:

- объем талии / объем бедер у мужчин >0,9, у женщин >0,85,
- АД > 160/90 мм рт. ст.,
- триглицериды >1,7 ммоль/л,
- микроальбуминурия >20 мг/сут,
- холестерин липопротеидов высокой плотности <0,9 у мужчин и <1,0 ммоль/л у женщин.

Учитывая, что в настоящее время роль инсулинорезистентности как ключевого звена развития метаболического синдрома неоспорима, имеется необходимость в точном и воспроизводимом методе для ее измерения *in vivo*.

Выделяют не прямые и прямые методы оценки действия инсулина *in vivo* [1].

Непрямые методы (эндогенные) — оценка эффектов эндогенного инсулина. К ним относятся:

- пероральный глюкозотолерантный тест.

Это первый метод определения чувствительности к инсулину *in vivo*, предложенный в 1930 г.

Н.Р. Himsworth и соавт. [34]. Хотя метод уже во многом не отвечает всем современным требованиям, но, являясь наиболее простым и дешевым, сохраняет свою актуальность при проведении больших эпидемиологических исследований. Расчет интегральных показателей производят по «площади под кривой» методом суммы трапеций. В ряде исследований используется гликемический индекс, рассчитываемый по соотношению содержания глюкозы крови натощак к инсулину натощак, а также инсулин-глюкозный индекс, — отношение площади под кривой инсулина к площади под кривой глюкозы [32]. В рутинной практике для определения степени риска различных компонентов синдрома инсулинорезистентности большую ценность представляет определение соотношения тощакового и постпрандиального уровня инсулина плазмы крови [29]. Одним из таких общепринятых расчетных индексов является индекс НОМА (Homeostasis Model Assessment — модель оценки гомеостаза), разработанный D. Matthews [38]: инсулин сыворотки натощак (мкЕд/мл)/глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)/22,5. Чем выше индекс НОМА, тем ниже чувствительность к инсулину и, следовательно, выше инсулинорезистентность. Метод широко применяется в клинике, однако вследствие высокой вариабельности данных не рекомендуется для использования с целью рутинного скрининга.

- внутривенный глюкозотолерантный тест.

Основные преимущества этого теста по сравнению с пероральным глюкозотолерантным тестом заключаются в том, что абсорбция глюкозы происходит быстрее и не зависит от функционирования кишечной стенки. Скорость снижения уровня глюкозы плазмы крови после ее внутривенного введения и определяет чувствительность тканей к инсулину. Модель, предложенная R.N. Bergman и соавт. [17], учитывала изменение концентрации как инсулина, так и глюкозы во время внутривенного глюкозотолерантного теста, используя соотношение инсулина и глюкозы, описывая кривую поглощения глюкозы с помощью двух дифференциальных уравнений.

- гомеостатическая модельная оценка (ГМО),
- постоянная инфузия глюкозы с модельной оценкой (ПИГМО).

Это два метода, при которых чувствительность к инсулину определяется по равновесной концентрации глюкозы и инсулина, измеренных при базальных условиях (ГМО) или после стан-

дартизованной часовой внутривенной инфузии глюкозы (ПИГМО) [35,38]. По гомеостатической базальной оценке невозможно определить, на каком уровне кроется причина инсулинорезистентности (печень или периферические ткани). Метод постоянной инфузии глюкозы с модельной оценкой, являясь упрощенной моделью гипергликемического клемпа, более информативен.

При проведении *прямых* методов (экзогенных) осуществляют инфузию инсулина и оценивают его влияние на метаболизм глюкозы. Среди них:

- инсулиновый тест толерантности (ИТТ).

Чувствительность к инсулину рассчитывается как соотношение снижения уровня глюкозы плазмы к базальной концентрации глюкозы. В большинстве случаев ожидается линейное снижение. Наклон этой линии легко рассчитывается по формуле. Большой угол наклона предполагает лучшую чувствительность к инсулину [19,28]. Поскольку метод прост, быстро выполняем и достаточно точен, он может быть использован в качестве скрининга для определения инсулинорезистентности. Однако этот тест не может дать ответ на вопрос, какие ткани повинны в нарушении действия инсулина.

- инсулиновый супрессивный тест (ИСТ).

Скорость введения экзогенной глюкозы во время введения инсулина сохраняется постоянной, в то время как плазменная концентрация глюкозы может изменяться: в состоянии равновесия больший уровень гипергликемии достигается при более низкой чувствительности к инсулину. Поскольку экспериментально вызванная гипергликемия будет стимулировать эндогенную продукцию инсулина, то может существовать два различных подхода для подавления ответа β -клеток. При использовании техники с учетверенным вливанием, изобретенной S.W. Shen и соавт. [47], используется постоянная инфузия адреналина для подавления секреции инсулина. Лучшим (и более безопасным) способом подавить эндогенный синтез инсулина является введение соматостатина. Эта модификация теста сегодня фактически вытеснила технику учетверенной инфузии. Сравнить данный метод с эугликемическим гиперинсулинемическим клемпом не представляется возможным, поскольку исходные условия противоположны: в одном случае моделируется гипергликемия, в другом — эугликемия [22,24].

- эугликемический гиперинсулинемический клемп.

Метод клемпа глюкозы (особенно эугликемическая модификация), является «золотым стандартом» для измерения действия инсулина *in vivo*. Метод, первоначально изобретенный Andres и соавт. в 1966 г. [15], был развит и широко изучен R.A. DeFronzo и соавт. [23]. Преимуществом клемпа перед инсулиновым супрессивным тестом является то, что поддержание эугликемии позволяет избежать трудностей с интерпретацией и не требует использования фармакологических препаратов для подавления эндогенного синтеза инсулина. Более того, кроме изучения метаболизма глюкозы он позволяет определить способность инсулина угнетать липолиз, снижать концентрацию неэстерифицированных жирных кислот, глицерола и кетоновых тел при определенном уровне инсулинемии. К сожалению, из-за инвазивности, сложности и дороговизны метода его широкое применение в современных клинических и эпидемиологических исследованиях оказывается невозможным и ограничивается специальными научными исследованиями.

Смешанным считается метод обменного баланса на уровне предплечья.

Американская диабетологическая ассоциация рекомендует однократное определение уровня инсулина натощак не считать адекватным критерием оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний и не использовать его в клинической практике для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний [2].

В Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2003) даны упрощенные критерии диагностики метаболического синдрома, рекомендованные для практического применения [9]. Пока отсутствует единый подход к коррекции комплекса факторов синдрома, целесообразным следует рассматривать его мультифакторную корригирующую терапию, которая, по крайней мере, способна снизить суммарный риск атеросклеротических заболеваний.

Обязательным условием успешного лечения пациентов с метаболическим синдромом являются мероприятия по изменению образа жизни, направленные на снижение массы тела. Снижение массы тела на 10–15% от исходной сопровождается уменьшением массы висцеральной жировой ткани. Это, как правило, приводит к

повышению чувствительности к инсулину, уменьшению системной гиперинсулинемии, улучшению показателей липидного и углеводного обмена, снижению АД. Рацион питания больных следует составлять с учетом массы тела, возраста, пола, уровня физической активности и пищевых пристрастий больного. Обязательно ограничение потребления жира до 25–30% суточной нормы калорий, легкоусвояемых углеводов, поваренной соли до 8–10 г в сутки. Показано введение в рацион большого количества пищевых волокон. Рекомендуются снижение потребления алкоголя до 1 алкогольной дозы (20 мл этилового спирта), отказ от курения, увеличение физической нагрузки.

Ускорить снижение массы тела, улучшить показатели липидного и углеводного обмена может препарат орлистат (ксеникал). Оказывая тормозящее влияние на липазы желудочно-кишечного тракта, препарат препятствует расщеплению и последующему всасыванию пищевых жиров. На фоне применения орлистата уменьшается масса висцерально-абдоминального жира, снижается уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, диастолическое АД [14], улучшается чувствительность тканей к инсулину и качество коррекции АД у пациентов с гипертензией [4,6].

Многочисленными работами отмечено, что метформин улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину, способствует торможению процессов глюконеогенеза и гликогенолиза в печени. Препарат способствует снижению системной гиперинсулинемии. Отмечается также гиполипидемическое, гипотензивное действие метформина и его влияние на фибринолитическую активность крови [3]. Имеются сообщения об успешном применении препарата в лечении больных с метаболическим синдромом без нарушения толерантности к глюкозе и диабета.

Одним из лекарственных средств, направленных на снижение массы тела и нормализацию обменных нарушений, является акарбоза (глюкобай). Акарбоза подавляет активность α -глюкозидазы — сахаразы, мальтазы, глюкоамилазы — ферментов, которые способствуют расщеплению сложных сахаров, поступающих с пищей. Таким образом, акарбоза препятствует всасыванию глюкозы и других простых сахаров в тонкой кишке. Это приводит к снижению постпрандиального уровня гипергликемии и не сопровождается повышенной секрецией инсули-

на, что и способствует снижению массы тела и повышению чувствительности тканей к инсулину [7].

Тиазолидиндионы — относительно новый класс противодиабетических препаратов, основным механизмом действия которых является снижение инсулинорезистентности тканей, главным образом миоцитов и адипоцитов. Предполагается, что глитазоны полностью корректируют генетический дефект метаболизма глюкозы, что позволяет не только отсрочить развитие диабета, но и полностью исключить его развитие [16]. Предварительные данные, касающиеся ангиопротективного эффекта тиазолидиндионов, уже получены в некоторых экспериментальных исследованиях [13]. Однако широкое применение препаратов этой группы в настоящее время ограничивается наличием у них гепатотоксических свойств.

В соответствии с современными международными и национальными рекомендациями больные с метаболическим синдромом относятся к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений [10,52].

Следовательно, таким пациентам, наряду с рекомендациями по изменению образа жизни, показана медикаментозная терапия артериальной гипертензии.

Особенности тактики ведения пациентов с гипертензией и метаболическим синдромом:

- Незамедлительное начало лечения антигипертензивными препаратами в сочетании с немедикаментозными мероприятиями.
- Ориентация на достижение оптимального или нормального АД — ниже 130/90 мм рт. ст., поскольку доказано, что стабилизация АД именно на таком уровне и ниже дает реальный органопротективный эффект.
- Более частое применение комбинаций антигипертензивных препаратов, что обусловлено большей резистентностью к гипотензивному эффекту у этих больных.

Считают [5], что основными требованиями, предъявляемыми к антигипертензивным препаратам, применяемым при гипертензии у больных с метаболическим синдромом, являются:

1. Пролонгированное действие в течение суток, направленное на поддержание циркадного ритма.

2. Органопротективный эффект для предотвращения структурно-функциональных изменений миокарда, почек и сосудистой стенки.

3. Положительный или нейтральный метаболический эффект, что наряду со снижением АД приводит к уменьшению общего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза.

Рекомендуемые в качестве препаратов первой линии для лечения гипертонической болезни тиазидные диуретики (особенно в высоких дозах) и β -адреноблокаторы могут неблагоприятно влиять на липидный обмен и усугублять инсулинорезистентность [33,46], а тиазидные диуретики повысить риск развития диабета независимо от других факторов риска, ускорить развитие диабетической нефропатии у больных диабетом и артериальной гипертонией.

«Метаболически нейтральными» являются следующие группы препаратов: селективные β_1 -адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов, антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [12]. Какие-либо преимущества блокаторов рецепторов к ангиотензину II перед ингибиторами АПФ у больных с метаболическим синдромом и/или диабетом в настоящее время не доказаны [16].

В популяции больных с метаболическим синдромом не проводились контролируемые клинические исследования с оценкой влияния гипотензивных препаратов разных классов на твердые конечные точки. Тем не менее проведено несколько исследований у пациентов с гипертонией в сочетании с диабетом. Применение α -адреноблокаторов у пациентов с синдромом инсулинорезистентности приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину, уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. К недостаткам α -блокаторов следует отнести способность вызывать ортостатическую гипотензию. Влияние α -блокаторов на прогноз у пациентов с метаболическим синдромом или артериальной гипертонией в сочетании с диабетом не изучалось, однако есть данные по общей популяции больных с гипертонией. Исследование ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) было прекращено в связи с увеличением сердечно-сосудистых событий в группе пациентов, принимавших доксазозин [39].

Дигидропиридиновые антагонисты кальция не оказывают неблагоприятного влияния на липидный и углеводный обмен [37]. В то же время исследования ABCD (Appropriate Blood Pressure

Control in Diabetes) [27] и FACET (Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Randomized Events Trial) [48] продемонстрировали, что у больных артериальной гипертонией и диабетом частота сердечно-сосудистых событий выше при применении антагонистов кальция, чем ингибиторов АПФ. В настоящее время общепризнано избегать назначения короткодействующих дигидропиридиновых антагонистов кальция (нифедипина) для плановой антигипертензивной терапии вследствие возможного увеличения сердечно-сосудистой летальности [29]. В целом же длительно действующие дигидропиридиновые антагонисты кальция рекомендованы при артериальной гипертонии с метаболическим синдромом. В рамках крупномасштабного исследования HOT показано, что у больных с гипертонией в сочетании с диабетом фелодипин снижает риск коронарной смерти на 51% и не ухудшает показатели углеводного обмена [5]. По результатам проспективного исследования PREVENT, 3-летний прием амлодипина, по данным ультразвукового исследования, привел к достоверному уменьшению толщины сонной артерии независимо от гипотензивного эффекта, что служит доказательством антиатеросклеротического действия антагонистов кальция [50]. Верапамил и дилтиазем (основные представители недигидропиридиновых антагонистов кальция) продемонстрировали уменьшение протеинурии при диабетической нефропатии [99], однако влияние этих препаратов на прогноз не изучено.

Так как повышение АД и развитие инсулинорезистентности при метаболическом синдроме многие авторы связывают с гиперактивацией симпатoadреналовой системы [11], обосновано назначение препаратов, снижающих ее активность. Агонисты имидазолиновых рецепторов, новые препараты центрального действия уменьшают симпатическую импульсацию, действуя на рецепторы в вентролатеральной части рострального отдела ствола мозга [20]. Клинические исследования с применением рилменидина и моксонидина, двух основных агонистов имидазолиновых рецепторов, продемонстрировали хорошую гипотензивную эффективность в сравнении с другими классами антигипертензивных препаратов [40,44]. Показана способность рилменидина и моксонидина повышать чувствительность тканей к инсулину у больных с метаболическим синдромом. Но в настоящее время нет данных о влиянии агонистов имидазолино-

вых рецепторов на прогноз у больных гипертонией с метаболическими нарушениями. Таким образом, возможность применения агонистов имидазолиновых рецепторов больным с метаболическим синдромом обоснована с патогенетической точки зрения, но должна быть подтверждена в больших контролируемых исследованиях с оценкой влияния терапии на твердые конечные точки.

В литературе имеется мало данных о применении ингибиторов АПФ непосредственно при метаболическом синдроме. Малочисленны исследования и об улучшении инсулинстимулированного поглощения глюкозы на фоне коротких курсов терапии ингибиторами АПФ и нейтральном действии этих препаратов на параметры липидного обмена и системы свертывания. Такие исследования, как UKPDS-Hypertension in Diabetes Study [26], ABCD [27], FACET [48], проведенные в популяции больных артериальной гипертонией в сочетании с диабетом, продемонстрировали, что терапия ингибиторами АПФ приводит к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности. Исследование HOPE [25], в котором оценивалась эффективность рамиприла у 9541 пациента с гипертонией и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, показало значительное снижение количества сердечно-сосудистых событий независимо от антигипертензивного эффекта.

Одними из часто назначаемых ингибиторов АПФ являются лизиноприл, эналаприл и фозиноприл. Влияние этих препаратов на промежуточные конечные точки при АГ с метаболическими нарушениями изучалось в нескольких исследованиях. Продемонстрирована способность лизиноприла повышать чувствительность тканей к инсулину у больных эссенциальной гипертонией [42]. Гемодинамические и метаболические эффекты лизиноприла у больных с гипертонией и ожирением изучались в исследовании TROPHY [45]. У большинства пациентов в группе лизиноприла эффективной была доза 10 мг, уровень глюкозы крови натощак снизился на фоне терапии лизиноприлом и повысился — на фоне терапии гидрохлортиазидом ($p < 0,001$). Способность лизиноприла независимо от антигипертензивного эффекта снижать скорость экскреции альбумина у больных с гипертонией в сочетании с микроальбуминурией подтверждена в работах G. Crepalidi и соавт. [21] и Y. Ogawa и соавт. [41].

Таким образом, спектр современных антигипертензивных препаратов широк, но стратегия постоянного приема лекарственного средства для снижения риска ассоциированных с гипертонией сердечно-сосудистых осложнений и летальности, диктует необходимость индивидуального подбора препарата. Следует учитывать наряду с экономическими возможностями, принадлежностью к определенной группе риска, сопутствующими заболеваниями и метаболическими нарушениями индивидуальные особенности нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алишева Е.К., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Методы диагностики инсулинорезистентности. Артериальная гипертония. 2002; 1: 29-34.
2. Американская Диабетологическая Ассоциация. Консенсус конференции по инсулинорезистентности 5-6 ноября 1997 г. Международный медицинский журнал. 1999; 1-2: 66-70 [Diabetes Care, 1998; 2].
3. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Нарушения тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом и их коррекция с помощью метформина и немедикаментозных средств. Российский кардиологический журнал. 2003; 1: 32-35.
4. Ивлева А.Я., Спиридонова И.А., Максименко О.К., Сивкова Е.Б., Арутюнов А.Г. Эффективность орлистата при лечении конституционально-алиментарного ожирения у лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Кардиология 2002; 3: 58-61.
5. Мамедов М.Н. Артериальная гипертония в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции. Кардиология 2004; 4: 95-100.
6. Мычка В.Б., Творогова М.Г., Яськова К.Н., Чазова И.Е. Терапия ксеникалом больных артериальной гипертонией и метаболическим синдромом. Артериальная гипертония 2002; 1: 16-18.
7. Мычка В.Б., Богиева Р.М., Мамырбаева К.М., Чазова И.Е.. Терапия акарбозой как профилактика множественных сердечно-сосудистых факторов риска метаболического синдрома. Артериальная гипертония 2003; 2: 51-53.
8. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний. Российский кардиологический журнал 2003; 1: 56-59.
9. Перова Н.В. Новые Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом. Кардиология 2004; 1: 76-82.
10. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации. Клиническая фармакология и терапия 2000; 9 (2): 5-30.
11. Стрюк Р.И., Длуская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина; 2003. 158.
12. Тинчурина М.Р., Галевич А.С. Опыт применения бета-адреноблокатора метопролола у больных артериальной гипертонией в сочетании с сахарным диабетом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; 1: 24-27.
13. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению. Consilium medicum 2002; 10: 523-526.
14. ADA. The prevention or delay of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002; № 25: 742-9.

15. Andres R., Swerdloff R., Pozefsky T., Coleman D. Manual feedback technique for the control of blood glucose concentration. In: Automation in analytical chemistry. Ed. L.T. Skeggs. New York: Mediad. 1966. 486-491.
16. Arauz-Pacheco C., Parrott M.A., Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 134-147.
17. Bergman R.N., Finegood D.T., Ader M. Assessment of insulin sensitivity in vivo. *Endocr Rev.* 1985; 6: 45-86.
18. Bonner G. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hypertension. Review. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 1994; 24(Suppl. 2): 839-849.
19. Borona E., Moghetti P., Zancanaro C. et al. Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance tests with euglycemic and hyperglycemic clamp studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989; 68: 374-378.
20. Bousquet P. Identification and characterization of II imidazole receptors: their role in blood pressure regulation. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13 (6 Pt 2): 84-88.
21. Crepaldi G., Carraro A., Brocco E. et al. Hypertension and non-insulin-dependent diabetes. A comparison between an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a calcium antagonist. *Acta Diabetol.* 1995; 32(3): 203-208.
22. DeFronzo R.A., Ferrannini E. Influence of plasma glucose and insulin concentrations on plasma glucose clearance in man. *Diabetes.* 1982; 31: 683-688.
23. DeFronzo R.A., Tobin J., Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Amer. J. Physiol.* 1979; 237: E214-E223.
24. Doberne L., Greenfield M.S., Rosenthal M. et al. Effect of variations in basal plasma glucose concentration on glucose utilization (M) and metabolic clearance (MCR) rates during insulin clamp studies in patients with NIDDM. *Diabetes* 1982; 31: 396-400.
25. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
26. Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ.* 1998; 317: 713-720.
27. Estacio R.O., Jeffers B.W., Hiatt W.R., Biggerstaff S.L., Gifford N., Schrier R.W. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *New Engl. J. Med.* 1998; 338: 645-654.
28. Ferrannini E., Pilo A. Pattern of insulin delivery after intravenous glucose injection, and its relation to plasma glucose disappearance. *Clin. Invest.* 1979; 64: 243-250.
29. Ferrannini E., Haffner S., Mitchell B.D., Stern M.P. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34: 416-422.
30. Furberg CD., Psaty B.M., Meyer J.V. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation.* 1995; 92: 1326-1331.
31. Haenni A., Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives. *J. Hypertens.* 1999; 17 (Suppl 3): S29-35.
32. Haffner S. Hyperinsulinemia in a population at high risk for NIDDM. *New Eng. J. Med.* 1986; 315: 220-224.
33. Harper R., Ennis C.N., Heaney A.P. et al. A comparison of the effects of low- and conventional-dose thiazide diuretic on insulin action in hypertensive patients with NIDDM. *Diabetologia.* 1995; 38: 853-859.
34. Himsworth H.P. Diabetes mellitus. Its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet* 1936; 1: 127-130.
35. Hosker J.P., Matthews D.R., Rudenski A.S., Burnett M.A., Darling P. et al. Continuous infusion of glucose with model assessment: measurement of insulin resistance and b-cell function in man. *Diabetologia* 1985; 28: 401-411.
36. Jung R.T., Sherry P.S., Barrand M., Callingham B.A., James W.P.T. Role of catecholamines in hypotensive response to dieting. *B. M. J.* 1979; 1: 12-13.
37. Lender D., Arauz-Pacheco C., Breen L., Mora-Mora P., Ramirez L.C., Raskin P. A double-blind comparison of the effects of amlodipine and enalapril on insulin sensitivity in essential hypertension. *Amer. J. Hypertens.* 1999; 12: 298-303.
38. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
39. Messerli F.H. Implications of discontinuation of doxazosin arm of ALLHAT: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Lancet* 2000; 355: 863-864.
40. Morris S.T., Reid J.L. Moxonidine: a review. *J. Hum. Hypertens.* 1997; 11: 629-635.
41. Ogawa Y., Haneda T., Hirayama T. et al. Effects of lisinopril and nitrendipine on urinary albumin excretion and renal function in patients with mild to moderate essential hypertension. *Hypertens. Res.* 2000; 23 (6): 607-612.
42. Paolisso G., Balbi V., Gambardella A. et al. Lisinopril administration improves insulin action in aged patients with hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 1995; 9 (7): 541-546.
43. Pollare T., Sithell H., Selnius J., Berne C. Application of prazosin is associated with an increase of insulin sensitivity in obese patients with hypertension. *Diabetologia.* 1988; 31: 415-420.
44. Reid J.L. Update on rilmenidine: clinical benefits. *Amer. J. Hypertens.* 2001, 14 (11 Pt 2): 322-324.
45. Reisin E., Weir M.R., Falkner B., Hutchinson H.G., Anzalone D.A., Tuck M.L. Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. Treatment in Obese Patients With Hypertension (TROPHY) Study Group. *Hypertension.* 1997; 30: 140-145.
46. Reneland R., Alvarez E., Andersson P.-E. et al. Induction of insulin resistance by beta-blockade but not ACE-inhibition: long-term treatment with atenolol ortrandolapril. *J. Hum. Hypertens.* 2000; 14: 175-180.
47. Shen S.-W., Reaven G.M., Farquhar I.W. Comparison of impedance to insulin-mediated glucose uptake in normal subject and in subject with latent diabetes. *J. Clin. Invest.* 1970; 49: 2151-2160.
48. Tatti P., Paahron M., Byington R.P., DiMauro P., Strollo G., Strollo F. Outcome results of fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care.* 1998; 21: 597-603.
49. What's What. A guide to acronyms for cardiovascular trials. 4-th edition Netherlands: Experts Medica. 1999; 200-282.
50. Walton C, Lees B., Crook D. e. a. Relationships between insulin metabolism, serum lipid profile, body fat distribution and blood pressure in healthy men. *Atherosclerosis.* 1995; 118: 35-43.
51. Watanabe K., Sekiya M., Tsuruoka T. et al. Relationship between insulin resistance and cardiac sympathetic nervous function in essential hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 17: 1161-1168.
52. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J. Hypertens.* 1999; 17 (2): 151-183.

Поступила 25.04.2005

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИШЕМИИ МИОКАРДА, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В.С. Клименко, Н.Л. Черепенина, Г.В. Ревуненков, С.И. Саркулов

*РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН,
ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова, Москва*

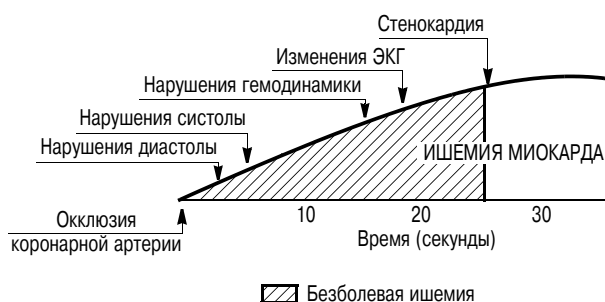
Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, хирургическое лечение
Key words: myocardial infarction, coronary artery, myocardial ischemia, treatment

Болезни системы кровообращения остаются одной из главных причин смертности населения [26,38]. Так, по данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения РФ в 2002 г., доля болезней системы кровообращения в общей структуре смертности составила 55,8%. Основными причинами смерти явились ИБС (47%) и цереброваскулярные болезни (37%) [1].

Ранее развитие ишемии миокарда связывали с атеросклеротическим сужением коронарных артерий и ростом потребности миокарда в кислороде при повышении активности пациента. Современное понимание патофизиологии ишемии миокарда предполагает, что большинство эпизодов имеют многофакторный генез и обусловлены неадекватной доставкой кислорода к миокарду вследствие комплексного воздействия следующих факторов: повышенный кислородный запрос; значимое сужение коронарных артерий; вазомоторные изменения [6,7]. Длительное мониторирование ЭКГ и АД показало, что значительная часть изменений на ЭКГ у больных ИБС возникала на фоне более высоких частоты сердечных сокращений и АД, чем в покое, но существенно ниже, чем при ранее выполненной нагрузочной пробе. Это доказывает, что в генезе ишемии ограничение доставки кислорода к миокарду вследствие ва-

зоспастического компонента не менее значимо, чем увеличение кислородного запроса [3,9].

Основные клинические проявления ИБС: стенокардия напряжения и покоя; нестабильная стенокардия; острый инфаркт миокарда. Для оценки тяжести клинических проявлений стабильной стенокардии пользуются классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) либо классификацией Канадского общества по изучению сердечно-сосудистых заболеваний (CCS). Нестабильная стенокардия представляет собой комплекс синдромов, занимающих промежуточную позицию между стабильной стенокардией и инфарктом миокарда, ее подразделяют на 4 категории: впервые возникшая стенокардия (1 месяц с момента появления); прогрессирующая стенокардия; острая коронарная недостаточность; ранняя постинфарктная стенокардия (рецидив стенокардии в течение 1 месяца после инфаркта миокарда [51]. В последние годы в клинической практике используется термин «острые коронарные синдромы», объединяющий спектр клинических вариантов обострения ИБС (нестабильная стенокардия, Q и не Q-волновой инфаркт миокарда). Использование термина «острый коронарный синдром» продиктовано общностью патогенеза этих состояний и соображением практического плана (часто невозможно иден-



Этапы развития «ишемического каскада» (Н. Kennedy et al., 1989).

тифицировать их в ограниченный срок). Кроме того, необходимо следовать определенным лечебным алгоритмам, особенно при подъеме сегмента ST на ЭКГ. Так, подъем сегмента ST у больных с острым коронарным синдромом более чем в 80% случаев ассоциируется с острым инфарктом миокарда [74,104,111]. По мнению П. Солтоски (2005), к развитию острого коронарного синдрома могут приводить следующие причины: разрыв атеросклеротической бляшки, вызывающий агрегацию тромбоцитов в пораженной коронарной артерии; кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку; длительный спазм коронарной артерии; неудачное хирургическое вмешательство на ней [51].

Снижению сократительной способности миокарда и появлению клинической симптоматики ишемии предшествует ряд сложных и часто клинически бессимптомных процессов [11,68]. Так возникло понятие «ишемического каскада». Этот феномен манифестируется рядом метаболических изменений, в том числе компенсаторных. Далее следуют нарушения диастолической функции, систолической функции и перераспределение перфузии миокарда, что, в свою очередь, приводит к локальной асинергии со снижением общей сократительной способности миокарда [4,10,88] (рисунок).

Патологические изменения миокарда на этапах ишемического каскада можно выявить с помощью различных методик (табл. 1).

По мнению Ю.И. Бузиашвили (2001), развитие диастолической дисфункции миокарда у больных ИБС обусловлено невозможностью достаточного кровенаполнения левого желудочка без компенсаторного повышения давления в левом предсердии. При этом наполнение левого желудочка замедлено либо снижено. В норме 70–80% коронарного кровотока приходится

на период диастолы. При замедлении расслабления миокарда время наполнения кровью коронарной артерии уменьшается, так как в начале диастолы миокард остается в сокращенном состоянии. При этом сдавливаются интрамуральные коронарные артерии, повышается диастолическое давление в левом желудочке, что приводит к нарушению субэндокардиального кровотока. Неполюценная диастола неблагоприятно отражается на систоле левого желудочка и способствует развитию не только диастолической, но и систолической дисфункции. Таким образом, угнетение расслабления миокарда левого желудочка при ИБС является наиболее ранним признаком патологии, опережающим развитие систолической дисфункции. Динамическое наблюдение за состоянием диастолической функции левого желудочка может быть использовано для оценки эффективности медикаментозного и хирургического лечения ИБС [17].

Клиническая практика требует объективного подхода к определению жизнеспособности ишемизированного миокарда, в особенности у больных с высоким риском послеоперационных осложнений. В первую очередь это больные ИБС, осложненной недостаточностью кровообращения [59,60]. Главным критерием жизнеспособности любой клетки организма является наличие обмена веществ. Поэтому об определе-

Таблица 1
Методы обследования, информативные на этапах развития ишемического каскада

Этапы ишемического каскада	Методы обследования
Изменения кардиомиоцитов	Цитологические исследования
Включение анаэробных процессов обмена	Позитронно-эмиссионная томография, нагрузочные пробы с газоанализом
Нарушения перфузии миокарда	Радионуклидные методики (таллий-201, рубидий-82)
Нарушения сократимости	Вентрикулография, радионуклидные методики, Эхо-КГ, стресс-тесты
Нарушения гемодинамики	Катетеризация сердца и сосудов, эхокардиография, стресс-тесты
Электрофизиологические изменения	ЭКГ, ХМ, нагрузочные пробы,
Болевой синдром (стенокардия) или ее эквиваленты	Анамнез, жалобы

Примечание. ХМ – холтеровское мониторирование.

нии жизнеспособности миокарда предметно говорили только после появления методов, способных визуализировать метаболизм в клетках миокарда (позитронная томография и перфузионная сцинтиграфия). Оказалось, что наличие обмена веществ в кардиомиоцитах и восстановление перфузии миокарда не гарантируют полного восстановления его функции. Внедрение указанных методик позволило понять ишемию миокарда как острый процесс, дополнить представлениями о хронически ишемизированном миокарде с различной перспективой восстановления его функции после прямой реваскуляризации. Значительным этапом в понимании сути патофизиологических процессов, происходящих в ишемизированном миокарде, стало появление таких понятий, как «гибернированный (спящий)» миокард и «миокардиальный станнинг» (оглушенный миокард) [72,108]. Установлено, что дисфункция левого желудочка при ИБС может быть обусловлена не только необратимыми фиброзными изменениями, но и обратимой асинергией миокарда [9,14,60,76]. Эти данные получили подтверждение при проведении больным ИБС радионуклидной ангиографии до и после пробы с дозированной физической нагрузкой. После завершения нагрузочных проб у части пациентов наблюдалась пролонгированная ишемия миокарда и снижение его сократительной функции. Обследование больных ИБС с асинергичными сегментами и сниженной перфузией миокарда показало, что эти сегменты были метаболически активны, а следовательно, жизнеспособны, и функция их восстанавливалась после прямой реваскуляризации миокарда [45,73,77].

Выделяют следующие признаки «гибернированного миокарда»: локальное нарушение сократительной функции миокарда левого желудочка; наличие хронического дефицита коронарного кровотока; обратимость дисфункции миокарда левого желудочка при восстановлении коронарного кровотока. «Гибернация», по своей сути, является адаптивным регулируемым процессом снижения сократительной функции миокарда пропорционально снижению коронарного кровотока, позволяющим предупреждать развитие ишемического повреждения кардиомиоцитов [87]. Наличие «гибернированного миокарда» сочетается с высоким риском осложнений: нестабильная стенокардия; повторный

инфаркт миокарда; недостаточность кровообращения; внезапная смерть [76,85,109]. Летальность среди этих больных составила 33% и 3% у пациентов без «гибернации». «Золотым стандартом» воздействия на дисфункцию миокарда, обусловленную гибернацией, признана хирургическая реваскуляризация. Показано, что восстановление коронарного кровотока приводит не только к восстановлению кинетики гибернированных сегментов, но и к росту фракции выброса левого желудочка, уменьшению или купированию симптомов недостаточности кровообращения, улучшению выживаемости и повышению качества жизни пациентов [33,98].

«Миокардиальный станнинг» (оглушение), как правило, развивается при полной окклюзии одной из основных коронарных артерий не менее чем на 15 мин и определяется как преходящая дисфункция левого желудочка, длительно сохраняющаяся после реперфузии, несмотря на отсутствие необратимых изменений миокарда и восстановление коронарного кровотока [121]. Основные характеристики «станнинга» включают: обратимое нарушение сократимости миокарда левого желудочка; сублетальное повреждение миоцитов; нарушение энергетического обмена; образование свободных радикалов; нарушение кальциевого обмена; аккумуляцию лейкоцитов в ишемизированной ткани; нарушение микроциркуляции [95]. Дальнейшие исследования хронически ишемизированного миокарда привели к появлению новых терминов («подготовленный миокард», «балзамированный миокард» и др.) [60]. Даже на «ЭКГ покоя» у больных с дисфункцией левого желудочка отмечаются нарушения ритма и проводимости, эпизоды депрессии сегмента ST, изменения конечной части желудочкового комплекса [15].

Значительное место в структуре смертности больных ИБС занимает внезапная смерть, а ее основной причиной служат сердечные аритмии высоких градаций. Выявление больных с высоким риском жизнеопасных аритмий является серьезной задачей в кардиологии и кардиохирургии [32,44,79]. Связь нарушений ритма сердца и проводимости с частотой внезапной смерти представлена в табл. 2.

Риск внезапной смерти больных ИБС обусловлен комплексным взаимодействием следующих факторов: ишемия миокарда; дисфункция

Таблица 2
Связь нарушений ритма сердца и проводимости с частотой внезапной смерти (ВС) больных ИБС (А. Дабровски с соавт., 2000)

Вид нарушения ритма и проводимости	Частота ВС, %	Индекс риска ВС
Желудочковая экстрасистолия (более 30 в час)	10	2,5
Пароксизмы желудочковой тахикардии	16	4,9
Устойчивая желудочковая тахикардия	33	7,1
Синусовая брадикардия, менее 40 уд/мин	4	0,6
Паузы синусового ритма, более 3 с	18	2,6
Суправентрикулярная тахикардия, более 180 уд/мин	10	1,7
Атриовентрикулярная блокада II, III степени	7	0,9

левого желудочка; электрическая нестабильность миокарда; нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности [27,42,71,82,126]. Риск внезапной смерти и инфаркта миокарда может быть низким, промежуточным и высоким. При низком риске частота внезапной смерти и инфаркта миокарда на протяжении 30 дней не превышает 1%, при промежуточном составляет 1–5%, при высоком риске превышает 5% пациентов [116]. По мнению С.В. Шалаева (2001), группу высокого риска составляют пациенты старше 70 лет, с тахикардией, низким уровнем систолического АД, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда в анамнезе, приступами стенокардии, сохраняющимися в течение 48 ч после госпитализации [57].

Сведения о связи синусовой брадиаритмии, инфаркта миокарда и внезапной смерти противоречивы. Это вызвано тем, что во многих работах отсутствует четкая дифференциация между брадиаритмией, обусловленной вагусным влиянием (вегетативная дисфункция синусового узла) и органическим поражением синусового узла (синдром слабости синусового узла) [61,110].

По данным М.Н. Калинкина (2001), при ИБС происходят структурно-функциональные изменения в клетках гипоталамуса и гиппокампа, которые могут быть обусловлены расстройством липидного и фосфолипидного обмена цитоструктур этих образований. Выявленные нарушения могут составлять структурно-метаболическую основу центральных механизмов внезапной смерти [27].

Серьезную проблему в диагностике и лечении ИБС представляет безболевая, или «немая», ишемия миокарда, так как она лишает больного сигнала боли, позволяющего регулировать физическую активность. Известно, что назначение неэффективных доз ряда лекарственных препаратов приводит к повышению болевого порога [16,117]. Между тем в практическом здравоохранении главным критерием эффективности коронаролитической терапии является динамика болевого синдрома. Существует классификация безболевой ишемии: безболевая ишемия у «бессимптомных» пациентов; безболевая ишемия у пациентов, перенесших инфаркт миокарда; безболевая ишемия у больных ИБС без инфаркта миокарда. При патологоанатомическом исследовании у 2,5–10% взрослых людей без клинических проявлений ИБС находят морфологические признаки заболевания. Частота этих находок увеличивается у лиц старших возрастов, особенно при наличии факторов риска. Именно у этих пациентов при холтеровском мониторингировании ЭКГ при массовых обследованиях либо при обследовании групп риска определяются эпизоды безболевой ишемии. После инфаркта миокарда безболевая депрессия сегмента ST регистрируется у 30% пациентов, а у больных с клиническими проявлениями ИБС – в 20–80% случаев.

Л.А. Бокерия (2001) считает, что при обследовании больных ИБС кардиохирургического профиля важна объективная оценка недостаточности кровообращения [15]. В настоящее время она рассматривается как сложный синдром, включающий нейрогуморальные, адренергические, воспалительные и эндотелиальные нарушения [39].

Основной задачей терапевтических, хирургических и интервенционных методов лечения ИБС является устранение несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Выбор тактики лечения зависит от ряда причин: количество пораженных коронарных артерий; топика поражения; состояние дистального русла; наличие постинфарктных рубцов [17,41]. Существуют различные методы воздействия на ишемизированный миокард: медикаментозная терапия; чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием или без него; прямая реваскуляризация миокарда; непрякая реваскуляриза-

ция миокарда (в том числе с помощью трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации); использование факторов роста сосудов (в настоящее время направление остается экспериментальным).

Несмотря на успехи медикаментозного лечения ИБС и ее осложнений [31,33,106,118], хирургические методы реваскуляризации миокарда не только не утратили своего значения, но используются все шире [14,23–25,33,54–56]. Хирургическая реваскуляризация остается практически безальтернативной у больных с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла и выраженным стенозом ствола левой коронарной артерии [14]. Нарушение коронарного кровотока ведет к снижению сократительной способности миокарда в первую очередь в бассейне кровоснабжения пораженной коронарной артерии [20].

Сравнению эффективности медикаментозного и хирургического лечения ИБС посвящен ряд больших рандомизированных исследований. Так, по данным Фремингемского исследования, летальность пациентов со стабильной стенокардией за год составила около 4%. При медикаментозном лечении больных с поражением одной коронарной артерии и сохранной функцией левого желудочка летальность за 4 года составила 5%. У больных с поражением трех коронарных артерий и нарушением сократительной функции левого желудочка летальность за тот же период достигала 50%. При выраженном стенозе ствола левой коронарной артерии летальность за 5 лет составила 43% [51]. По мнению авторов, больные с 2- и 3-сосудистым поражением коронарного русла могут лечиться медикаментозно только при сохранной функции левого желудочка, отсутствии изменений проксимального сегмента передней межжелудочковой артерии и умеренной клинике заболевания. Все исследования показали максимальный клинический эффект аортокоронарного шунтирования в течение 5 лет. Далее различия между оперированными больными и пациентами, получавшими только медикаментозное лечение, снижаются.

Хирургическая реваскуляризация миокарда имеет достаточно длительную историю. С целью формирования коллатералей между системным и коронарным кругом кровообращения к эпикарду подшивали лоскуты мышечной ткани

или сальник на питающей ножке. В 1946 г. А. Vineberg впервые начал вживлять внутреннюю грудную артерию в «туннель» в толще миокарда. В.И. Колесов в 1967 г. наложил анастомоз между внутренней грудной артерией и передней межжелудочковой ветвью. За рубежом успешная операция прямой реваскуляризации миокарда с помощью аортокоронарного шунта была выполнена американскими учеными R. Favaloro и D. Effler в 1967 г. В НИЦ РАМН эта операция впервые выполнена Б.В. Петровским и М.Д. Князевым в 1970 г. [51,81].

Полноценная реваскуляризация миокарда благоприятно влияет на функцию левого желудочка и улучшает качество жизни больного [52,90,107,119]. По данным Y. Kadoi с соавт. (1997), улучшение диастолической функции сердца наблюдается уже в течение часа после коронарной реперфузии [93]. А.А. Михеев (1994) отметил, что у 26% больных, поступивших для аортокоронарного шунтирования, переносимость физической нагрузки до операции достигала 100–125 Вт. Через месяц после операции толерантность к физической нагрузке у всех пациентов была не ниже 100 Вт, в том числе у 42% 175–200 Вт [35]. В первую очередь в шунтировании нуждаются пациенты с III и IV ФК, у которых часто наблюдаются тяжелая стенокардия, резистентная к терапии, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда в анамнезе, недостаточность кровообращения, окклюзия коронарных артерий и дисфункция левого желудочка [13,28,41,67]. Обособленность этой группы больных привела к появлению термина «ишемическая кардиомиопатия» [59]. Так, по данным P. Antunes (1993), при подготовке больных ИБС к операции у 22% пациентов выявили дисфункцию левого желудочка, у 45% установлен III ФК и у 14% – IV ФК (по NYHA). Главными причинами, снижающими положительный эффект хирургической реваскуляризации миокарда, признаны: тяжесть исходного поражения коронарного русла; интраоперационное повреждение миокарда; частичная денервация сердечной мышцы; наличие зон нежизнеспособного миокарда [58,114,115]. Основными осложнениями операции являются острый инфаркт миокарда (около 3%), нарушения мозгового кровообращения (около 2%) и медиастинит (1%). Для снижения риска опе-

ративного вмешательства рекомендованы: отказ от курения; медикаментозная коррекция стенокардии; тщательное обследование пациентов, перенесших инфаркт миокарда; диагностика симптомов ишемии головного мозга; коррекция сопутствующих заболеваний (АГ, сахарный диабет, почечная недостаточность); коррекция и контроль нарушений ритма сердца [51]. Общий уровень летальности при операциях аортокоронарного шунтирования составляет, по данным литературы, 1–4%, а у пациентов без сопутствующей патологии около 1%. К росту интраоперационной летальности приводят следующие факторы: возраст старше 70 лет (рост летальности в 1,5–2 раза); дисфункция левого желудочка (рост в 2–3 раза); сахарный диабет (рост в 1,2–1,5 раза); поражение периферического русла (рост в 1,5–2 раза); хроническая почечная недостаточность (рост в 1,5–1,9 раза); женский пол (рост в 1,2–1,5 раза); повторная операция шунтирования (рост летальности в 2,5–3,5 раза) [24,51,56]. Оценка отдаленных результатов реваскуляризации миокарда является одной из важнейших задач функциональной диагностики [52,78,90,119,123]. В работе W. Weintraub (1994), представлены результаты велоэргометрии у больных с поражением 2 коронарных артерий и более через 1 и 3 года после шунтирования. Среднее время нагрузки составило $7,8 \pm 2,7$ мин и $7,7 \pm 2,9$ мин соответственно, а достоверные эпизоды депрессии сегмента ST отсутствовали у 28,7 и 36,6% оперированных [123]. По данным A. King (1994), через 3 года после шунтирования рецидив стенокардии отмечен у 12% оперированных [94]. По мнению O. Veutrier (1994), аортокоронарное шунтирование является эффективным методом лечения больных с дисфункцией левого желудочка на срок более 3 лет [69]. В работе A.T. Теплякова (2001) у пациентов, перенесших шунтирование, оценивалось состояние коронарного русла, микроциркуляции, центральной гемодинамики, насосной функции сердца и толерантность к физической нагрузке. У больных с многососудистым поражением коронарного русла, инфарктом миокарда в анамнезе, положительный эффект прямой реваскуляризации миокарда через 1 год достигал 85%, к концу 3 года – 81% и через 5 лет – 76% [52].

Накопленный практический опыт и совершенствование хирургической техники способ-

ствуют расширению показаний к хирургическому лечению ИБС и повышают требования к качеству функционального обследования пациентов. В настоящее время необходима не только качественная, но и количественная оценка состояния миокарда на этапах лечения ИБС [78,105,125]. Усилия клиницистов направлены на поиск ранних и чувствительных маркеров коронарной и миокардиальной недостаточности [2,19,22,29,36,46–50,75]. Актуален поиск новых методических подходов с использованием комплекса различных неинвазивных и малоинвазивных методик. Очевидно, что ключом к решению проблемы раннего выявления коронарной недостаточности и оценки функционального резерва миокарда является интерметодическая кооперация, а целью – минимизация показаний к инвазивным диагностическим исследованиям. При функциональном обследовании больных кардиохирургического профиля клиницистам необходимо ответить на следующие вопросы:

1. Каково состояние миокарда при обычной жизнедеятельности пациента?
2. Как миокард реагирует на нагрузку?
3. Каково состояние коронарного русла?

В современной кардиологии и кардиохирургии основополагающими компонентами комплекса функциональных диагностических методик являются: ЭКГ (в том числе длительное мониторирование); ультразвуковые исследования; нагрузочные пробы; рентгеноконтрастные и магнитно-резонансные исследования. Наряду со стандартной ЭКГ (ЭКГ покоя), холтеровское мониторирование ЭКГ является одной из наиболее доступных и востребованных неинвазивных методик оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Исследование было впервые осуществлено Норманом Д. Холтером в США. С группой сотрудников им был разработан метод длительной регистрации ЭКГ в условиях «свободной активности» пациента [89]. О важном значении холтеровского мониторирования ЭКГ как на дооперационном этапе для оценки функционального состояния миокарда и прогноза интра- и послеоперационных осложнений, так и в ходе послеоперационной реабилитации для оценки результатов лечения и коррекции терапии свидетельствуют многочисленные публикации. Так, U. Lotze (1999) сообщил, что после лизирования тромба при холтеровском мониторировании ЭКГ у 10% больных была

выявлена резидуальная ишемия миокарда в зоне лизиса [102].

По данным L. Jideus (2000), частая предсердная экстрасистолия, зафиксированная при дооперационном обследовании, отражает склонность к возникновению фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде у пациента [92]. Эти данные подтверждает M. Treggiari-Venzi (2000), который выявил фибрилляцию предсердий у 27% больных в ранние сроки после операции аортокоронарного шунтирования [120].

По данным D. Blommaert (2000), после шунтирования фибрилляция предсердий наблюдается у 30–40% пациентов с пиком на 2-й день после операции [70]. Ряд исследователей рекомендуют проводить после шунтирования продолжительную стимуляцию предсердий для снижения опасности развития фибрилляции предсердий, особенно у пациентов с дисфункцией левого желудочка [84,100]. Крайне важными представляются сообщения E. Gerstenfeld (1999), который не обнаружил связи частоты фибрилляции предсердий после шунтирования с увеличением размера предсердий, и Z. Wu (2003), который отрицает связь нестабильной стенокардии до операции с развитием фибрилляции предсердий после шунтирования [84,124]. По мнению P. Wajon (1998) и Seitelberger (2000), холтеровское мониторирование ЭКГ является эффективным методом определения послеоперационной ишемии миокарда. Авторы считают, что возникновение блокады правой ветви пучка Гиса после операции шунтирования свидетельствует о тяжелой ишемии или даже некрозе миокарда [113,122]. P. Sellier (2001) обследовал 2065 пациентов после этой операции. При холтеровском мониторировании ЭКГ через 20 дней после операции желудочковая экстрасистолия выявлена у 6,5% пациентов, пароксизмы желудочковой тахикардии – у 3%, эпизоды ишемии миокарда – у 7% [114]. Ранее высказывались сомнения в достоверности изменений сегмента ST, полученных при холтеровском мониторировании. Клиническое сравнение стандартной ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ продемонстрировало, что современные системы мониторирования достоверно воспроизводят изменения сегмента ST [96].

Существуют общепризнанные оценочные критерии, используемые при анализе данных

холтеровского мониторирования ЭКГ для определения ишемического генеза изменений: депрессия сегмента ST, косонисходящая или горизонтальная, >1 мм; элевация сегмента ST на 2 мм и более; депрессия сегмента ST косовосходящая >2 мм; изменения формы или полярности зубца Т (кроме ортостатических). Наличие первых 2 критериев свидетельствует о достоверных признаках ишемии миокарда. Остальные скорее следует рассматривать как неспецифичные либо как вероятные ишемические при их сочетании с приступом стенокардии или ее эквивалентов. Для снижения количества ложноположительных оценок динамики сегмента ST при холтеровском мониторировании ЭКГ предложены дополнительные критерии: горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST >1 мм от изолинии, зафиксированная через 0,08 с после точки J (точка ишемии), продолжительностью более 1 мин.

Для оценки нарушений ритма при мониторировании ЭКГ используют классификацию B. Lown и M. Wolf (1971), в которой критерием электрической нестабильности миокарда служит желудочковая экстрасистолия. Классификация построена по принципу нарастания степени риска и состоит из 5 классов:

0. Отсутствие желудочковых эктопий.

1. (L1) – редкие мономорфные желудочковые экстрасистолы (<30/ч).

2. (L2) – частые мономорфные желудочковые экстрасистолы, в среднем (>30/ч).

3а. (L3а) – полиморфные желудочковые экстрасистолы.

3б. (L3б) – желудочковая бигеминия.

4а. (L4а) – парные желудочковые экстрасистолы.

4б. (L4б) – групповые желудочковые экстрасистолы (>3), эпизоды желудочковой тахикардии.

5. (L5) – ранние желудочковые экстрасистолы (R на T).

Функциональные возможности современных систем холтеровского мониторирования ЭКГ (частотный анализ, анализ продолжительности интервала QT и поздних потенциалов желудочков) трансформировали его из средства констатации тех или иных нарушений в методику интегральной оценки и прогнозирования состояния сердечно-сосудистой системы [43,62,86,101,103]. В связи с широким внедрением мониторирования ЭКГ в клиническую практику

были пересмотрены понятия физиологической нормы функции автоматизма и проводящей системы сердца. Попытка систематизации понятий нормы и патологии при мониторинговании ЭКГ, предпринятая А. Дабровски [21], представлена в табл. 3.

Современная функциональная диагностика стремится к исследованиям сердечно-сосудистой системы под нагрузкой. Это обусловлено тем, что только нагрузочные исследования позволяют оценить истинный функциональный резерв миокарда [19,29,30,40]. В настоящее время в кардиологии используются различные нагрузочные пробы, практическая значимость и распространенность которых отличаются [3,6–8,14,18,19]. Функциональные нагрузочные пробы, используемые в кардиологии и кардиохирургии, представлены в табл. 4.

Чаще всего в клинике используются пробы с дозированной физической нагрузкой под контролем ЭКГ и АД [6,7,30]. Цель нагрузочной пробы – вызвать ишемию миокарда в стандартных условиях, которые определяются частотой сердечных сокращений и уровнем АД. Физическая нагрузка является идеальным видом провокации, позволяющим оценить полноценность физиологических компенсаторно-приспособительных механизмов в естественных условиях, а при наличии скрытой коронарной патологии верифицировать степень функцио-

нальной неполноценности кардиореспираторной системы. Нагрузочные пробы позволяют изучить реакцию сердечно-сосудистой системы как в процессе нагрузки, так и в период восстановления [6,7]. Для более точного определения метаболического уровня каждой ступени пробы целесообразно использовать газоанализ выдыхаемого воздуха. Целесообразность перехода к метаболической шкале оценки нагрузочных проб обусловлена тем, что энергетическая стоимость бытовой, профессиональной и реабилитационной нагрузки в зависимости от возрастных и антропометрических характеристик пациентов установлена [30]. Оценочные критерии, рекомендуемые при проведении нагрузочной пробы с газоанализом, представлены в табл. 5.

Как и стандартная ЭКГ покоя, нагрузочная проба под контролем ЭКГ позволяет оценить локализацию, распространенность и выраженность ишемии миокарда, а также толерантность миокарда к физической нагрузке и его функциональный резерв. Однако, являясь эффективным методом диагностики ишемии миокарда и оценки толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке, нагрузочные пробы не лишены недостатков: наличие противопоказаний и ограничений к их проведению; существует форма стенокардии, выявление которой с их помощью невозможно (стенокардия Принц-

Таблица 3

Нарушения ритма и проводимости, регистрируемые при ХМ ЭКГ у практически здоровых людей (А. Дабровски и соавт.,2000)

Нарушения ритма и проводимости	Дети	До 30 лет	31–40 лет	41–60 лет	Старше 60 лет
Ночная брадикардия более 40 уд/мин	+	+	+		
Брадикардия 30-40 уд/мин	+	+	–	–	–
Синусовая аритмия	++	++	+	+	+
А/В блокада I ст.	+	+	+	+	–
А/В блокада II ст. тип Венкебаха*	+	+	–	–	–
Интервалы R-R до 2 с*	+	+	+	+	+
Интервалы R-R до 3 с*	+	+	–	–	–
ЖЭ 10–50/сут	–	+	+	+	+
ЖЭ 50–100/сут	–	–	+	+	+
ЖЭ 100–500/сут	–	–	-	-	+
Полиморфная ЖЭ	+	+	+	+	+
Парная ЖЭ	–	–	–	–	+
НЭ 50–100/сут	–	–	–	+	+
НЭ 100–1000/сут	–	–	–	–	+
Наджелудочковая тахикардия	–	–	–	–	+

Примечание. (+) – может наблюдаться у здоровых людей; (++) – достаточно часто наблюдается у здоровых; (+++) – наблюдается практически у всех здоровых; (–) – не наблюдается у здоровых людей; (*) – наблюдается преимущественно во время сна. ЖЭ – желудочковая экстрасистолия. НЭ – наджелудочковая экстрасистолия.

метала); невозможно провести анализ нарушений ритма сердца и проводимости на значительных временных интервалах; возможна отсроченная реакция на нагрузку в виде эпизодов ишемии миокарда, нарушений ритма и проводимости. Существующие недостатки нагрузочных проб можно восполнить с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ. Дополняя друг друга, нагрузочные пробы и холтеровское мо-

нитирование способны значительно расширить наши возможности в оценке сердечно-сосудистой системы в плане как диагностики, так и контроля на до- и послеоперационном этапах лечения. Сравнительный анализ данных холтеровского мониторирования и нагрузочных проб указывает на совпадение положительных результатов в 30–90% случаев. Крайне редко отмечаются положительные данные монитори-

Таблица 4

Функциональные нагрузочные пробы, применяемые в кардиологии (Ю.И. Бузишвили с соавт., 2001)

Факторы воздействия	Механизм пробы	Цель пробы
Физические нагрузки: а) динамические б) статические в) комбинированные	Повышение потребления кислорода миокардом	Диагностика ИБС, функциональная характеристика больного, контроль состояния в динамике
Электрическая стимуляция предсердий: а) прямая б) чреспищеводная	Повышение потребления кислорода миокардом	Диагностика ИБС, выявление и уточнение характера нарушений проводимости
Психоэмоциональные пробы: а) счет в уме б) запоминание чисел в) компьютерные задания	Гиперсимпатикотония	Диагностика ИБС, выявление эмоциональных нарушений сердечно-сосудистой системы
Ортогнатическая проба: (создание отрицательного давления на нижнюю часть тела) а) активная б) пассивная	Уменьшение преднагрузки	Уточнение состояния гемодинамики и насосной функции сердца
Локальное воздействие на нервные окончания: (воздействие на барорецепторы аорты) холодовая проба	Провоцирование спазма КА, воздействие на уровень АД	Диагностика вазоспастической стенокардии, выявление нарушений регуляции АД
Воздействие на внешнее дыхание: а) проба Вальсальвы б) гипервентиляционная в) гипоксемическая	Провоцирование гипоксии миокарда и развитие ишемии	Дифференциальная диагностика ложноположительных проб, выявление вазоспастического компонента стенокардии. Диагностика ИБС
Лекарственные пробы: <i>1. Провокационные пробы:</i> а) эргометриновая (эргоновиновая) б) дипиридамоловая (курантиловая) в) изопротереноловая (изадриновая) г) добутаминавая д) эпинефриновая (адреналиновая) е) эфедриновая	Провоцирование спазма КА Провоцирование феномена «обкрадывания» Гиперсимпатикотония и ишемия миокарда	Диагностика ИБС
<i>2. Разрешающие пробы:</i> а) нитроглицериновая б) фентоламинавая (реджитиновая) в) с β-адреноблокаторами г) калиевая д) атропиновая е) каптоприловая ж) изопротереноловая (изадриновая) з) фуросемидовая	Улучшение кровоснабжения и метаболизма миокарда Блокада L-адренергических рецепторов, расширение артериол и прекапилляров, снижение АД Уменьшение адренергических влияний на миокард Улучшение метаболизма миокарда. Положительное хроно- и дромотропное воздействие Гиперсимпатикотония Стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	Диагностика болевого синдрома при подозрении на ИБС Диагностика феохромоцитомы Диагностика характера изменений ЭКГ Диагностика характера изменений ЭКГ Дифференциальная диагностика СССУ, нарушений проводимости Диагностика ренинзависимой артериальной гипертензии Дифференциальная диагностика А/β блокады Дифференциальная диагностика артериальной гипертензии

Таблица 5

Критерии, используемые при велоэргометрии с газоанализом (В.Э. Кудряшев с соавт., 2000)

Нагрузка (Вт)	Метаболическая стоимость (МЕТ)	Функциональный класс (по NYHA)
20	2,3–2,5	III
40	3,3–3,6	III
60	4,2–4,7	III
80	5,3–5,8	II
100	6,3–6,9	II
120	7,3–8,0	I
140	8,3–9,2	I

рования у пациентов с отрицательными данными пробы (стенокардия Принцметала). Совпадение отрицательных данных регистрируется в 79–96% случаев. Разница в количестве ложноположительных и ложноотрицательных данных несущественна. Диагностическая ценность стандартной ЭКГ покоя, нагрузочных проб и холтеровского мониторирования ЭКГ при обследовании больных ИБС представлена в табл. 6.

Одной из важнейших современных неинвазивных диагностических методик является стресс-эхокардиография (нагрузочные пробы под контролем ЭКГ и ЭхоКГ). Задача исследования – выявить зоны ишемии миокарда и его асинергии в ответ на нагрузку. Методика нашла широкое применение в кардиологии и кардиохирургии и используется как с диагностической целью, так и для оценки результатов лечения больных [2,5,19]. Так, по данным М.Н. Алехина (2000), при проведении стресс-ЭхоКГ у 97 больных ИБС, удалось довести исследование до диагностических критериев у 93 (96%)

пациентов, у 20 (21%) из которых при коронароангиографии не отмечено значимого поражения коронарных артерий, у 19 (20%) имело место поражение одной артерии и у 54 (58%) – многососудистое поражение коронарного русла. Чувствительность и специфичность методики оказалась выше, чем при пробе на тредмиле. По мнению автора, при стресс-ЭхоКГ характер сегментарных нарушений сократимости миокарда на пике нагрузки позволяет определить локализацию стеноза коронарной артерии с чувствительностью 69% и выявить многососудистое поражение с чувствительностью 72% и специфичностью 84% [5].

В настоящее время приоритетной задачей кардиологов и кардиохирургов является оценка состояния коронарного русла с помощью неинвазивных методов. Известно, что коронароангиография, по разным причинам, не может быть выполнена всем пациентам. В то же время достоверная оценка состояния коронарных артерий с помощью любого из существующих методов неинвазивной визуализации представляет собой сложную задачу. По мнению С.К. Тернового (1998), изображения коронарных артерий с разной степенью достоверности можно получить с помощью эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии и электронно-лучевой томографии [53]. Наибольших успехов удалось достичь с помощью электронно-лучевой, компьютерной и магнитно-резонансной томографии [12,53,66,80]. Данные исследования показаны пациентам, которым по тем или иным причинам невозможно выполнить, а также для более

Таблица 6

Диагностическая ценность стандартной ЭКГ покоя, нагрузочных проб и холтеровского мониторирования ЭКГ при обследовании больных ИБС

Методы исследования	Особенности возникновения эпизодов ишемии	Информативность изменений ЭКГ
Стандартная ЭКГ покоя	Преходящие специфические изменения ЭКГ (в покое, во время или после болевого эпизода либо после перенесенной физической и эмоциональной нагрузки)	Локализация, распространенность и глубина депрессии сегмента ST (только в случае регистрации ЭКГ в момент приступа)
Пробы с дозированной физической нагрузкой	Специфические изменения ЭКГ, возникающие на фоне возрастающей физической нагрузки или в период восстановления	Локализация, распространенность и глубина депрессии сегмента ST, толерантность к физической нагрузке
Холтеровское мониторирование ЭКГ	Изменения ЭКГ на фоне "свободной активности" пациента в течение суток	Локализация, распространенность и глубина депрессии сегмента ST, толерантность к физ. нагрузке, продолжительность и количество эпизодов ишемии в течение суток, их связь с физ. и эмоциональной нагрузкой, болевым синдромом. Регистрация стенокардии Принцметала

тщательного отбора больных для коронарорентрикулографии. Электронно-лучевая томография позволяет визуализировать артерию с удовлетворительным качеством на протяжении 5–6 см (проксимальная и средняя треть). Практически в 100% случаев визуализируется ствол левой коронарной артерии, передняя межжелудочковая ветвь, огибающая артерия, правая коронарная артерия, в 80–90% случаев видны крупные ветви артерий. Сравнительные исследования показали, что диаметры коронарных артерий, определенные с помощью электронно-лучевой томографии и коронарографии практически совпадают. Клинический опыт использования электронно-лучевой томографии свидетельствует, что она позволяет с высокой степенью достоверности распознавать проксимальные поражения артерии с чувствительностью 79–90% и специфичностью 82–93%) [63,64].

С.К. Терновой (1998) считает, что использованию магнитно-резонансной томографии для исследования коронарных артерий препятствуют большее число артефактов, чем при электронно-лучевой томографии, и меньшее пространственное разрешение методики [53]. Усилия разработчиков систем магнитно-резонансной томографии в настоящее время сосредоточены в области коронарной МРА.

В последние годы появились сообщения об успешном использовании в клинике магнитно-резонансной спиральной компьютерной томографии. С 2001 года она включена в программу оценки отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования. Данные исследований свидетельствуют о возможности метода оценить состояние проксимальных отделов коронарных артерий, а в 40–60% случаев и дистальных отделов, а также с высокой специфичностью и чувствительностью анализировать проходимость аортокоронарных и маммарно-коронарных шунтов [37,65,112].

Существует проблема, которой в нашей стране ранее не уделялось достаточного внимания. Значительно возрос интерес к вопросам *экономической оценки эффективности обследования и лечения больных*. Эта проблема становится все более актуальной по мере усложнения и повышения стоимости методов диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [34,83,97,99]. Так, А. Frey (1997) провел сравнительный анализ стоимос-

ти ультразвукового исследования коронарных артерий с помощью внутрисосудистого датчика и стандартной коронарорентрикулографии. Расчеты проводились по 5 параметрам: стоимость основного оборудования, затраты на дополнительное оборудование, оплата медицинского персонала, затраты на лечение осложнений и срок пребывания пациента в стационаре. Оказалось, что окончательная стоимость внутрисосудистого ультразвукового исследования была значительно ниже ожидаемой, поскольку более высокая цена самого исследования компенсируется меньшим процентом осложнений, что снижает расходы на лечение и пребывание пациентов в стационаре [83]. В работе F. Lattanzi (1997) представлены данные анализа 358 историй болезни для оценки информативности коронарорентрикулографии при ИБС. У 35,5% пациентов при исследовании обнаружены неизмененные коронарные артерии либо изменения, не требующие хирургического вмешательства. Объективные показания к хирургическому лечению установлены у 64,5% пациентов. При проведении стресс-ЭхоКГ с дилепиридамом или добутамином нарушения локальной сократимости левого желудочка были отмечены у 31% больных 1-й группы и у 86% больных 2-й. Авторы считают, что неинвазивное и более дешевое исследование, которым является стресс-ЭхоКГ, позволит оптимизировать отбор больных для коронарорентрикулографии, снизит риск для пациентов и уменьшит затраты на обследование [97]. В работе A. Iniquez (1997) дана сравнительная оценка стоимости и эффективности стентирования и баллонной ангиопластики у больных ИБС с поражением проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви. Учитывались затраты на операцию и лечение осложнений за 6 мес. Критерием эффективности были осложнения (смерть, повторный инфаркт миокарда) и необходимость повторной операции. Отмечено, что общая стоимость стентирования оказалась ниже, а его эффективность выше [91].

Несмотря на достигнутые успехи, раннее распознавание нарушения сократительной функции миокарда представляет собой серьезную проблему. В настоящее время не решен вопрос о достоверности неинвазивных методов оценки состояния коронарного русла. Анализ литературы, посвященной проблемам диагностики

и лечения коронарной и миокардиальной недостаточности свидетельствует о том, что холтеровское мониторирование ЭКГ в комплексе с стресс-тестами (стресс-ЭхоКГ) и малоинвазивными рентгенорадиологическими методиками позволит расширить наши возможности в оценке состояния коронарного русла и функционального резерва сердечно-сосудистой системы, что положительно скажется на эффективности диагностики, адекватности отбора больных ИБС для оперативного и консервативного лечения, качестве прогноза течения заболевания. Комплексное неинвазивное обследование уже в ближайшей перспективе способно существенно ограничить число пациентов, направляемых на диагностическую коронароангиографию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2002 г. Минздрав РФ. РАМН., М.: 2003.
2. Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики. Ультразвук, электрофизиология. Под ред. проф. В.А. Сандрикова. М.: Аирарт; 2000. 368.
3. Адамян К.Г., Гарибджанян А.З., Аствацатрян Т.Р. Специфичность и чувствительность эхо-добутаминового и эхо-нагрузочного стресс-тестов в выявлении жизнеспособного миокарда при инфаркте миокарда. I Кон. ассоц. кардиологов СНГ. М.; 1997. 20-23. 05. 6.
4. Александров В.С., Махнов А.П. Определение уровня дисфункции сердечной мышцы при хронической сердечной недостаточности у больных ИБС. Ультразвуковая диагностика 2000; 1: 37-41.
5. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. и соавт. Стресс-эхокардиография с тредмилом в диагностике стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. Кардиология 2000; 2: 8-13.
6. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии. Часть 1. Кардиология 1995; 3: 74-82.
7. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Михеева Т. Г. Функциональные пробы в кардиологии. Часть 2. Кардиология 1995; 12: 83-93.
8. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Лекция VIII. Фармакологические пробы. Кардиология 1996; 8: 94-102.
9. Асымбекова Э.У., Ахмедярова Н.К., Ключников И.В. и соавт. Диагностика «спящего» (гибернарованного) миокарда у больных ИБС с использованием стресс-эхокардиографии. II ежегодная сессия НЦС-СХ им. А.Н. Бакулева. М.; 1998: 159.
10. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации. Кардиология 1998; 5: 69-76.
11. Беленков Ю.Н., Саидова М.А. Оценка жизнеспособности миокарда: клинические аспекты, методы исследования. Кардиология 1999; 1: 6-13.
12. Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Силицын В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов. М.: Видар; 1997: 144.
13. Белов Ю.В. Реконструктивная хирургия при ишемической болезни сердца. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1987.
14. Бокерия Л.А., Бершвили И.И., Сигаев И.Ю. и соавт. Реваскуляризация миокарда: меняющиеся подходы и пути развития. Грудная и сердечно-сосуд. хирургия 1999; 6:102-112.
15. Бокерия Л.А., Работников В.С., Бузишвили Ю.И. и соавт. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка (диагностика, тактика лечения). НЦС-СХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2001. 195.
16. Бочкарева Е.В., Кокурина Е.В., Метелица В.И. и соавт. Влияние некоторых антиангинальных препаратов на чувствительность к ишемии миокарда у больных со стенокардией при проведении тестов с физической и а грузкой. Кардиология 2000; 6: 24-30.
17. Бузишвили Ю.И., Хананашвили Е.М., Бурдули Н.М. и соавт. Диастолическая функция левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда в анамнезе до и после операции аортокоронарного шунтирования. Кардиология. 2001; 12: 62-66.
18. Бузишвили Ю.И., Бурдули Н.М., Асымбекова Э.У. Нагрузочные и функциональные пробы в кардиологии. Практ. рук. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2001. 55.
19. Буравихина Т.А., Сухинина Н.Ю., Сандриков В.А. Сократительная функция миокарда левого желудочка при проведении стресс-эхокардиографии с велоэргометрией. Способ расчета фракции выброса по модифицированному индексу локальной сократимости. В сб.: Ультразвуковая, лучевая и функциональная диагностика (кровообращение, дыхание, пищеварение). М.; 2002. 13-19.
20. Бурдули Н.М. Неинвазивная оценка функции коронарных шунтов у больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1998.
21. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ: Медпрактика. М.; 2000. 208.
22. Другова К.С. Тканевой доплеровский режим для оценки сегментарной функции миокарда левого желудочка у здоровых лиц. В сб.: Ультразвуковая, лучевая и функциональная диагн. (кровообращение, дыхание, пищеварение). М.; 2002. 26-32.
23. Жбанов И.В., Шабалкин Б.В. Повторная реваскуляризация миокарда: современное состояние проблемы. Грудная и сердечно-сосуд. хирургия. 2001; 2: 27-31.
24. Жбанов И.В., Арзикулов Т., Яворовский А.Г., Трекова Н.А., Шабалкин Б.В. Аортокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения. В кн. Современные технологии хирургии ИБС. Матер. Всероссийской научно-практической конф. по проблеме хирургического лечения ИБС. РНЦХ РАМН. М., 17.04.2001. 54-56.
25. Жбанов И.В., Яворовский А.Г., Шабалкин Б.В. Реваскуляризация миокарда при остром коронарном синдроме. Матер. 8 Всерос. Съезда сердечно-сосуд. хирургов. М., 18-22.11.2002. 76.
26. Жданов В.С., Стернби Н.Г., Галахов И.Е. и соавт. Особенности эволюции атеросклероза за 25-летний период у мужчин с различными темпами развития атеросклероза в пяти европейских городах. Кардиология 2001; 7:4-8.
27. Калинин М.Н., Дубровин И.А., Челноков В.С. Структурно-метаболические основы центральных механизмов внезапной сердечной смерти. Кардиология. 2001; 4: 30-33.

28. Кириченко А.А. Сравнительная оценка эффективности хирургического и терапевтического методов лечения хронической ишемической болезни сердца. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1986.
29. Корнеев Н.В., Давыдова Т.В., Шаронова С.П., Чернова М.Ю. Особенности выбора и диагностические возможности различных видов стресс-эхокардиографического тестирования. В сб.: Ультразвуковая, лучевая и функциональная диагностика (кровообращение, дыхание, пищеварение). М.; 2002. 37-40.
30. Кудряшев В.Э., Иванов С.В., Белецкий Ю.В. Количественная оценка нарушений кровообращения (пробы с физической нагрузкой). М.: Медицина; 2000. 220.
31. Курбанов Р.Д., Шек А.Б., Курбанова Н.С. и соавт. Эффективность схем комбинированной терапии хронической ишемической болезни сердца, осложненной недостаточностью кровообращения. Кардиология 2001; 9: 21-29.
32. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. М.: Медицина; 1986. 253.
33. Маколкин В.И., Бузиашвили Ю.И., Осадчий К.К., Асымбекова Э.У. Сравнение эффективности реваскуляризации и медикаментозной терапии с применением триметазидина в восстановлении функции спящего миокарда. Кардиология 2001; 5: 18-25.
34. Мартынов А.И., Гиляревский С.Р., Остроумова О.Д. и соавт. Оценка соотношения цены и эффективности лечения кардиологических больных (по материалам 19 и 20 конгрессов Европейского общества кардиологов). Кардиология 2001; 4: 63-67.
35. Михеев А.А. Хирургическое лечение нестабильной и ранней постинфарктной стенокардии. Клин. мед. 1994; 3: 15-19.
36. Мравян С.Р., Гордиенко Б.В., Пронина В.П. Стресс-эхокардиография с добутамином в оценке ИБС и некоронарогенных заболеваний миокарда. Аирарт: М.; 2000: 212-216.
37. Овчинников В.И., Милонова В.И., Ховрин В.В. и соавт. Первоначальный опыт использования спиральной рентгеновской компьютерной томографии в кардиохирургической клинике. Матер. Пленума Российской ассоц. радиологов (конф. «Перспективы развития интервенционной кардиологии». Челябинск; 2002: 58-59.
38. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы. Кардиология 2000; 6: 4-9.
39. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Современное представление о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности. Клин. мед., 2000; 8: 22-27.
40. Павлюкова Е.Н., Домбаев А.И., Карпов Р.С. Сегментарная диастолическая функция левого желудочка у больных ИБС в покое и при пробе с диширидамолом (по результатам импульсного тканевого доплерографического исследования). Матер. конф. Ультразвуковая, лучевая и функц. диагностика (кровообращение, дыхание, пищеварение). М.; 2002. 66-73.
41. Работников В.С., Яковлев В.Б., Нестеренко Ю.Б. и соавт. Отбор больных в терапевтическом стационаре для хирургического лечения ишемической болезни сердца. Военно-медицинский журнал 1993; 6: 26-29.
42. Радзевич А.Э., Сметнев А.С., Попов В.В. и соавт. Электрокардиографические маркеры риска внезапной смерти. Влияние ишемии и реваскуляризации миокарда. Кардиология 2001; 6: 99-104.
43. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: Стар'Ко; 1998. 200.
44. Савельева И.Л., Бакалов С.А., Голицын С.П. Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти. Кардиология 1997. ЖД. 82.
45. Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. и соавт. Исследование жизнеспособности миокарда у больных ИБС с выраженной дисфункцией левого желудочка и хронической недостаточностью кровообращения. Кардиология 1998; 6: 20-28.
46. Сандриков В.А., Буравихина Т.А., Сухинина Н.Ю., Рассейкин Е.В. Роль стресс-эхокардиографии с велоэргометрией в оценке результатов операции реваскуляризации миокарда. В сб. «Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики. Ультразвук, электрофизиология. М.; 2000: 189-193.
47. Сандриков В.А., Твердохлебов Н.В., Фокина О.А., Кузнецова Л.М. Эхокардиографические критерии оценки функционального состояния миокарда левого желудочка сердца и прогноз его послеоперационного восстановления. М.: Аирарт; 2000. 52-58.
48. Сандриков В.А. Современное представление об оценке диастолической функции миокарда. В сб.: Ультразвуковая, лучевая и функциональная диагностика (кровообращение, дыхание, пищеварение). М.; 2002. 87-90.
49. Сандриков В.А., Клименко В.С., Левина Ю.В., Черепенина Н.Л. Предикторы внезапной смерти у больных острым инфарктом миокарда по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ. Вестник РАМН. М.; 2002; 5: 26-28.
50. Сандриков В.А., Шабалкин Б.В., Ховрин В.В. и соавт. Комплексная неинвазивная оценка результатов операции реваскуляризации миокарда. В сб.: Лучевые и функциональные методы исследования (кардиология, ангиология, гепатология, нефрология). - М.; 2004. 114-117.
51. Солтоски П., Караманукян Х., Салерно Т. Секреты кардиохирургии. Пер. с англ. Под общей редакцией акад. РАМН проф. Р.С. Акчурина. М.: МЕДпресс-информ. 328.
52. Тепляков А.Т., Рыбальченко Е.В., Аптекарь В.Д. и соавт. Эволюция коронарной недостаточности после аортокоронарного шунтирования у больных, перенесших инфаркт миокарда: результаты 5-летнего проспективного наблюдения. Кардиология. 2001; 4: 34-38.
53. Терновой С.К., Синицын В.Е. Спиральная компьютерная и электронно-лучевая ангиография. М.: Видар; 1998. 141.
54. Шабалкин Б.В. Становление и развитие коронарной хирургии. Грудная и сердечно-сосуд. хирургия. 2001; 2: 4-7.
55. Шабалкин Б.В. Современное состояние проблемы прямой реваскуляризации миокарда. Международный медицинский журнал. 2002; 8(1): 7-10.
56. Шабалкин Б.В., Жбанов И.В., Тюрин М.Ю. Сопутствующая патология - фактор риска при аортокоронарном шунтировании у пожилых больных. Конф. «Восстановительные и органосберегающие технологии - главный путь развития хирургии XXI века». РНЦХ РАМН. М.01.10.2004. 134-135.
57. Шалаев С.В. Острые коронарные синдромы без подъема сегмента ST на ЭКГ: стратегия диагностики и лечения, основанная на оценке степени риска. Кардиология. 2001; 7: 85-88.
58. Шевченко Ю.Л., Бобров Л.Л., Обрезан А.Г., Никифоров В.С. Некоторые гемодинамические эффекты коррекции ишемии миокарда методами хирургической реваскуляризации. Кардиология. 2001; 7: 20-23.
59. Шумаков В.И., Казаков Э.Н., Сенченко О.Р. и соавт. Хирургическая тактика у больных ИБС с обширными рубцовыми изменениями миокарда и недо-

- статочностью кровообращения. Грудная и сердечно-сосуд. хирургия. 1991; 12: 27-32.
60. Шумаков В.И., Казаков Э.Н. Ишемическая кардиомиопатия: значение оценки жизнеспособности миокарда для определения показаний к аортокоронарному шунтированию или трансплантации печени. Грудная и сердечно-сосуд. хирургия 1999; 6: 11-15.
 61. Шульман В.А., Смирнова О.В., Матюшин Г.В. и соавт. Синусовые брадиаритмии в остром периоде инфаркта миокарда (дифференциальная диагностика, прогноз). Кардиология. 2000; 2: 24-28.
 62. Явелов И.С., Травина А.А., Грацианский Н.А. Факторы, связанные с низкой вариабельностью ритма сердца, оцененной за короткое время в покое в ранние сроки инфаркта миокарда. Кардиология 2001; 8: 4-10.
 63. Achenbach S., Moshage W., Ropers D. et al. Non-invasive coronary angiography by electron beam tomography: methods and clinical evaluation in the follow up after PTCA. Z. Kardiol. 1997; 86: 121-130.
 64. Achenbach S., Giesler T., Ropers D., Bachmann K. Curved multiplanar reconstructions for the evaluation of contrast-enhanced electron beam tomograms of the coronary arteries. Amer. J. Radiol. 1998; 170: 895-899.
 65. Achenbach S., Giesler T., Ropers D. et al. Comparison of image quality in contrast-enhanced coronary-artery visualization by electron beam tomography and retrospectively electrocardiogram-gated multicircle spiral computed tomography. Invest. Radiol. 2003; 38: 119-128.
 66. Agaston A., Janowitz W., Kaplan G. et al. Electron beam CT coronary calcium predicts future coronary events. Circulation 1996; 94. Suppl. 1: 360-364.
 67. Antunes P., Antunes M., Franco C. Coronary revascularization with the double internal mammary artery. Rev. Port. Cardiol. 1993; 12(5): 437-442.
 68. Beller G., Gibson R. Sensitivity, specificity and prognostic significance of noninvasive testing for occult or known coronary disease. Progr. Cardiovasc. Dis. 1987; 29: 241-270.
 69. Beurrier D., Tricoche O., Feldmann L. et al. Long-term follow-up after coronary angioplasty in patients with severe left ventricular dysfunction. XIIIth. World Congress of Cardiology and XVI Congress of the Europ. Society of Cardiology: Europ. Heart J. 1994; 15. - Suppl. 1045-1180.
 70. Blommaert D., Gonzales M. et al. Effective prevention of atrial fibrillation by continuous atrial overdrive pacing after coronary artery bypass disease. J. Amer. Coll. Cardiol. 2000. May. - V. 35 (6). - P. 1411.
 71. Bodegard J., Erikssen G., Bjornholt J. et al. Symptom-limited exercise testing, ST depressions and long-term coronary heart disease mortality in apparently healthy middle-aged men. Europ. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 2004. Aug.; 11(4): 320-327.
 72. Braunwald E. Heart failure: pathophysiology and treatment. Amer. Heart J. 1981; 102: 486-490.
 73. Braunwald E., Rutherford J. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the «hibernating myocardium». J. Amer. Coll. Cardiol. 1986; 8: 1467-1476.
 74. Braunwald E. Management of unstable angina based on considerations of aetiology. Heart. 1999; 82. Suppl. 1: 15-17.
 75. Brooks D., Parsons J., Tran D. et al. The two-minute walk test as a measure of functional capacity in cardiac surgery patients. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2004. Sep; 85 (9): 1525-1530.
 76. Camici P., Wijns W., Borgers M. et al. Pathophysiological mechanisms of chronic reversible left ventricular dysfunction due to coronary artery disease (hibernating myocardium). Circulation 1997; 96: 3205-3214.
 77. Caner B., Beller G. Are technetium-99m-labeled myocardial perfusion agents adequate for detection of myocardial viability? Clin. Cardiol. 1998; 21: 235-242.
 78. Dolansky M., Moore S. Effects of cardiac rehabilitation on the recovery outcomes of older adults after coronary artery bypass surgery. J. Cardiopulm. Rehabil. 2004. Jul-Aug.; 24(4): 236-244.
 79. Eisenberg S., Scheinman M., Dullet N. et al. Sudden cardiac death and polymorphous ventricular tachycardia in patients with normal QT intervals and normal systolic cardiac function. Amer. J. Cardiol. 1995; 5(10): 87-92.
 80. Elhendy A., Schinkel A., van Domburg R. et al. Risk stratification of patients after myocardial revascularization by stress Tc-99m tetrofosmin myocardial perfusion tomography. J. Nucl. Cardiol. 2003. Nov-Dec; 10(6): 615-622.
 81. Favaloro R. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery. A 30-year journey. Amer. J. Cardiol. 1998; 31 (suppl B): 1B-63B.
 82. Ferrari G., Vanoli T., Schwartz P. Cardiac vagal activity, myocardial ischemia and sudden death. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. Philadelphia. - W.B. Saunders. 1995. 422-434.
 83. Frey A., Muller Ch., Roskamm H. et al. Additional costs of intracoronary ultrasound (ICUS) in routine use: findings of the Stragesy of ICUS guided PTCA and Stenting (SIPS) trial. Europ. Heart J. 1997; 18. Abstr. Suppl.: 133.
 84. Gerstenfeld E., Hill M., French S. et al. Evaluation of right atrial and biatrial temporary pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. J. Amer. Coll. Cardiol. 1999. Jun.; 33(7): 1981-1988.
 85. Gioia G., Milan E., Giubbini R. et al. Patognostic value of tomographic rest - redistribution thallium 201 imaging in medically treated patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. J. Nucl. Cardiol. 1996; 3(2): 150-156.
 86. Goldberg J., Kadish A. Influence of sympathetic and parasympathetic maneuvers on heart rate variability in noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring. A. Moss, S. Stem (ed). 1997. Saunders Co, University Press, Cambridge, UK. 207-223.
 87. Harse D. Hibernation: a form of endogenous protection? Six questions for investigation. Basic. Res. Cardiol. 1997; 92. Suppl. 2: 1-2.
 88. Heyndrick G. Subcellular basis of myocardial stunning and hibernation. Medicographia 1996; 18(2): 10-20.
 89. Holter N., Genderelli J., Glasscock W. The clinical application of radioelectrocardiography. J. Can. Med. Assoc. 1954; 70: 574-580.
 90. Imbriaco M., Ferro A., Storto G. et al. Early and late effects of coronary artery bypass grafting on cardiac haemodynamics during daily physical activities in patients with coronary artery disease. Europ. J. Nucl. Med. Mol. Im. 2004. Jun.; 31(6): 852-856.
 91. Iniguez A., Navarro F., Valdesuso S. et al. Cost - effectiveness of stent implantation versus «stent - like» result after ballon dilatation of lesions located in the proximal segment of the left anterior descending artery. Europ. Heart J. 1997; 18. Abstr. Suppl.: 472.
 92. Jideus L., Blomstrom P. Tachyarrhythmias and triggering factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass operations. Ann. Thorac. Surg. 2000. Apr.; 69(4): 1064-1069.
 93. Kadoi Y., Kawahara F., Fujita N. Diastolic function in patients with coronary artery disease before and after CABG. Masui. 1997. 1316-1320.

94. King S., Lembo N., Weintraub W. et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery, Emory angioplasty versus surgery trial (East). *New. Engl. J. Med.* 1994; 331(16): 1044-1050.
95. Kloner R., Belli K., Marban E. et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning an NHLBI workshop. *Circulation.* 1998; 97: 1848-1867.
96. Kunkes S., Pichard A., Smith H. et al. Silent ST segment deviations and extent of coronary artery disease. *Amer. Heart J.* 1980; 100: 813-820.
97. Lattanzi F., Orsini E., Paci A. et al. Can stress - echocardiography limit the indication to avoidable coronary arteriography? *Europ. Heart J.* 1997; 18. *Abstr. Suppl.*: 213.
98. Lee K., Marwick T., Cook S. et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and vascularization. *Circulation.* 1994; 90: 2687-2694.
99. Lee A. The role of financial incentives in shaping clinical practice efficiency. *Amer. J. Cardiol.* 1997; 80 (8B): 28H-32H.
100. Levy T., Fotopoulos G., Walker S. et al. Randomized controlled study investigating the effect of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2000. Sep.; 102(12): 1382-87.
101. Locati E. Torsades de pointes. In: *Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* A. Moss, S. Stern (ed). - 1997. - Saunders Co. University Press, Cambridge, UK. 59-73.
102. Lotze U., Ozbek C., Gerk U., Kaufmann H. Three-year follow-up of patients with silent ischemia in the subacute phase of myocardial infarction after thrombolysis and early coronary intervention. *Hint. J. Cardiol.* 1999. Oct.; 71(2): 167-178.
103. Malik M Heart Rate Variability Time Domain In Noninvasive Electrocardiology Clinical aspects of Holter monitoring. A. Moss, S. Stern (ed). -1997. - Saunders Co, University Press, Cambridge, UK. 161-174.
104. Maseri A., Liuzzo G., Biasucci L. Pathogenic mechanisms in unstable angina. *Heart.* 1999; 82. *Suppl. 1*: 12-14.
105. Michaelides A., Psomadaki Z., Andrikopoulos G. et al. A QRS score versus ST-segment changes during exercise testing: which is the most reliable ischaemic marker after myocardial revascularisation. *V/Coron. Artery Dis.* 2003. Dec.; 14(8): 527-32.
106. Nagai R. Recent progress in diagnosis of and therapy for angina pectoris. *Nippon Naika Gakkai Zasshi.* 2004. Mar.; 93(3): 545-550.
107. Pocock S., Henderson R., Seed P. et al. Quality of life, employment status, and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery. 3-year follow-up in the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. *Circulation* 1996; 94: 135-142.
108. Rahimtoola S. Unstable angina: current status. *Mod Concepts. Cardiovasc. Dis.* 1985; 45(4): 19.
109. Rahimtoola S. From coronary artery disease to heart failure: role of the hibernating myocardium. *Amer. J. Cardiol.* 1995; 75: 166-226.
110. Roberts R. Current concepts on the management of acute myocardial infarction: beneficial post-myocardial infarction effects of heart rate lowering calcium channel blockers. Satellite symposium of the XIX-th. congress of the European society of cardiology .Stockholm.1997.
111. Savonitto S., Ardissino D., Granger C. et al. Prognostic value of admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA.* - 1999. - V. 281. - P. 707-713.
112. Schroeder S., Kopp A., Baumbach A. et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multicircle computed tomography. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 1430-1435.
113. Seitelberger R., Wild T., Serbecic N. et al. Significance of right bundle branch block in the diagnosis of myocardial ischemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* 2000. Aug.; 18(2): 187-193.
114. Sellier P., Chatellier G., Dubois C. et al. Prognosis and risk evaluation of postoperative coronary patients (periscop). Methodology and study population characteristics). *Arch. Mai. Coeur. Vaiss.* 2001. Jan.; 94 (1): 9-15.
115. Sellier P., Varailiac P., Chatellier G. et al. Investigators of the PERISCOP Study. Factors influencing return to work at one year after coronary bypass graft surgery: results of the PERISCOP study. *Europ. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2003. Dec.; 10 (6): 469-475.
116. Simoons M., Boersma E., van der Zwaan C. et al. The challenge of acute coronary syndromes. *Lancet.* 1999; 353. *Suppl. 2*: 1-4.
117. Sprynger M. Evaluation, severity and prognostic significance of silent myocardial ischaemia in vascular patients. *Acta Chir. Belg.* 2003. Jun; 103(3): 255-261.
118. Sumitomo N., Harada K., Nagashima M. et al. Polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart.* 2003. Jan.; 89 (1): 66-70.
119. Treat-Jacobson D., Lindquist R. Functional recovery and exercise behavior in men and women 5 to 6 years following coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *West J. Nurs. Res.* 2004. Aug.; 26(5): 479-498.
120. Treggari-Venzi M., Waeber J. Intravenous amiodarone or magnesium sulphate is not cost - beneficial prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Brit. J. Anaesth.* 2000. Nov.; 85(5): 690-695.
121. Vatner S., Heyndrickx G. Uniquity of myocardial stunning. *Basic. Res. Cardiol.* 1995; 90: 253-256.
122. Wajon P., Lindsay G. Detection of postoperative myocardial ischemia by bedside ST - segment analysis in coronary artery bypass graft patients. *J. Cardiothorac. Vase. Anesth.* 1998. Dec; 12 (6): 620-624.
123. Weintraub W., Kosinski A., Bamhart H. et al. Exercise electrocardiogram results in the Emory angioplasty versus surgery trial at 1 and 3 years of follow-up. Joint XII th. World Congress of Cardiology and XVI Congress of the European Society of Cardiology: *Europ. Heart J.* 1994; 15. *Aug. Abstract. Suppl.* 358: 31.
124. Wu Z., Iivainen T., Pehkonen E. et al. Recent unstable angina and off-pump coronary artery bypass grafting is not related to postoperative atrial fibrillation. *Scand. Cardiovasc. J.* 2003. Dec.; 37(6): 334-339.
125. Yusuf S., Zucher D. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival overview of 10 year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trials Collaborafiecu. *Lancet.* 1994; 344: 563-570.
126. Zipes D., Wellens H. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998; 98: 2334-2351.

Поступила 08.02.2006

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.12.-008.1-072.7

ФОРМИРОВАНИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТАРЧЕСКОГО СЕРДЦА (СЕНИЛЬНОЙ КАРДИОПАТИИ)

В.П. Сытый

*Белорусский государственный педагогический университет
имени Максима Танка,
Белорусское общественное объединение геронтологов и геронтологов,
г. Минск. Республика Беларусь*

*Ключевые слова: старческое сердце, клинические проявления
диагностика, лечение
Key words: abnormal consequences of apoptosis, human heart, diag-
nosis, treatment*

Старческое сердце (сенильная кардиопатия) — сердечная недостаточность и (или) нарушения ритма и проводимости сердца, возникающие за счет старческих изменений миокарда, при отсутствии коронарной, клапанной, перикардиальной патологии и артериальной гипертензии.

Термин «сенильная кардиопатия» до сих пор не применяется в клинической практике по двум основным причинам:

- сложно определить диагностические критерии и провести дифференциальную диагностику с атеросклеротическим поражением сердца [3],
- отсутствие специфических морфологических изменений миокарда.

Патогенез. По мере старения человека происходит прогрессирующая гибель кардиомиоцитов преимущественно за счет апоптоза [10,15,16]. Не способные к делению миокардиальные клетки регенерируют за счет образования новых органелл-митохондрий, саркоплазматической сети, рибосом. Происходит сенильная гипертрофия миокарда [12]. Гипертрофия и сниженная

растяжимость миокарда левого желудочка приводят к его диастолической дисфункции (ремоделирование сердца). У пациентов с сохранной сократительной функцией левого желудочка сохраняющаяся величина отношения толщины стенки к объему полости указывает на «адекватную» гипертрофию. При «неадекватной» гипертрофии отношение толщины стенки и объема полости уменьшено [14].

Дегенеративные изменения в сердце касаются в значительной мере автоматизма и проводимости. Количество пейсмекерных клеток в синоатриальном узле прогрессирующе уменьшается и к 75 годам их количество сокращается почти до 10% [5]. На фоне слабого синусового узла и изменений в проводящей системе сенильного сердца возникают разнообразные нарушения ритма и проводимости, усугубляющие нарушение гемодинамики [4].

Коронарная система сердца до конца жизни требует свои 5% объема циркулирующей крови. Однако потеря демпфирующих свойств аорты и уплотнение коронарных артерий приводит к снижению коронарного кровотока в диастолу,

что неизбежно приводит к ишемии миокарда, усугубляющейся при стрессовых ситуациях [2,9]. В гипертрофированном и ишемизированном кардиомиоците на фоне резкого снижения окисления глюкозы происходит активация гликолиза с развитием ацидоза, накоплением в клетке протонов и усилением бета-окисления жирных кислот. В дегенеративном миокарде накапливаются промежуточные недоокисленные продукты жирных кислот (ацилкарнитин и ацилкоэнзим А), которые блокируют использование АТФ и повреждают мембраны миокардиоцитов.

Структурные, функциональные и метаболические изменения сердца и сосудов в процессе старения сопровождаются развитием механизмов адаптации, обеспечивающих функционирование в меняющихся условиях [1].

Классификация. МКБ-10. Класс IX. «Болезни системы кровообращения» содержит рубрику I 51.5. «Дегенерация миокарда», включая жировую и старческую [6]. Термины «старческая дегенерация» миокарда и старческое сердце (сенильная кардиопатия) относятся к одному и тому же состоянию сердца. В случаях, когда точная диагностика невозможна при отсутствии необходимых исследований или даже после изучения всех имеющихся фактических данных обследования, МКБ-10 рекомендует воспользоваться классом XVIII. «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других республиках». Рубрика R 54 «Старость», как и другие рубрики этого класса, определяет неуточненное состояние. Термин «старость» применяется в случаях смерти людей старше 75 лет вне лечебного учреждения при отсутствии возможностей установить точный диагноз.

Клинические проявления сенильной кардиопатии зависят от периода, в котором проводится обследование пациента старческого возраста. В первый, бессимптомный, период отмечается гипертрофия и/или дилатация левого желудочка. Переносимость физической нагрузки снижена по отношению к аналогичным показателям у пациента в среднем и пожилом возрасте, т. е. определяются признаки начальной сердечной недостаточности.

При тщательно собранном анамнезе нет указаний на наличие факторов риска и клиники ИБС, систолодиастолической артериальной гипертензии, порока сердца в молодом возрасте, сахарного диабета. На всем протяжении жизни в пожилом и старческом возрасте отмечаются только признаки физиологического старения человека. Данные объективного обследования могут быть различными. Перкуторно определяется умеренное смещение относительной сердечной тупости влево. I тон ослаблен, а в проекции аортального клапана небольшой акцент II тона. Систолическое АД повышено или в диапазоне нормы, диастолическое АД имеет тенденцию к снижению.

ЭКГ на данном этапе может быть относительно нормальной или иметь неспецифические изменения. Возможны различные аритмии, включая предсердные и желудочные эктопические нарушения, синоатриальную блокаду, блокаду левой или правой ножки пучка Гиса (в 10% случаев), часто обнаруживаются признаки гипертрофии левого желудочка, умеренные нарушения фазы реполяризации в виде снижения амплитуды зубца Т.

Ультразвуковое исследование сердца позволяет определить уплотнение аорты, аортальный стеноз с кальцинозом, гипертрофию и дилатацию левого желудочка и др. Часто показатели сократимости и фракция выброса левого желудочка снижены.

Во второй период развития сенильной кардиопатии преобладают симптомы сердечной недостаточности, нарушения ритма и проводимости сердца. Жалобы пациентов сводятся к снижению переносимости физической нагрузки, появлению одышки, слабости, различных нарушений ритма и проводимости, иногда с головокружением и даже синкопальными состояниями.

При объективном обследовании определяют признаки левожелудочной гипертрофии и нередко аортального стеноза, нарушения ритма сердца, брадикардия, иногда с кратковременной асистолией. Как и в первом периоде, систолическое АД повышено или в диапазоне нормы, диастолическое АД имеет тенденцию к снижению.

На ЭКГ — изменения неспецифичны: возможны предсердные и желудочковые экстрасистолы, синоатриальная блокада, блокада левой

или правой ножки пучка Гиса (в 10% случаев), признаки гипертрофии левого желудочка, уплотнение зубца Т [5].

ЭхоКГ, как и в первом периоде, — нарушение структуры и функции сердца.

Диагностика. Специфических критериев диагностики сениальной кардиопатии нет. Это диагноз исключения. В первую очередь исключаются ИБС, хроническая ревматическая болезнь сердца, систолодиастолическая артериальная гипертензия среднего и пожилого возраста, миокардит. На следующем этапе диагностики критерии сениальной кардиопатии:

- снижение переносимости физической нагрузки по сравнению с таковой в среднем и пожилом возрасте;
- признаки гипертрофии левого желудочка при клинико-инструментальном обследовании;
- синдром слабости синусового узла и сопровождающие его аритмии;
- нарушение атриовентрикулярной проводимости, блокада левой или правой ножки пучка Гиса;
- нарушение диастолической и систолической функции сердца при ультразвуковом его исследовании;
- нарушения гомеостаза — кардиоваскулярные маркеры старения [8].

В настоящее время диагноз сениальной кардиопатии тактически правильно ставить после основного диагноза (ИБС и др). Это обусловлено общепринятой трактовкой клинических и морфологических признаков сениальной кардиопатии как проявления так называемого атеросклеротического кардиосклероза.

Лечение. А. Немедикоментозные мероприятия (ограничение поваренной соли, потребление продуктов, богатых калием, свежие овощи, фрукты).

Б. Коррекция энергетического метаболизма с помощью цитопротекторов.

- Милдронат 0,5 г 2 раза в сутки (утром и в обед). Тормозит бета-окисление путем ингибирования непосредственного переносчика жирных кислот через мембраны митохондрий — карнитина, что позволяет избежать накопления недоокисленных жирных и молочной кислот внутри митохондрий. Это выгодно отличает милдронат от других ци-

топротекторов. Кроме того, доказано, что милдронат стимулирует Ca^{2+} АТФазу саркоплазматического ретикулума, улучшая сократимость миокарда и повышая переносимость физических нагрузок [7].

- Триметазидин 0,02 г 2–3 раза в сутки внутрь во время еды. Триметазидин ингибирует ацетил \pm СоА — ацетил-трансферазу, т. е. транспорт жирных кислот в митохондрии под влиянием триметазида не изменяется и они накапливаются в митохондриях и лишь в более поздние сроки в цитозоле, что является сигналом индукции окисления глюкозы.

В. Ингибиторы АПФ [13].

Каптоприл. 6,25 мг 2 раза в сутки с постепенным повышением дозы до 12,5–25 мг 2 раза в сутки.

Эналаприл. 2,5 мг 2 раза в сутки с постепенным повышением дозы до 5–10 мг 2 раза в сутки.

Рамиприл. 1,25 мг/сут с постепенным повышением дозы до 5–10 мг/сут.

Трандолаприл. 1 мг/сут с последующим постепенным повышением дозы до 2–4 мг/сут.

Фозиноприл. 2,5 мг/сут с постепенным повышением дозы до 5–10 мг/сут.

Г. Гериавит — фарматон по 1 капсуле 2 раза внутрь за завтраком и обедом в течение 3 недель, затем по 1 капсуле в день за завтраком или Геримакс по 1 таб. в сутки за завтраком, запивая водой.

Д. При синдроме слабости синусового узла или атриовентрикулярной блокаде II или III степени с клиническими проявлениями — имплантация электрокардиостимулятора.

Ж. Лечение других форм аритмии проводятся в соответствии общепринятыми рекомендациями.

7. Геропрфилактика проводится на протяжении всей жизни человека [12]. В первую очередь это касается образа жизни. Оптимизм и динамизм — главные черты стиля жизни «красиво» стареющего человека. При этом в пожилом и старческом возрасте активность необходимо измерять с учетом биологических ритмов и нагрузки в среднем возрасте. Для физиологического старения организма огромное значение имеет рациональное сбалансированное питание.

Питание людей пожилого и старческого возрастов должно быть энергетически сбалансировано между калорийностью пищи и фактическими энерготратами. Для женщин рекомендуемая калорийность пищи составляет около 2000 ккал., для мужчин — около 2500 ккал. От количества окисляемых в организме продуктов зависит образование активных форм кислорода [5].

Соотношение животных и растительных белков должно быть 1:1. Из животных белков предпочтение отдается рыбным и молочным. Следует ограничивать потребление мяса и мясных продуктов. Мясо лучше употреблять в отварном виде, а 1–2 раза в неделю устраивать постные дни. Из молочных продуктов рекомендуются: творог, сыр, молоко, кисломолочные продукты. Употребление яиц следует ограничивать до 2–3 в неделю. Из растительных белков рекомендуется зеленый горошек, фасоль, хлеб. В хлебе содержатся необходимые аминокислоты, витамины, микроэлементы.

Рекомендуется ограничение жиров, особенно животных. Общее количество потребляемых жиров составляет около 70 г, а соотношение животных и растительных жиров должно быть 1:2.

Количество углеводов ограничивается до 300 г в сутки. Особенно следует ограничивать потребление рафинированных углеводов (сахар).

Большое значение в питании пожилых людей имеют свежие овощи и фрукты — источники витаминов, микроэлементов, пищевых волокон.

Для пожилых и старых людей предпочтителен частый прием небольшого количества пищи (5 раз в день). При этом основной объем и калорийная пища должны употребляться утром и в обед. На протяжении всей жизни человеку следует избегать воздействия токсических факторов: курения, избыточного потребления алкоголя, ксенобиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии. Кардиология. 2002; 3: 83-86.
2. Егоров И.В. Диагностика и лечение сенильного аортального стеноза. Российский медицинский журнал. 2003; 5: 41-43.
3. Ильинская О.П. Старение эндотелия сосудов человека и атеросклероз. Клиническая геронтология. 2002; 6: 51-54.
4. Лобанок Л.М. Регуляция сократительной функции сердца на позднем этапе онтогенеза. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Минск; 1990.
5. Мартьянов А.И., Остроумова О.Д., Четчикова О.Л., Мамаев В.И. Нарушения ритма и проводимости сердца у лиц пожилого и старческого возраста. Клиническая медицина. 2000; 2: 4-10.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. ВОЗ. Женева; 1995.
7. Мкртчян В.Р. Клиническая фармакология средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда. Учебное пособие. М., 2002.
8. Назаренко Г.И., Анохин В.Н., Кузнецов Е.А. и др. Кардиоваскулярные маркеры старения, их значение при ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал. 2005; 4 (54): 47-52.
9. Романенко В.В., Романенко З.В. Проблема сенильного кальцинированного стеноза устья аорты на рубеже XX и XXI веков. Медицинские новости 2005; 8: 12-19.
10. Симоненко В.Б., Бойцов С.А., Глухов А.А. Апоптоз и патология миокарда. Клиническая медицина. 2000; 8: 12-15.
11. Скулачев В.Л. Биохимия. 1997; 62 (11): 1379-1380.
12. Сытый В.П. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых. Минск: Профессиональные издания; 2006.
13. Формулярная система. Федеральное руководство. Ред. Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б., Яценков В.В. М.; 2005
14. Шлант Р.К., Александер Р.В. Клиническая кардиология. М.; СПб.: БИНОМ - Невский диалект; 2000.
15. Dzau V.J. Horiuchi M. Vascular remodeling—the emerging paradigm of programmed cell death (apoptosis) Chest. 1998; 1: 90-99
16. James T.N. Normal and abnormal consequences of apoptosis in the human heart. From postnatal morphogenesis to paroxysmal arrhythmias. Circulation. 1994; 90(1): 556-573.

Поступила 09.04.2006

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

УДК 615: 616.127-005.8

**РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННОГО
ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ВНЕДРЕНИЮ
СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ
ИНФАРКТМ МИОКАРДА В АБАКАНЕ**

В.В. Баев, Г.Е. Субраков

*Муниципальное учреждение здравоохранения Абаканская городская больница,
г. Абакан, Республика Хакасия*

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, клинико-экономический анализ
Key words: trombolitic therapy myocardial infarction

Ограниченные объемы финансирования бюджетно-страховой системы здравоохранения наряду с постоянным ростом номенклатуры зарегистрированных лекарственных средств и широким использованием препаратов с недоказанной эффективностью вызывают необходимость разработки специальных методик, направленных на рационализацию использования лекарственных средств, и внедрения их в практическое здравоохранение. Одной из таких методик является клинико-экономический анализ, представляющий сравнительную оценку клинической эффективности и экономической целесообразности применения различных медицинских технологий. Использование результатов клинико-экономических исследований в условиях клинической практики предполагает выбор оптимальных с клинической и экономической точек зрения технологий для конкретного пациента. Особая актуальность проведения клинико-экономических исследований в кардиологической практике обусловлена появлением большого количества инновационных дорогостоящих высокоэффективных медицинских технологий наряду с существующими дешевыми, высокой заболеваемостью, смертностью и инвалидизацией

населения, ведущие к значительным экономическим потерям.

Работа была выполнена в рамках клинико-экономического исследования применения тромболитика и оценки типичной практики при лечении острого инфаркта миокарда.

Проведенный анализ типичной практики ведения больных с инфарктом миокарда с использованием ABC/VEN-методологии продемонстрировал, что имеются существенные различия в тактике лекарственной терапии, объема медицинских услуг в различных регионах России.

Настоящее исследование проводили в соответствии с требованиями отраслевого стандарта «Клинико-экономический анализ. Общие положения». Работа выполнялась с использованием ресурсов Межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований». Клинико-экономический анализ лечения острого инфаркта миокарда ретроспективно проводился в 10 кардиологических отделениях многопрофильных стационаров городов Москвы, Владимира, Тулы, Новосибирска, Красноярска, Иркутска, Абакана.

На основании полученных данных были разработаны и внедрены в практику рекомендации

по оптимизации ведения больных с острым инфарктом миокарда. На этапе внедрения проводились обучающие семинары с медицинским персоналом различных отделений, бригадами скорой помощи, разбор конкретных историй болезни. Результаты клинико-организационного эксперимента в Абакане оценивались за период 2001–2005 гг.

Клинико-экономические показатели претерпели существенные изменения. ABC-анализ медицинских услуг показал, что наиболее затратная категория во всех группах – это услуги, входящие в расчет стоимости койко-дня. Однако в отличие от смешанной группы регионов России, где 80% затрат составляли 1–2 услуги (в группах «актилизе» и «стрептокиназа» – койко-день и коагулограмма, а в группе «типичная практика» только койко-день), в Абакане во всех изучаемых группах 80% затрат составили 6 наименований медицинских услуг (кроме вышеперечисленных, всем проводились ЛФК, ЭхоКГ, многим – реанимационные пособия). Сократилось количество необоснованных исследований, таких, как анализы на гепатит, ВИЧ-инфекцию. С 2005 г. более чем половине больных выполнен тропониновый тест.

Согласно полученным данным, в Абакане имеется сходная со смешанной группой регионов России структура затрат на лекарственную терапию. Наибольшее количество финансовых средств потребовала группа «актилизе» за счет высокой стоимости этого тромболитика. Наименьшие затраты были в группе, где тромболитическая терапия не применялась.

Сопоставимые результаты были получены и по среднему количеству лекарственных средств, назначаемых каждому пациенту, однако их количественный разброс у всех пациентов за период наблюдения был несопоставим. Так, к примеру, в Абакане за период наблюдения пациентам было назначено 27 препаратов по торговым наименованиям или 26 лекарственных средств по международным непатентованным наименованиям, тогда как в других регионах назначалось 126 лекарственных средств.

В структуре затрат на фармакотерапию наибольшие затраты в группе «актилизе» приходились на одно лекарственное средство – актилизе (91% затрат на лекарства). На втором месте – надрупарин кальция (фраксипарин), гепарин натрия (гепарин). При применении стрептоки-

назы в смешанной группе регионов России 78% затрат потребовали 5 лекарственных средств: на первом месте – гепарин (гепарин и фраксипарин), далее – надрупарин кальция (фраксипарин) и стрептокиназа – только на третьем месте. В аналогичной группе в Абакане 77,06% затрат потребовали 6 лекарственных средств: на первом месте – гепарин натрия, на втором – стрептокиназа, на третьем – нитроглицерин, далее – глюкозо-инсулин-калий-магниева смесь, физиологический раствор и изосорбида динитрат.

В смешанной группе регионов России без тромболитика 80% затрат пришлось на 13 лекарственных средств, первые позиции занимают изосорбида динитрат, надрупарин кальция (фраксипарин) и алпростадил. В аналогичной группе в Абакане 77,65% затрат пришлось на 6 лекарственных средств: гепарин натрия, нитроглицерин, апротинин, глюкозо-инсулин-калий-магниева смесь, надрупарин кальция и физиологический раствор.

Таким образом, в результате внедрения в практическую работу кардиологической службы Республики Хакасия новых технологий (клинико-экономический анализ, стандарты ведения больных, основанные на доказательной медицине) получены реальные результаты: снижение койко-дня как в целом, так и при остром инфаркте миокарда с 24 в 2001 г. до 17,5 в 2005 г., увеличение числа пролеченных больных (увеличилось и число больных острым инфарктом миокарда со 143 до 166), снижение летальности при остром инфаркте миокарда с 18,3% в 2001 г. до 16,2% в 2005 г.

Тромболитис проводился в 2001–2002 гг. у единичных больных (всего 6 случаев – 1,8%), а в 2004–2005 гг. 50 пациентам с острым инфарктом миокарда проведена тромболитическая терапия препаратом актилизе и 62 – стрептокиназой, общее число таких пациентов достигло 36% (в 2005 г. – 63%).

Состав затрат 2001 г. отличается от таковых в 2005 г.: применение лекарственных средств с недоказанной эффективностью (не входящих в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств) сократилось с 12,3 до 4,53% случаев, необоснованное назначение большого спектра лекарственных средств и медицинских услуг снизилось с 8,3 до 0,86% затрат.

Следует отметить, что структура организации медицинской помощи, кадровый состав отделе-

ния, оснащенность оборудованием существенно не изменились. Следовательно, изменение качественных показателей в ведении больных острым инфарктом миокарда связано с применением управленческих технологий, основанных на результатах клинико-экономических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (Оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М.: НьюДиамед; 2004.
2. Городецкий В.В. Инфаркт миокарда. Consilium medicum. 2000; 2(9).
3. Оганов Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России и некоторые влияющие на нее факторы. Кардиология 2004; 4: 79-83.
4. Отчет Муниципального учреждения здравоохранения г. Абакана за 2001-2005 гг.
5. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. (2000) ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). Circulation 2000; 102:1193-1209.

Поступила 20.09.2006



ВНИМАНИЕ!!!

ДЛЯ НЕВРОПАТОЛОГОВ, ПСИХИАТРОВ,
ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ, ТЕРАПЕВТОВ,
А ТАКЖЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ!

ВЫШЛА В СВЕТ НОВАЯ КНИГА!

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

Утверждено

Заместителем Министра здравоохранения
и социального развития Российской Федерации

В. И. Стародубовым 14 января 2005 г.

Издательство НЬЮДИАМЕД

2006 г.

Болезнь Паркинсона — одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний, клиническая картина которого складывается в основном из двигательных, вегетативных, сенсорных и психических нарушений, нарушений сна и бодрствования. Своевременная диагностика и правильно подобранное лечение, как правило, сохраняет на долгие годы профессиональную и бытовую активность пациента.

Утвержденный Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации, **протокол ведения больных «Болезнь Паркинсона»** (далее Протокол) содержит четко регламентированную информацию о диагностике и лечении данного заболевания. Использование в Протоколе медицинских технологий обосновано результатами качественных клинических исследований в соответствии с требованиями доказательной медицины.

Протокол создавался с участием ведущих специалистов научно-исследовательских центров страны и проходил апробацию в условиях практического здравоохранения.

Использование Протокола в практической работе, научных и учебных программах, деятельности организаторов здравоохранения позволит принимать рациональные клинические и организационные решения, избежать использования неэффективных медицинских технологий и как результат — обеспечить качество медицинской помощи.

Протокол ведения больных «Болезнь Паркинсона» — основа для внедрения современных методов диагностики и лечения в практику здравоохранения и создания системы управления качеством медицинской организации.

Заявки на приобретение можно направлять по адресу:

115446, Москва, Коломенский пр., д. 4, ГКБ № 7, издательство НЬЮДИАМЕД

E-mail: mtpndm@dol.ru

Подробности на сайтах

www.zdrav.net и www.zdravkniga.net

УДК 616.1:615.1

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.А. Комиссаренко, Л.Б. Лазебник, И.Н. Преображенская

Ключевые слова: бета-адреноблокаторы, лечение, сердечно-сосудистые заболевания, пожилой возраст
Key words: aged, treatment, beta-adrenoblockers, nebivolol

Сердечно-сосудистые заболевания у людей пожилого возраста протекают тяжелее, чаще ведут к осложнениям, к летальному исходу, в каждом последующем пятилетии возраста смертность увеличивается на 100 тыс. населения в 2—2,5 раза. Распространенность стенокардии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и безболевой ишемии миокарда повышается с возрастом. Летальность при остром инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности и нарушениях ритма значительно выше в популяции пожилых людей.

Сложные морфофункциональные изменения претерпевает сердечно-сосудистая система в процессе старения. Трудно отличить биологические изменения при старении от патологических процессов, обусловленных заболеванием. При анализе симптомов заболеваний у лиц пожилого возраста и при оценке состояния сердечно-сосудистой системы необходимо учитывать большое количество анатомических и физиологических изменений, возникающих в течение жизни. Говорить о «старческом сердце» сложно, так как изменения в сердце, сосудах чаще бывают обусловлены сердечнососудистыми заболеваниями, а не возрастными сдвигами. У многих пожилых людей показатели функции сердца не отличаются от таковых у лиц зрелого возраста. Как правило, при здоровом старении у пожилых пациентов в покое

каких-либо нарушений гемодинамики, ударного объема, фракции выброса не обнаруживается.

К возрастным изменениям в сердечно-сосудистой системе можно отнести снижение активности симпатoadреналовой системы; уменьшение чувствительности β -адренорецепторов к симпатическим влияниям; морфологические изменения артериол с утолщением их стенки и сужением просвета; увеличение соотношения коллагена к эластину в сосудистой стенке с увеличением их ригидности и в миокарде с развитием диастолической дисфункции; снижение способности сосудов к эндотелийзависимой релаксации; уменьшение сердечного выброса; метаболические изменения в миокарде; уменьшение емкости сосудистого русла и объема циркулирующей крови.

При выборе медикаментозного лечения пожилых больных необходимо учитывать физиологические изменения, возникающие при старении. Это, прежде всего, касается структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, изменений функции печени и почек, которые оказывают существенное влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов. Как результат у пожилых пациентов нередко нарушаются абсорбция лекарственных средств, их тканевое распределение, изменяется метаболизм и выведение препаратов. Вместе с высокой чувствительностью пожилых больных к лекарственным препа-

ратам эти факторы определяют реальные трудности в выборе медикаментозного средства и схемы терапии, частые противопоказания, а также частые побочные эффекты и нежелательные лекарственные взаимодействия.

В настоящее время медикаментозное лечение сердечно-сосудистых заболеваний невозможно представить без β -адреноблокаторов, которые много лет применяются в кардиологической практике. За серию работ по их изучению J. Black был удостоен Нобелевской премии.

Бета-адреноблокаторы представляют собой неоднородную по фармакологическим эффектам группу лекарственных препаратов. Существует несколько классификаций, разделяющих их на 4 подгруппы в зависимости от β_1 -селективности и внутренней симпатомиметической активности.

1. Неселективные β_1 - и β_2 -блокаторы:

а) без ВСА: пропранолол, надолол, соталол, тимолол и др.;

б) с ВСА: алпренолол, окспренолол, пиндолол и др.,

2. Селективные β_1 -блокаторы:

а) без ВСА: атенолол, бисопролол, бетаксол, метопролол, небиволол, эсмолол и др.;

б) с ВСА: ацебутолол, талинолол.

Кроме того, существует классификация, выделяющая особые свойства селективных β -адреноблокаторов:

а) селективные β -адреноблокаторы (II поколение): атенолол, бисопролол, бетаксол, метопролол, эсмолол и др.;

б) селективные β -адреноблокаторы с дополнительными вазодилатирующими свойствами (III поколение): небиволол.

Фармакокинетические особенности различных β -адреноблокаторов в значительной мере определяются степенью их растворимости в жирах и воде. На основании этого различают три группы β -адреноблокаторов: 1) жирорастворимые (или липофильные), 2) водорастворимые (или гидрофильные) и 3) жироводорастворимые.

Липофильные β -адреноблокаторы (небиволол, бетаксол, карведилол, метопролол, пропранолол, тимолол и др.) быстро и полностью (более 90%) всасываются в желудочно-кишечном тракте, обычно метаболизируются в печени (80—100%). По этой причине разовые дозы или кратность приема липофильных препаратов необходимо уменьшать у больных со снижен-

ным печеночным кровотоком (т. е. у пожилых, больных с сердечной недостаточностью или циррозом печени).

Некоторые β -адреноблокаторы растворяются как в жирах, так и в воде (ацебутолол, бисопролол, пиндолол и др.). Они имеют два пути элиминации — печеночный метаболизм и почечная экскреция. От 40 до 60% препарата метаболизируется в печени, остальная часть выводится через почки в неизменном виде.

Дополнительные полезные свойства соталола — свойства антиаритмических препаратов III класса — сближают его с амиодароном.

Последние годы ознаменовались фундаментальными и клиническими исследованиями роли сосудистого эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно современным представлениям, эндотелий представляет собой монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, который является ауто-, пара- и эндокринным органом с многочисленными регуляторными функциями [6]. Дисфункция эндотелия — это прежде всего дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов (простациклин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризующего фактора), с одной стороны, и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А, ингибитор тканевого активатора плазминогена), — с другой [18,33,34].

Среди биологически активных веществ, вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота (NO). Открытие ключевой роли NO в генезе сердечно-сосудистых заболеваний удостоено Нобелевской премии в 1998 г. Сегодня это самая изучаемая молекула в патогенезе АГ и сердечно-сосудистых заболеваний.

Установлено, что в нормальных физиологических условиях NO служит не только мощным вазодилататором, но и тормозит процессы ремоделирования сосудистой стенки, предотвращает адгезию и агрегацию тромбоцитов, адгезию моноцитов, защищая, таким образом, сосудистую стенку от патологической перестройки с последующим развитием атеросклероза и атеротромбоза [27,31]. Следовательно, в нормальных физиологических условиях NO является антиатерогенным фактором.

При дефиците NO происходит не только ослабление вазодилатации, но и запускаются процессы ремоделирования сосудистой стенки, адгезии и агрегации тромбоцитов и моноцитов, т. е. инициируются процессы атеросклероза и атеротромбоза [22,24].

Таким образом, дефицит NO становится проатерогенным фактором. В настоящее время дисфункция эндотелия рассматривается как ранняя фаза развития атеросклероза и атеротромбоза [28,29].

В клинической фармакологии появился класс препаратов, которые кроме β -адреноблокирующего действия способны увеличивать продукцию NO в эндотелии. Единственным представителем этого класса является небиволол, современный β -адреноблокатор, обладающий уникальными вазодилатирующими свойствами, синтезированный в 1990 г.

В различных исследованиях выявлена способность небиволола повышать концентрацию NO вследствие уменьшения его окислительной деградации, а не только стимулирования синтеза. Также показано благоприятное гемодинамическое действие небиволола на систолическую и диастолическую функции, в особенности проявляющиеся увеличением ударного объема, связанного с уменьшением сосудистого сопротивления, что приводит к поддержанию сердечного выброса, несмотря на наблюдаемое уменьшение частоты сердечных сокращений. Вазодилатирующее действие небиволола выявлено в рандомизированных исследованиях по сравнению с [21], а также другими широко распространенными селективными β_1 -адреноблокаторами, такими как бисопролол и атенолол, у которых не отмечено никакого вазодилатирующего эффекта [14,16].

Бета-адреноблокаторы являются основной группой лекарственных препаратов при лечении ишемической болезни сердца (ИБС) независимо от возраста пациентов. Это единственный класс антиишемических средств, которые не только оказывают положительное влияние на симптомы болезни, но и улучшают прогноз при ИБС, особенно после перенесенного инфаркта миокарда.

Течение **ишемической болезни сердца** у пожилых имеет свои особенности: большая распространенность ее нетипичных форм, высокая частота безболевого течения ишемии миокарда,

сочетание с артериальной гипертонией, сахарным диабетом (который имеет тенденцию способствовать скрытому течению ишемии миокарда), высокая частота поражения других сосудистых бассейнов (сонных артерий, сосудов нижних конечностей и др.).

Бета-адреноблокаторы оказывают непосредственное кардиопротективное действие, благодаря следующим свойствам: они уменьшают повреждение крупных коронарных сосудов, препятствуя связыванию липидов с субэндотелием и тормозят образование липидных бляшек (в эксперименте на животных); снижают скорость прогрессирования толщины комплекса интима-медиа сонной артерии (метопролол пролонгированного действия по данным исследований BCAPS и ELVA), уменьшают микрососудистые повреждения миокарда; стабилизируют клеточные и лизосомные мембраны; способны вызывать сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо; снижают тромбообразование и оказывают антифибрилляторное действие.

Широкое применение β -адреноблокаторов при остром инфаркте миокарда объясняется их способностью вызывать ограничение объема поражения сердечной мышцы и соответственно летальности при раннем назначении и снижать частоту повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти при более позднем их назначении (при состоявшемся инфаркте).

Целесообразность активного медикаментозного лечения больных с **артериальной гипертонией** пожилого возраста долгое время вызвала определенные сомнения.

АГ в пожилом возрасте характеризуется частой изолированной систолической гипертонией, давностью заболевания, выраженной функциональной недостаточностью мозга, сердца, почек, частыми осложнениями (инсульт, инфаркт, сердечная недостаточность), гипокинетическим типом гемодинамики, увеличением общего периферического сосудистого сопротивления, частым выявлением гипертонии «белого халата», возможностью псевдогипертонии, высокой частотой ортостатических реакций, меньшей частотой симптоматических гипертоний (кроме реноваскулярной атеросклеротического происхождения).

В ряде исследований показана высокая эффективность и хорошая переносимость β -адреноблокаторов.

Важное значение имеют данные исследования SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program — программа систолической гипертензии у пожилых). В него были включены 4736 больных старше 60 лет (в среднем 72 года) с изолированной систолической гипертонией. В течение 4,5 лет больным проводили терапию плацебо или тиазидным диуретиком в низкой дозе (хлорталидон 12,5—25 мг/сут), добавляя к последнему при необходимости атенолол. Активная терапия привела к снижению частоты инсультов на 25%, всех сердечно-сосудистых осложнений на 32%. Таким образом, была подтверждена целесообразность лечения не только систолодиастолической гипертонии, но и изолированной систолической. В шведском исследовании (STOP-Hypertension) изучено влияние диуретиков и β -адреноблокаторов на течение АГ у больных в возрасте 70–84 лет. На фоне снижения АД в среднем на 20/8 мм рт. ст. наблюдали уменьшение инсульта на 47%, всех сердечно-сосудистых осложнений на 40% и, что очень важно, достоверное снижение общей смертности на 43%. Заслуживает внимания тот факт, что положительный результат не зависел от возраста и наблюдался в том числе среди 84-летних больных. Не было различия в частоте прекращения лечения из-за побочных явлений в группах больных, получавших активное лечение и плацебо. Это указывает на хорошую переносимость лекарственной терапии у пожилых больных.

Обобщая литературные данные, Kaplan, Smith (1981) выделяют 9 возможных механизмов антигипертензивного эффекта β -адреноблокаторов:

- 1) влияние на центральные механизмы регуляции АД;
- 2) первичное влияние на сократимость миокарда и величину сердечного выброса;
- 3) подавление продукции и ренина;
- 4) пресинаптическая ингибция медиатора;
- 5) влияние на барорецепторы;
- 6) влияние на объем плазмы крови;
- 7) восстановление сосудистой релаксирующей способности;
- 8) снижение ферментативной активности в симпатических ганглиях;
- 9) антигипертензивный эффект метаболитов β -адреноблокаторов.

Сотрудниками нашей кафедры (Ю.В. Конев, О.О. Кузнецов) проводилось исследование гипотензивного и антиангинального эффекта небиволола у пожилых больных с ИБС и АГ.

Под наблюдением находились 30 пациентов (10 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 60 до 80 лет (средний $73,4 \pm 4,9$ года), страдающих ИБС, стенокардией II функционального класса и артериальной гипертонией АД I—II степени без инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе и без признаков недостаточности кровообращения (фракция выброса $>40\%$). Гипотензивный эффект небиволола и его влияние на безболевою ишемию миокарда оценивались по данным синхронного суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и электрокардиограммы (ЭКГ) на 1-й, 7-й, 28-й и 56-й день. Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью тредмила, состояние центральной гемодинамики при помощи эхокардиографии на 1-й, 28-й, 56-й день. Подбор доз препаратов осуществлялся титрованием, при этом начальная доза небиволола составляла 2,5 мг (и оказалась эффективной у 11 пациентов), 17 пациентам потребовалось увеличение дозы препарата до 5,0 мг, 3 пациентам — до 7,5 мг.

При лечении пожилых больных с АГ и ИБС отличный и хороший гипотензивный эффект наблюдался на фоне монотерапии небивололом в дозе 2,5 мг в сут. у 67,3% больных, в дозе 5 мг в сут. у 81,6%. Наряду с этим, небиволол корригировал нарушенный суточный ритм АД: уменьшалось число больных с недостаточным снижением АД в ночные часы и число больных с «ночной гипертонией».

Небиволол вызывал выраженный антиишемический эффект — уменьшение количества ангинозных приступов в сутки на 66,5%, ($p < 0,001$), количества потребляемого нитроглицерина в сутки на 79,3%, ($p < 0,001$), снижение депрессии сегмента ST на 70,8%, ($p < 0,001$) и увеличение продолжительности физической нагрузки на 71,2%, ($p < 0,001$).

По данным крупных клинических исследований, β -адреноблокаторы улучшают прогноз жизни больных с застойной **сердечной недостаточностью**. В этих исследованиях в основном использовались три препарата: метопролол, бисопролол и карведилол.

В течение многих лет β -адреноблокаторы были противопоказаны при сердечной недостаточности, тогда как в настоящее время они заняли важное место в ее лечении. Обоснование их использования основывается на том, что повышение тонуса симпатической нервной системы оказывает вредное воздействие на миокард и что повышенный уровень норадреналина в плазме крови имеет отрицательное прогностическое значение. Усиление симпатического влияния повышает постнагрузку, истощает миокард и способствует развитию аритмий.

Если доза β -адреноблокаторов тщательно подобрана, то они заметно увеличивают фракцию выброса левого желудочка, уменьшают объем и функциональную митральную регургитацию. Они улучшают энергетический баланс миокарда, нормализуя его сократимость.

Благоприятное влияние β -адреноблокаторов на сердце впервые продемонстрировано в 1996 г. в рамках американской программы исследований препарата карведилол при сердечной недостаточности (US-CHFTR), в которой был запланирован проспективный анализ летальности в 4 параллельных исследованиях (1094 пациента). Карведилол снизил общую летальность на 65% ($p < 0,001$) и количество госпитализаций на 27% ($p = 0,036$).

Основные механизмы действия β -адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности заключаются в следующем:

- 1) уменьшение частоты сердечных сокращений,
- 2) антиаритмическое действие,
- 3) уменьшение гибели кардиомиоцитов,
- 4) блокирование процессов ремоделирования сердца
- 5) нормализация диастолической функции левого желудочка
- 6) восстановление жизнеспособности кардиомиоцитов и чувствительности β -рецепторов к внешним стимулам,
- 7) уменьшение гипоксии миокарда,
- 8) опосредованное уменьшение застойных явлений (через блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы),
- 9) при длительной терапии — увеличение сердечного выброса.

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН [2], терапия больных с хронической сердечной недостаточностью в России, даже на амбулатор-

ном этапе, в целом, соответствует европейским и отечественным экспертным рекомендациям [5,20].

Анализируя лечение больных с хронической сердечной недостаточностью, можно сказать, что лекарственными средствами № 1 и № 2 для них являются ингибиторы АПФ (для 75%) и β -адреноблокаторы (для 57,8%). Именно в отношении этих препаратов получены самые убедительные доказательства их способности улучшать качество жизни и прогноз у больных с сердечной недостаточностью [1]. В России по данным исследования ЭПОХА-О-ХСН [2]), на первом месте среди этиологических факторов ХСН стоит артериальная гипертония (АГ), которая присутствует у 80% всех больных с сердечной недостаточностью. Причем АГ, леченная неадекватно и неэффективно, о чем свидетельствуют средние цифры АД в этой популяции — 153/92 мм рт. ст. Следствием этого является широкое распространение гипертрофии левого желудочка у 69,8% больных и связанные с ней особенности патогенеза заболевания.

Другая отличительная черта больных с сердечной недостаточностью в России — преобладание пациентов с сохранной систолической функцией левого желудочка. Если в европейской популяции больных с сердечной недостаточностью его фракция выброса более 40% была у 30—50% всех обследованных эхокардиографически пациентов, то среди россиян таких насчитывается уже 87,7%. По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, средний уровень фракции выброса левого желудочка среди больных с ХСН России составляет 55,5% [2].

Очень близкие к этим цифры дает другое российское эпидемиологическое исследование — IMPROVEMENT, в котором 85% больных с хронической сердечной недостаточностью имели фракцию выброса левого желудочка $\geq 40\%$ [3].

Только после доказательства того, что β -адреноблокаторы снижают общую, сердечно-сосудистую, внезапную смертность, смертность в связи с прогрессированием хронической сердечной недостаточности, а также частоту госпитализаций по всем причинам, по сердечно-сосудистым причинам и в связи с обострением хронической сердечной недостаточности, препараты заняли свое место среди основных лекарственных средств в лечении данной патологии

(Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2001).

Недавно завершилось исследование SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure), которое показало влияние небиволола на исход, а также частоту госпитализаций у пожилых больных с сердечной недостаточностью. Небиволол назначали в дозах от 1,25 мг до 10 мг 1 раз в сутки (титрование дозы). Средняя доза составила 7,7 мг/сут. Небиволол очень хорошо переносится и эффективно снижает смертность и заболеваемость пациентов даже старше 70 лет с сердечной недостаточностью независимо от исходных значений фракции выброса. Данные исследования SENIORS позволили увеличить популяцию пациентов, у которых возможна очевидная польза от приема β -адреноблокаторов, теперь в эту группу могут быть включены пациенты пожилого возраста с сердечной недостаточностью, включая пациентов с нетяжелой дисфункцией левого желудочка или с сохраненной функцией левого желудочка.

Применение β -адреноблокаторов не следует начинать во время острой декомпенсации сердечной недостаточности. Назначение препаратов начинается с малых доз, а затем дозу постепенно повышают (ступенчато в течение 7—15 дней). Наблюдается очень четкая связь между дозой и улучшением фракции выброса, но даже низкие дозы эффективно снижают смертность. В случае приступа сердечной недостаточности, развившегося во время подбора дозы β -адреноблокаторов, процесс следует замедлить или приостановить, если ситуация не поддается контролю с помощью увеличенных доз мочегонных препаратов и (или) ингибиторов АПФ.

Небиволол является β -адреноблокатором, который обладает вазодилатационной активностью, обусловленной увеличением высвобождения оксида азота (NO). Такой механизм действия препарата может быть очень полезен при лечении пациентов с артериальной гипертензией и диастолической сердечной недостаточностью. Во-первых, дилатация периферических сосудов будет способствовать антигипертензивному действию данного препарата, во-вторых, увеличение высвобождения NO в сосудах скелетных мышц может повысить дилатационную способность, и это обеспечит лучшую перфузию мышц при физической нагрузке. Наконец, NO

является одним из самых мощных эндогенных агентов, оказывающих влияние на патологические процессы. Кроме того, пациенты с гипертрофией левого желудочка более чувствительны к благоприятному влиянию NO на диастолическую функцию. Обследования пациентов с систолической дисфункцией показали, что при применении небиволола выявлялось более выраженное улучшение в отношении параметров диастолической функции, а также увеличение способности переносить физическую нагрузку, чем при применении традиционных β -адреноблокаторов.

Следует заметить, что эксперты Европейского общества кардиологов выделили очень важную с практической точки зрения позицию о том, что у больных с хронической сердечной недостаточностью различные β -адреноблокаторы могут оказывать различные клинические эффекты. Поэтому только бисопролол, карведилол, метопролол сукцинат и небиволол были рекомендованы для лечения хронической сердечной недостаточности (Класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Говоря о назначении β -адреноблокаторов, нельзя не сказать об абсолютных и относительных противопоказаниях к их применению.

К абсолютным противопоказаниям относят бронхиальную астму или тяжелую обструктивную дыхательную недостаточность, нестабильную хроническую сердечную недостаточность III—IV функционального класса без тахикардии, брадикардию с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту, AV-блокаду II—III степени, синдром слабости синусового узла, артериальную гипотензию (АД систолическое менее 100 мм рт. ст.). К относительным — тяжелый облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, облитерирующий эндоартериит, инсулинзависимый сахарный диабет, AV-блокада I степени.

Доказано, что β -адреноблокаторы нарушают толерантность к глюкозе вследствие ухудшения чувствительности тканей к инсулину и нарушения его секреции поджелудочной железой [15,23]. Так, в результате 6-месячного лечения как неселективными β -адреноблокаторами (с внутренней симпатомиметической активностью и без нее), так и кардиоселективными β -адреноблокаторами без внутренней симпатомиметической активности достоверно снижалась

чувствительность тканей к инсулину у больных АГ [15,23]. Пропранолол, неселективный β -адреноблокатор, в большей степени влияет на чувствительность к инсулину, чем селективные β -адреноблокаторы, такие, как атенолол или метопролол [15,23]. С другой стороны, в двойном слепом сравнительном исследовании длительностью 48 недель атенолол приводил к снижению чувствительности тканей к инсулину на 23%, в то время как ингибитор АПФ трандолаприл оказался метаболически нейтральным [26]. В одном исследовании на примере селективного β -адреноблокатора, лечение которым продолжалось в течение 8 лет, было показано, что отрицательное влияние β -адреноблокаторов на чувствительность тканей к инсулину сохраняется на протяжении всего лечения [23].

Выраженное отрицательное влияние неселективных β -адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности на толерантность к глюкозе обусловлено ухудшением чувствительности к инсулину и нарушением его образования в поджелудочной железе, опосредованными через β_2 -рецепторы [25,30]. Однако селективные β -адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности также могут оказывать отрицательное влияние на углеводный обмен, особенно при использовании высоких доз [30]. В ряде исследований показано, что β -адреноблокаторы, особенно неселективные без внутренней симпатомиметической активности, могут оказать негативное влияние на липидный профиль, повышая уровень триглицеридов и снижая уровень холестерина липопротеидов высокой плотности [25,36].

Отрицательное влияние β -адреноблокаторов, в основном неселективных, на толерантность к глюкозе и липидный профиль ограничивает их применение при сахарном диабете. Кроме того, было показано, что многие селективные β -адреноблокаторы утрачивают свою селективность при использовании в больших дозах, поскольку начинают блокировать и β_2 -рецепторы. В этом случае снижается секреция инсулина и развивается гипергликемия. Однако есть и другие исследования (UKPDS), в котором атенолол продемонстрировал равную эффективность с каптоприлом в предупреждении сосудистых осложнений у лиц с АГ и сахарным диабетом [32].

Вместе с тем благодаря появлению за последние годы высокоселективных β -адреноблокато-

ров возможность их применения у больных с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом стала реальностью. К числу таких β -адреноблокаторов относятся метопролол, бисопролол и особенно небиволол.

Клинические исследования показали, что антиангинальные и гипотензивные эффекты небиволола сопровождаются благоприятными сдвигами в данных углеводного и липидного обменов [4,11]. В другом российском исследовании небиволол оказывал антипротеинурический эффект у больных сахарным диабетом типа I с нефропатией. Параллельно у этих больных происходило улучшение эндотелиальной дисфункции [13].

В настоящее время обращает на себя внимание высокая распространенность патологии бронхолегочной системы у кардиологических больных, в частности сочетания хронической сердечной недостаточности ишемического генеза и хронической обструктивной болезни легких. Так, по данным отечественных и зарубежных авторов [8,12,17], встречаемость сопутствующей хронической обструктивной болезни легких составляет 55–66% пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В экономически развитых странах хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца относятся к числу наиболее распространенных заболеваний. В сочетании они составляют около 62% в структуре заболеваемости больных старших возрастных групп. Уровень смертности от данных заболеваний – более 50% [9].

Многие кардиологические препараты оказывают неблагоприятное влияние на функцию легких. Если больные, страдающие сердечно-сосудистой патологией, имеют сопутствующий бронхообструктивный синдром, то применение β -адреноблокаторов традиционно рассматривается как нежелательное или даже противопоказанное, т.к. одним из побочных эффектов препаратов данной группы принято считать возможность появления (или усиления) бронхиальной обструкции. Развитие данного эффекта в основном относится к неселективным или к большим дозам кардиоселективных β -адреноблокаторов, т.к. селективность, как известно, является дозозависимой и значительно снижается или исчезает при назначении больших доз.

Возможность назначения кардиоселективных β -адреноблокаторов у больных с хроничес-

кой обструктивной болезнью легких остается предметом дискуссий. В определенных ситуациях потенциальная польза от назначения β -адреноблокаторов может превысить риск ухудшения бронхиальной проходимости, что подтверждается проведенным в США исследованием The Cooperative Cardiovascular Project. Результаты данного исследования показали, что риск смерти у больных с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой, перенесших инфаркт миокарда, в течение 2 лет без терапии β -адреноблокаторами составляет 27,8 и 19,7%, а при их применении — 16,8 и 11,9% соответственно. Следовательно, у данной категории больных, как с хронической обструктивной болезнью легких, так и с бронхиальной астмой применение β -адреноблокаторов суммарно снижает риск смерти на 40%. В данном исследовании применялись как селективные, так и неселективные β -адреноблокаторы [19]. П.А. Федотов с соавт. изучали влияние небиволола на течение хронической обструктивной болезни легких и показатели бронхолегочной системы в ходе лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. В результате этого исследования было показано, что комплексная терапия хронической сердечной недостаточности, включающая небиволол, значительно повышает эффект лечения сердечной недостаточности вне зависимости от наличия или отсутствия хронической обструктивной болезни легких. Применение небиволола у больных с сочетанием хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких на фоне базисной терапии обструктивного бронхита не ухудшает клинико-инструментальные показатели, характеризующие бронхиальную проходимость у большинства пациентов [10].

В другом исследовании показано, что небиволол в средних терапевтических дозах у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и бронхообструктивным синдромом в рамках хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы не вызывает ухудшения бронхиальной проходимости, обладает антиангинальной и антигипертензивной эффективностью, не ухудшая при этом показатели функции внешнего дыхания, а также может быть рекомендован для лечения пациентов с сочетанной

сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией при условии динамического наблюдения и тщательного контроля показателей функции внешнего дыхания [7].

В отличие от других β -адреноблокаторов, небиволол не оказывает неблагоприятного влияния на легочную функцию, поскольку для него характерно избирательное действие на β_1 -адренорецепторы, расположенные в сердечно-сосудистой системе.

Бета-адреноблокаторы широко применяются в качестве антигипертензивных препаратов из-за своей высокой эффективности, относительной дешевизны и доступности. Многие из них можно назначать в удобном режиме (однократно в сутки). Кроме антигипертензивного действия, β -адреноблокаторы оказывают антиангинальный и кардиопротективный эффект за счет уменьшения потребности миокарда в кислороде и снижают риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, от жизнеугрожающих нарушений ритма сердца за счет повышения порога фибрилляции. Дополнительной нишей применения β -адреноблокаторов стало в последние годы их использование при хронической сердечной недостаточности, поскольку была убедительно доказана их способность снижать смертность и замедлять прогрессирование ее. В настоящее время назначение β -адреноблокаторов является обязательным при лечении больных с хронической сердечной недостаточности любой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т. Нужно ли слепо следовать рекомендациям по лечению сердечной недостаточности, основанным на результатах международных клинических исследований. Значение исследования SENIORS для российской популяции больных ХСН. Сердечная недостаточность 2005;5.
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения. Сердечная недостаточность 2004; 1: 4-7.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. Consilium Medicum 2001; 3(2): 65-72.
4. Маколкин В.И. Возможно ли применение β -адреноблокаторов при артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом

- 2 типа? Российский медицинский журнал 2005; 13(11): 3-6.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.). Сердечная недостаточность 2003; 6: 276-297.
 6. Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии. М.: Универсум Паблишинг; 2005. 104.
 7. Овчаренко С.И., Литвинова И.В., Маколкин В.И. Применение суперселективного бета-блокатора небиволола у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с бронхообструктивным синдромом. Российский кардиологический журнал 2006; 2 (58).
 8. Оптимальное применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и бета-адреноблокаторов при лечении больных хронической сердечной недостаточностью. Пособие для врачей. СПб; 2005. 35.
 9. Симонова Ж.Г., Тарловская Е.И., Тарловский А.К. Оценка безопасности применения кардиоселективного β -блокатора небиволола в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом. Бюллетень СО РАМН. F № 3 (109). F 2003. FC. 36F41.
 10. Федотов П.А., Ситникова М.Ю., Нестерова И.В., Шапорова Н.Л. Особенности течения хронической сердечной недостаточности при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Возможности комбинированной терапии, включающей кардиоселективный β_1 -адреноблокатор небиволол. Кардиология 2006.
 11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. ИД «Медиа Медика»; 2004.
 12. Чичерина Е.Н., Шипицына В.В., Малых С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Пульмонология 2003; 66: 97-102.
 13. Ярик-Мартьянова И.Р., Шестакова М.В., Александров А.А., Ахматова Ф.Д. Влияние β -блокатора небиволола на тонус симпатической нервной системы и микроальбуминурию у больных сахарным диабетом I типа. Тезисы докладов 3 Российского Диабетологического Конгресса. М.; 2004.
 14. Arosio E., De Marchi S., Prior M., Zannoni M., Lechi A. Effects of nebivolol and atenolol on small arteries and microcirculatory endothelium-dependent dilation in hypertensive patients undergoing isometric stress. J. Hypertens. 2002; 20: 1793-1797.
 15. Berne C., Pollare T., Lithell H.: Effects of antihypertensive treatment on insulin sensitivity with special reference to ACE inhibitors. Diabetes Care 1991, 14 (suppl 4): 39-47.
 16. Brett S.E., Forte P., Chowienzyk, Benjamin N., Ritter J.M. Comparison of the effects of nebivolol and bisoprolol on systemic vascular resistance in patients with essential hypertension. Clin. Drug. Invest. 2002; 22: 355-359.
 17. The Erik Kjoller, Lars Kimber, Kasper Iversen, Christian Torp-Pedersen and on behalf of the Trace Study Group. Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction. Europ. Society of Cardiology. Volume 6, Issue 1, Pages 71-77 (January 2004).
 18. Furchgott R.F., Vanhoutte P.M. Endothelium-derived relaxing and contracting factors. FASEB J. 1989; 3: 2007-2018.
 19. Gottlieb S.S., McCarter R.J., Vogel R.A. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. New Engl. J. Med. 1998; 339: 489-497.
 20. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). Europ. Heart. J. 2005; 26: 1115-1140.
 21. Himmelmann A., Hedner T., Snoeck E., Lundgren B., Hedner J. Haemodynamic effects and pharmacokinetics of oral d and l-nebivolol in hypertensive patients. Europ. J. Clin. Pharmacol. 1996; 51: 259-264.
 22. Kumar K.V., Das U.N. Are free radicals involved in the pathobiology of human essential hypertension? Free Radic. Res. Commun. 1993; 19: 59-66.
 23. Lithell H: Effect of antihypertensive drugs on insulin, glucose, and lipid metabolism. Diabetes Care. 1991; 14: 203-209.
 24. Lyons D. Impairment and restoration of nitric oxide - dependent vasodilatation in cardiovascular disease. Int. J. Cardiol. 1997; 62 (Suppl 2): 101-109.
 25. Pool P.E., Seagren S.C., Salel A.F.: Metabolic consequences of treating hypertension. Amer. J. Hypertens. 1991, 4: 494-502.
 26. Reneland R., Alvares E., Andersson P.L. et al. Induction of insulin resistance by beta-blockade but not by ACE-inhibition: long-term treatment with atenolol or trandolapril. J. Hum. Hypertens. 2000; 14: 175-180.
 27. Sarkar R., Meinberg E.G., Stanley J.C. et al. Nitric oxide reversibility inhibits the migration of cultured vascular smooth muscle cells. Circ. Res. 1996; 78: 225-230.
 28. Schiffrin E.L., Hayoz D. Angiotensin II Receptor antagonists. Edited by Murray Epstein and Hans R. Brunner. Hanley Belfus, INC Philadelphia. 2001: 279-289.
 29. Taddei S., Virdis A., Chiadoni L., Salvetti A. The pivotal role of endothelium in hypertension. Medicographia. Issue 59. 1999; 121(1): 22-29.
 30. The Working Group on Hypertension in diabetes: Statement on hypertension in diabetes mellitus. Final report. Arch Int. Med. 1987; 147: 830.
 31. Tiritilli A. Nitric oxide (NO), vascular protection factor. Biology, physiological role and biochemistry of NO. Presse Med. 1998; 27(21): 1061-1064.
 32. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of microvascular and macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. BMJ 1998; 317: 713-720.
 33. Vanhoutte P. Endothelial dysfunction in hypertension. J. Hypertens. 1996; 14 (Suppl. 5): 83-93.
 34. Vane J.R., Anggard E.E., Botting R.M. Regulatory functions of the vascular endothelium. New Engl. J. Med. 1990; 323: 327.
 35. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Propranolol or HCTZ alone for the initial treatment of hypertension. IV. Effect on plasma glucose and glucose tolerance. Hypertension. 1985, 7: 1008-1016.
 36. Weidmann P., Feffier C., Saxenhofer H., et al: Serum lipoproteins during treatment with antihypertensive drugs. Drugs. 1988, 35 (suppl 6): 118-134.

Поступила 05.11.2006

ДОКАЗАННЫЙ ПУТЬ УЛУЧШЕНИЯ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Н.М. Ахмеджанов

ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава, Москва

Ключевые слова: инфаркт миокарда, лечение
Key words: treatment, myocardial infarction, omacor

Инфаркт миокарда (ИМ) остается одной из основных причин заболеваемости и смертности во всех развитых странах мира, включая Россию, несмотря на существенный прогресс достигнутый в его лечении. Возможности улучшения прогноза больных используются далеко не полностью. Во многих случаях больные, перенесшие ИМ, погибают от внезапной смерти. Отсутствие надежных предвестников, а также развитие состояния, как правило, вне лечебного учреждения, приводит к тому, что внезапную смерть сложно предвидеть и предупредить. Практический опыт применения с профилактической целью антиаритмических препаратов является в лучшем случае противоречивым, в худшем — неблагоприятно действует на прогноз. Наличие доступных лекарственных препаратов, обладающих доказанной эффективностью в улучшении прогноза больных, перенесших инфаркт миокарда, главным образом за счет профилактики внезапной смерти, представляет огромный практический интерес.

Такой препарат — Омакор — уже имеется, но он пока не нашел широкого применения в повседневной практике лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. Омакор является лекарственным препаратом высококонцентрированных высокоочищенных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК), содержащим 90% омега-3 ПНЖК на 1 г препарата. Содержание ПНЖК в препарате Омакор на 84% представлено декозагексаеновой (ДГК) и эйкозапентаеновой (ЭПК) кислотами. Омакор, на-

значаемый в дозе 1 г в сутки, обладает высоко достоверной эффективностью при вторичной профилактике у больных, перенесших инфаркт миокарда, как было показано в исследовании GISSI-Prevenzione, проведенном Итальянской группой по изучению выживаемости после инфаркта миокарда.

Целью многоцентрового исследования GISSI-Prevenzione было изучение влияния высокоочищенных омега-3 ПНЖК, витамина E, а также их комбинации на клинические исходы у больных, перенесших инфаркт миокарда. В исследование включались пациенты, перенесшие ИМ не более 3 мес назад, при отсутствии состояний, неблагоприятно влияющих на краткосрочный прогноз (злокачественные новообразования). Все пациенты получали препараты для вторичной профилактики в соответствии со стандартными практическими рекомендациями: антитромбоцитарные средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторы, гиполипидемические средства. Рекомендовалось соблюдение «средиземноморской» диеты с высоким содержанием фруктов, рыбы и клетчатки, и относительно низким содержанием насыщенных жиров. Это исследование является одним из крупнейших в мире по вторичной профилактике ИМ. Всего в исследование было включено 11 323 больных, наблюдавшихся в 172 центрах Италии. Были сформированы 4 группы приблизительно по 2800 больных в каждой. Пациенты каждой группы получали:

- высокоочищенные омега-3 ПНЖК, в составе которых содержится 84% ЭПК и ДГК-1 г/сут.;
- витамин Е в виде α -токоферола — 300 мг/сут.;
- высокоочищенные омега-3 ПНЖК + витамин Е;
- стандартные для таких больных лекарственные назначения, без применения изучаемых препаратов (контрольная группа).

Изучаемые лекарственные препараты назначались открытым методом, конечные точки оценки эффективности были заранее определены. Изучаемая популяция включала относительно мало пожилых больных (17% в возрасте более 70 лет) с низкой фракцией выброса (14% с фракцией выброса 0,40 и менее) и положительным результатом нагрузочной пробы (29%), т. е. была представлена в основном постинфарктными больными с относительно низким риском осложнений (однолетняя смертность в контрольной группе составила менее 3%). Из рекомендуемых для вторичной профилактики препаратов наиболее часто применялись антитромбоцитарные средства (более 80% пациентов принимали на всем протяжении исследования), ингибиторы АПФ (47% в начале и 39% в конце исследования), β -блокаторы (44 и 39% соответственно). Частота применения гиполипидемических средств изначально была низкой — менее 5%, однако к концу исследования она существенно повысилась — более 40% пациентов принимали главным образом статины, что было обусловлено публикацией результатов крупных исследований, убедительно доказывающих высокую эффективность статинов во вторичной профилактике. Во всех 4 исследуемых группах частота назначения статинов возросла в одинаковой степени, в связи с чем данная тенденция не могла повлиять на результаты исследования.

Приверженность к соблюдению рекомендованной диеты (оценивалась методом анкетного опроса) была высокой на протяжении всего исследования и имела тенденцию к улучшению по мере увеличения его продолжительности. На момент окончания исследования были проанализированы данные анкет 99,9% участников; объем данных составил более 38 000 человеко-лет, средний период наблюдения — 3,5 года. Первичные комбинированные конечные точки для

оценки эффективности в исследовании GISSI-Prevenzione включали:

1. Кумулятивную частоту смертности от всех причин, частоту развития нефатального ИМ и частоту развития нефатального мозгового инсульта.
2. Кумулятивную частоту сердечно-сосудистой смертности, нефатального ИМ и нефатального мозгового инсульта.

Вторичный анализ проводился для каждого показателя, входящего в первичные конечные точки, а также для основных причин смерти.

Статистические сравнения включали проведение четырехстороннего анализа, при котором каждая из 4 групп больных сравнивалась со всеми остальными.

Результаты исследования GISSI-Prevenzione

Выраженное достоверное влияние на первичные конечные точки наблюдалось только в группе пациентов, принимавших высокоочищенные омега-3 ПНЖК (Омакор). Назначение витамина Е не оказывало существенного эффекта на любую из первичных конечных точек. Не было выявлено клинического синергизма при комбинированной терапии омега-3 ПНЖК и витамином Е (рисунок). В последующем в исследованиях HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) и HPS (Heart Protection Study)

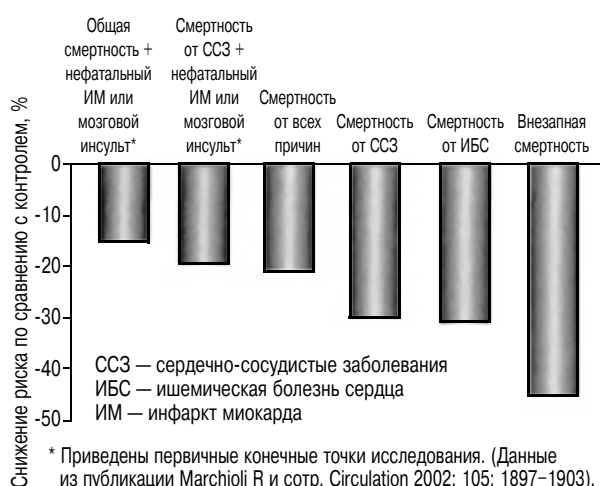


Рис. 1. Исследование GISSI-Prevenzione. Назначение препарата Омакор (1 капсула в день) сопровождалось снижением отдельных показателей смертности, особенно внезапной смертности, а также смертности от всех причин.

также не удалось выявить благоприятных профилактических эффектов витамина Е.

Применение высокоочищенных омега-3 ПНЖК (Омакор) достоверно снижало риск первичной конечной точки. По сравнению с контролем, снижение риска для конечной точки в виде общей смертности + нефатального ИМ и нефатального мозгового инсульта составляло 15–16%, а снижение риска сердечно-сосудистой смерти + нефатального ИМ + нефатального мозгового инсульта – на 20–21% ($p = 0,006$). Анализ смертности от отдельных причин выявил, что снижение риска первичной конечной точки на фоне приема высокоочищенных омега-3 ПНЖК было обусловлено главным образом снижением частоты фатальных событий в связи с уменьшением риска внезапной смерти на 45% ($p = 0,0006$). Положительный эффект в отношении выживаемости больных проявлялись сравнительно быстро — уже через 3 мес лечения омега-3 ПНЖК достоверно снижалась общая смертность ($p = 0,037$), а через 4 мес риск внезапной смерти уменьшался более чем наполовину ($p = 0,048$). К моменту завершения исследования снижение риска внезапной смерти составляло примерно 60% влияния препарата на общую смертность ($p = 0,0006$).

При анализе результатов было выявлено 2 важных факта:

- Выраженность положительного влияния высокоочищенных омега-3 ПНЖК в исследовании GISSI-Prevenzione достоверно не уменьшалась при низкой приверженности больных к соблюдению здорового питания;

- Больные, соблюдающие рекомендации по здоровому питанию, имели достоверно более высокую выживаемость в течение 6,5 лет наблюдения, чем больные с нездоровыми привычками питания.

Таким образом, высокоочищенные омега-3 ПНЖК оказывают положительное влияние вне зависимости от особенностей питания.

Положительные эффекты ПНЖК не уменьшали такие неблагоприятные факторы, как курение, артериальная гипертония или сахарный диабет и были одинаково выражены у пациентов, принимавших и не принимавших ацетилсалициловую кислоту или β -блокаторы.

Анализ различных подгрупп пациентов позволяет заключить, что практически все больные, перенесшие инфаркт миокарда, являются потенциальными кандидатами для назначения высокоочищенных омега-3 ПНЖК с целью улучшения прогноза.

Переносимость и безопасность лечения

Лечение высокоочищенными омега-3 ПНЖК очень хорошо переносилось пациентами, участвовавшими в исследовании GISSI-Prevenzione. Единственными побочными явлениями были желудочно-кишечные расстройства, при этом частота прекращения лечения в связи с нежелательными лекарственными явлениями составила только 3,8%. Количество случаев смерти вследствие несердечных причин было одинаковым как в группе, принимавшей омега-3 ПНЖК, так и в контрольной группе. Эти результаты свидетельствуют об отсутствии неблагоприятного воздействия препарата на общее состояние пациентов при длительном применении высокоочищенных омега-3 ПНЖК.

В пользу необходимости широкого применения омега-3 ПНЖК с целью улучшения прогноза больных, перенесших ИМ, свидетельствуют и результаты исследования DART (Diet and Reinfarction). В этом исследовании наблюдалось 2033 больных в возрасте до 70 лет, перенесших недавно инфаркт миокарда и не страдающих сахарным диабетом. Через 2 года наблюдения в группе больных, которым рекомендовалось увеличить потребление продуктов, содержащих омега-3 ПНЖК, была выявлена значительно лучшая выживаемость. Выраженность положительного эффекта в исследовании DART (снижение общей смертности на 29%) была сопоставима с наблюдавшейся в GISSI-Prevenzione, и также отмечался быстрый эффект в виде снижения риска внезапной смерти. При этом, как и в исследовании GISSI-Prevenzione, не выявлено отрицательного влияния на риск нефатальных осложнений.

Каков механизм улучшения прогноза больных, перенесших инфаркт миокарда, при лечении омега-3 ПНЖК?

Решающее значение имеет предотвращение внезапной смерти. ДГК и ЭПК обладают анти-

аритмогенным эффектом, снижают вероятность возникновения желудочковых аритмий, которые могут приводить к остановке сердца и внезапной смерти. Этот защитный эффект зависит от уникальной способности данного класса жирных кислот (омега-3 ПНЖК) вызывать стабилизацию электрической активности клеток сердца, т.е. они действуют на уровне кардиомиоцитов, уменьшая их склонность к развитию аритмий.

Вероятно, основой для антиаритмического эффекта омега-3 ПНЖК является взаимодействие с трансмембранными каналами для натрия, калия и кальция, в результате чего удлиняется неактивная фаза этих каналов. Другие жирные кислоты не обладают столь же выраженным антиаритмогенным эффектом, как ПНЖК класса омега-3, проявляющие данное свойство только в форме свободных жирных кислот. Эстерифицированные омега-3 ПНЖК не обладают этим эффектом из-за того, что они не взаимодействуют с трансмембранными ионными каналами.

Популяционные исследования подтверждают гипотезу о том, что *омега-3 ПНЖК обладают антиаритмогенным эффектом*. Например, в исследовании PHS (US Physicians Health Study) у практически здоровых лиц была установлена обратная зависимость между содержанием омега-3 ПНЖК в сыворотке крови и риском внезапной смерти. Повышенная концентрация омега-3 ПНЖК в мембранах гранулоцитов сочеталась с повышенной вариабельностью сердечного ритма. При низкой вариабельности риск внезапной смерти выше, а препараты, увеличивающие ее, улучшают прогноз больных, перенесших ИМ. Кроме того, омега-3 ПНЖК, как было показано в экспериментальных наблюдениях, повышают порог фибрилляции миокарда желудочков. Увеличение устойчивости миокарда к развитию аритмий не может объясняться уменьшением размеров ИМ, поскольку омега-3 ПНЖК не на этот показатель не влияют. Концентрация их в крови (преимущественно в мембранах эритроцитов) составляет приблизительно 3,5%. Сокращение числа случаев внезапной смерти, обусловленное приемом высокоочищенных омега-3 ПНЖК, происходит при увеличении содержания основных омега-3 ПНЖК

(ДГК и ЭПК) в крови примерно до 6%, что может быть достигнуто приемом препарата Омакор в дозе 1 г/сут, применявшегося в исследовании GISSI-Prevenzione.

К числу других эффектов, свойственных омега-3 ПНЖК, относятся *благоприятное воздействие на свертываемость крови, функцию тромбоцитов и эндотелия*, ингибирование воспалительных процессов в атеросклеротической бляшке, гиполипидемический эффект. Однако эти эффекты проявляются лишь при приеме значительно более высоких доз препарата – 2–4 г/сут и выше. В частности в исследовании GISSI-Prevenzione не наблюдался гипотриглицеридемический эффект, свойственный высоким дозам омега-3 ПНЖК.

Чрезвычайно важен тот факт, что снижение смертности от всех причин на фоне приема препарата Омакор происходило вне зависимости от применения статинов, т. е. применение статинов не может заменить прием омега-3 ПНЖК. Анализ данных 4271 больных, включенных в исследование GISSI-Prevenzione, позволил установить, что снижение смертности от всех причин у больных, получавших Омакор, было сходным с таковым у больных, которые принимали статины и не получали омега-3 ПНЖК.

Доказанное в исследовании GISSI-Prevenzione выраженное снижение смертности на фоне терапии омега-3 ПНЖК свидетельствует о том, что назначение этого препарата в течение 1 года у 1000 больных, перенесших ИМ, сохранит жизнь 6 пациентам. Такой эффект сопоставим с влиянием на смертность статинов или ингибиторов АПФ при вторичной профилактике. В популяции с более высоким профилем риска, чем в исследовании GISSI-Prevenzione, число сохраненных жизней может быть даже большим. С точки зрения фармакоэкономики, применение омега-3 ПНЖК после перенесенного ИМ является, несомненно, оправданным. Применение омега-3 ПНЖК с целью улучшения прогноза больных, перенесших ИМ, одобрено в рекомендациях по лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, разработанных Рабочей группой Европейского общества кардиологов.

Результаты исследования GISSI-Prevenzione позволяют предположить, что *применение*

высокоочищенных омега-3 ПНЖК может улучшить прогноз больных с сердечной недостаточностью. В этом исследовании общая смертность в контрольной группе постепенно возрастала с 6,1% до 22,2% по мере снижения фракции выброса с >50% до <40%. Доля всех случаев смерти, относимых на счет внезапной смерти, возрастала по мере уменьшения фракции выброса. Такая закономерность наблюдалась во многих исследованиях с включением пациентов с сердечной недостаточностью. Показатели смертности от всех причин и внезапной смерти были ниже у пациентов, получавших высокоочищенные омега-3 ПНЖК, чем в контрольной группе, при любом значении фракции выброса. Более того, наблюдалась статистически значимая тенденция к росту выживаемости при приеме высокоочищенных омега-3 ПНЖК по мере снижения фракции выброса ($p < 0,05$). У пациентов с наименьшей фракцией выброса (<40%) общий рост выживаемости был обусловлен снижением риска внезапной смерти. В настоящее время проводится исследование GISSI-HF с включением 7000 пациентов с сердечной недостаточностью II—IV функционального класса (по NYHA), призванное изучить — могут ли высокоочищенные омега-3 ПНЖК (1 г/сут) в сочетании со статинами (розувастатин 10 мг/сут) или без статинов улучшить прогноз этой категории пациентов.

Будут оцениваться две первичные конечные точки:

- смертность от всех причин,
- смертность от всех причин или госпитализация, вызванная сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В этом исследовании будет изучен возможный синергизм высокоочищенных омега-3 ПНЖК и β -блокаторов. Как показал ретроспективный анализ исследования GISSI-Prevenzione, данная комбинация оказала сильное влияние на снижение риска внезапной смерти.

Многочисленные наблюдения, свидетельствующие о том, что повышенное потребление омега-3 ПНЖК связано со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний, позволили предположить, что подобный эффект можно ожидать и от применения высокоочищенных омега-3 ПНЖК у пациентов с высоким риском

развития сердечно-сосудистых осложнений — с сахарным диабетом, но без сердечно-сосудистых заболеваний. Данная гипотеза проверяется в крупном рандомизированном исследовании ASCEND, проводимом в Великобритании и поддерживаемом Британским фондом сердца. Еще одной целью этого исследования является изучение ацетилсалициловой кислоты в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных диабетом. Планируется включить 10000 пациентов с последующим наблюдением в течение 5 лет. Дизайн исследования предусматривает назначение пациентам препарата Омакор (1 г/сут), ацетилсалициловой кислоты (100 мг/сут), обоих препаратов одновременно или ни одного (плацебо).

Составной первичной конечной точкой исследования ASCEND являются фатальный ИМ, нефатальный инсульт или сосудистая смерть.

Заключение

Результаты крупных эпидемиологических и клинических исследований, в первую очередь GISSI-Prevenzione, свидетельствуют о том, что высокоочищенные омега-3 ПНЖК должны быть неотъемлемым компонентом лекарственной терапии больных, перенесших инфаркт миокарда. Благоприятные клинические эффекты, заключающиеся в снижении смертности от всех причин на 21%, в значительной степени обусловлены снижением риска внезапной смерти (на 45%), в отношении которого была показана устойчивость к другим лекарственным вмешательствам. Режим лечения омега-3 ПНЖК прост — одна капсула, содержащая 1 г препарата в сутки. Лечение омега-3 ПНЖК сочетается со всеми медикаментозными и немедикаментозными методами лечения больных, перенесших ИМ, и более того, обладает аддитивным эффектом. Побочные эффекты крайне редки и еще реже бывают причиной отмены препарата. Соотношение благоприятных эффектов и практически отсутствие риска применения омега-3 ПНЖК несомненно свидетельствует в пользу включения препарата Омакор в стандарт лечения больных перенесших инфаркт миокарда.

Список литературы можно найти на сайте: <http://www.rmj.ru>

Поступила 09.11.2006

УДК 613.2⇒612.39

МЕХАНИЗМЫ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ МОЛОКА В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Л.В. Мамаева, С.В. Смирнова

ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск

Ключевые слова: непереносимость молока, лактазная недостаточность, мальабсорбция, аллергия к молоку, пожилой и старческий возраст

Key words: milk intolerance, lactase deficiency, malabsorption, allergy milk, aged adults

Состояние здоровья лиц пожилого и старческого возраста, доля которых в структуре населения с каждым годом увеличивается, характеризуется накоплением патологии на фоне выраженных возрастных изменений в различных органах и системах. По классификации возрастных периодов ВОЗ лица 60–74 лет считаются пожилыми, 75–89 лет – старческого возраста, 90 лет и старше – долгожителями. По рекомендации Европейского регионального бюро ВОЗ нижней границей для женщин пожилого возраста считается 55 лет [14,15,17].

В клинике внутренних болезней довольно часто наблюдается непереносимость молока. Среди взрослого населения Европы непереносимость молока зарегистрирована у 1–7%, в России – у 6,2% [4,5], при патологии желудочно-кишечного тракта она достигает 30% [17], а у лиц пожилого и старческого возраста – 67,5% [14]. Молоко – полноценный продукт питания, содержит легкоусвояемые белки, сбалансированные по аминокислотному составу, жиры, углеводы, минеральные соли и витамины. Состав молока сложен, и аллергенная активность различных его компонентов неодинакова. Высокоаллергенной считается белковая фракция. Содержание белка в коровьем молоке составляет 2,8–4,1 г на 100 мл. Основные компоненты мо-

лока – казеин (80%) и сывороточные белки (20%) [1]. Казеин неоднороден, различают его α -, β -, γ - и χ -варианты. Сывороточные белки молока состоят из альбумина бычьей сыворотки 0,7–1,3%, α -лактальбумина 2–5%, β -лактоглобулина 7–12%, бычьего γ -глобулина. Иммуноглобулины класса G, M, A составляют 1,4–2,8% белков молока. Причем больше в нем содержится IgG, меньше IgA. Из углеводов в молоке имеется только лактоза – до 5 г на 100 мл [1,19,56].

Поскольку молоко является важным продуктом рациона в любом возрасте, изучение механизмов непереносимости молока представляется актуальным. В пожилом и старческом возрасте непереносимость молока может быть связана как с патологией органов пищеварения (желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системой), лактазной недостаточностью в результате физиологических возрастных изменений (атрофия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта), так и с пищевой аллергией.

Клиническая картина непереносимости молока весьма разнообразна. Так, диарея при употреблении молока отмечена в 62% случаев, метеоризм и тошнота – в 80%, урчание и боль в животе – в 96%. Одновременно при непереносимости молока могут наблюдаться: общая

слабость — в 90% случаев, лихорадка — в 21%, тахикардия — в 39%, боль в области сердца — в 18% [2]. Полиморфизм проявлений затрудняет дифференциальную диагностику истинной непереносимости молока с другими патологическими состояниями [2,3,14].

Наибольший интерес для исследования представляют клинико-патогенетические варианты непереносимости молока: ферментопатия (лактазная недостаточность), истинная аллергическая и псевдоаллергическая реакция на молоко у лиц пожилого и старческого возраста.

Переносимость молочных продуктов, в первую очередь цельного молока, во многом определяется активностью фермента лактазы. Снижение ее активности (гиполактазия, лактазная недостаточность) приводит к нарушению всасывания молочного сахара (мальабсорбция лактозы) и в конечном итоге — неусвояемости молока [4,5,13,14].

Изучение лактазной недостаточности началось с 1959 г., когда А. Holzel впервые описал алактазию новорожденных. С 70—80 гг. XX в. в России и за рубежом широко исследовался данный феномен у детей, а также у лиц разных возрастных групп [8,10].

Лактазная недостаточность не всегда коррелирует с клиническими признаками непереносимости лактозы, с одной стороны, и непереносимостью молока, с другой, что подтверждается данными водородного дыхательного теста: 1) лактазная недостаточность не всегда проявляется клинической непереносимостью лактозы; 2) снижение активности лактазы возможно намного раньше, чем клинические проявления; 3) часто безлактозная диета не приводит к исчезновению всех признаков непереносимости лактозы. С возрастом распространенность лактазной недостаточности увеличивается, а распространенность симптомов непереносимости лактозы уменьшается [39,50,54].

Лактазная недостаточность — самый распространенный вариант дисахаридазной недостаточности, которая обусловлена снижением активности кишечной лактазы — фермента пристеночного пищеварения, расщепляющего лактозу, состоящую из глюкозы и галактозы. Высокую активность фермента обеспечивают зрелые энтероциты, располагающиеся на вершине кишеч-

ных ворсин. Интенсивность продукции лактазы неодинакова в различных отделах тонкой кишки. Некоторое количество лактазы выделяется уже в двенадцатиперстной кишке, а максимальное количество продуцирует следующий отдел тонкой кишки, в подвздошной кишке продукция лактазы снижается [4,5,10,41].

Исследование лактазы, выделенной из клеток кишечника у лиц с высокой способностью усваивать молочный сахар или страдающих гиполактазией, не выявило биохимических или физических различий. Разница заключается только в количестве фермента. Косвенным подтверждением количественных различий в выработке фермента может служить и тот факт, что у здоровых лиц с первичной (генетически обусловленной) гиполактазией при общем низком содержании фермента описанная закономерность колебаний продукции лактазы в различных отделах кишечника сохраняется. При старении организма изменения структуры слизистой оболочки тонкой кишки приводят к снижению гидролиза и всасывания в связи с: 1) атрофией слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта; 2) снижением сорбционных свойств энтероцитов; 3) уменьшением синтеза кишечных ферментов; 4) изменением на уровне транспортно-пищеварительных ансамблей за счет снижения количества ферментов, локализованных на внешней поверхности мембраны, и уменьшения числа функционирующих переносчиков. Сложный характер взаимоотношений органов пищеварительного аппарата в процессе старения подтверждается не всегда четкой взаимосвязью между клиническими, функциональными и морфологическими признаками. Атрофические изменения слизистой оболочки (сглаживание рельефа, укорочение ворсинок, уменьшение толщины слизистой оболочки, наличие участков уплотненного эпителия) приводят к уменьшению площади слизистой оболочки, на которой происходят мембранное пищеварение и всасывание. При этом различные ферментные системы изменяются неодинаково. Несмотря на то что галактоза имеет ту же транспортную систему, что и глюкоза, темпы ее всасывания в старости возрастают, а глюкозы — снижаются. Полученные данные при изучении процессов гидролиза и всасывания углеводов в старости

свидетельствуют: 1) об увеличении числа людей с ферментными дефектами; 2) о неравномерном снижении активности отдельных ферментов кишечника, в частности, достоверном снижении активности лактазы [4,5,10,48].

Основное биохимическое и клиническое значение лактозы состоит в следующем. При ее расщеплении образуется молочная кислота, снижающая рН кишечного содержимого, ингибирующая рост патогенной микрофлоры кишечника и стимулирующая рост бифидобактерий в толстой кишке. Эти процессы способствуют всасыванию кальция, магния, марганца, снижают риск развития кариеса и ожирения [11,35,36]. Дефицит лактазы приводит к нарушению расщепления лактозы в тонкой кишке, повышению осмотического давления и объема содержимого тонкой кишки, что клинически проявляется диареей. В дальнейшем, в толстой кишке, бактериальный гидролиз лактозы происходит с образованием короткоцепочечных жирных кислот, молочной кислоты, углекислого газа, что сопровождается повышением водорода в выдыхаемом воздухе, дисбиозом кишечника, повышением осмотического давления и снижением рН в толстой кишке, клинически проявляющиеся диареей [4,5,10,11].

У всех здоровых детей до 3–5 лет высокая активность лактазы. Выделяют два фенотипа по отношению к способности расщеплять лактозу: тип LAC*P (lactase persistence) распространен в этнических группах с высокой активностью лактазы (русские, немцы, шведы, датчане); тип LAC*R (lactase restriction) распространен среди этнических групп с низкой активностью фермента (китайцы, узбеки) [10]. С возрастом происходит изменение активности фермента, обусловленное действием генов *LACP* и *LACR*. Между 10-м и 18-м годом окончательно формируется присущий каждому человеку уровень активности лактазы, который сохраняется в последующие годы [10,52]. Возрастное снижение активности фермента, названное первичной гиполактазией, наблюдается в разных этнических группах с различной частотой (от 3–5% в Скандинавии до 90–100% в Восточной Азии) [39]. Способность расщеплять лактозу передается по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью, а первичная лактозная мальабсорб-

ция – по аутосомно-рецессивному типу [6,10,24,38,39]. На основании распространенности первичной гиполактазии выделяют 3 большие группы населения: 1) популяции с преимущественной непереносимостью лактозы (частоты гена *LACR* выше 0,85) – коренное население Центральной Африки, Австралии, Юго-Восточной Азии; 2) популяции с преимущественно высокой активностью лактазы (частоты гена *LACR* ниже 0,5) – Северная и Центральная Европа, некоторые этнические группы Африки; 3) популяции с промежуточной распространенностью непереносимости молочного сахара (частоты гена *LACR* в промежутке от 0,5 до 0,85) – население Южной Европы [34,45,46,47].

Ниже представлена наиболее современная классификация лактазной недостаточности. 1. Функциональная, транзиторная (у недоношенных детей, переходящая, связана с морфофункциональной незрелостью энтероцитов желудочно-кишечного тракта). 2. Первичная – младенческий тип (врожденный дефицит лактазы, клиническая картина возникает с первых дней жизни на фоне грудного вскармливания; тяжелое течение; ранний токсикоз с эксикозом; упорная рвота после каждого кормления молоком; диарея, не поддающаяся купированию обычными средствами; лактозурия; гипераминоацидурия). 3. Первичная, конституциональная – взрослый тип (при генетически обусловленном возрастном ограничении активности лактазы у здоровых взрослых людей, связанная с переходом с грудного питания на смешанное; более благоприятное течение; боль в животе после употребления молочных продуктов, метеоризм, рвота, общая слабость, водянистая диарея; отсутствие лактозурии; стеаторея (редко); часто аллергия к белкам коровьего молока; нередко развивается остеопороз в связи с длительным ограничением молочных продуктов, содержащих кальций). 4. Вторичная, приобретенная (приобретенная недостаточность фермента, связанная с повреждением энтероцитов; отмечается при желудочно-кишечных заболеваниях – кишечные инфекции, пороки развития кишечника, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия, пищевая аллергия, состояние после операций на органах пищеварения,

токсические воздействия, радиационное поражение) [9,11].

Одной из частых причин у лиц пожилого и старческого возраста является вторичная лактазная недостаточность. Определяющими факторами функциональной активности апикального фермента лактазы являются: топография лактазы на ворсинке; состояние пристеночного слоя слизи; характеристика структурных компонентов энтероцитов; скорость обновления и миграции энтероцитов; степень дифференцировки и созревания клеток; состояние микроворсинок [8,10,11,17,24]. У обследуемых с гиполактазией в возрасте от 18 до 89 лет структура заболеваемости желудочно-кишечного тракта представлена следующим образом: 44% — неспецифический язвенный колит, 33% — хронический энтероколит, 11,5% — язвенная болезнь желудка, 8% — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, 23,5% — хронический гастрит с пониженной секреторной функцией, 8% — хронический гастрит с повышенной секреторной функцией [8].

Основные клинические проявления лактазной недостаточности: разжиженный, пенистый, водянистый стул с кислым запахом, нередко запор, спастическая боль в животе, метеоризм, вздутие живота, урчание, тошнота, отрыжка, изжога, чувство тяжести в эпигастральной области, боль в эпигастрии, неприятный вкус во рту, головная боль, общая слабость [4,5,10,11].

Для диагностики лактазной недостаточности используют общеклинические, биохимические, инструментальные методы исследования. Биохимическими методами определяют лактозу в кале, моче, активность карбогидраз в биоптате тонкой кишки, галактозу в моче после нагрузки лактозой, глюкозу в цельной капиллярной крови до и после нагрузки лактозой. Критерием гиполактазии служит возрастание уровня глюкозы в сыворотке крови менее чем на 1,1 ммоль/л. Используют инструментальные методы выявления лактазной недостаточности: копрологию (рН ниже 5,5), водородный дыхательный тест (определение водорода после нагрузки лактозой методом газовой хроматографии, при гиполактазии увеличение водорода более, чем на 20 ppm), определение радиоактивности выдыхаемого воздуха после приема лактозы (меченной ^{14}C),

рентгенографию желудочно-кишечного тракта (нагрузка лактозой и сульфатом бария приводит к появлению уровней жидкости, усилению перистальтики, ускорению пассажа взвеси по тонкой кишке), эзофагогастроуденоскопию (чаще диагностируется субатрофический еюнит), биопсию слизистой оболочки тонкой кишки (специфические изменения отсутствуют) [4,5,18,23,26,49].

Другим механизмом непереносимости молока может быть пищевая аллергия, в структуре которой аллергия к молоку выявляется в 42% случаев [16]. У лиц, считающихся практически здоровыми, аллергия к коровьему молоку наблюдается у 6,2%, а у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта — примерно у 14,7–30% [17]. Проводились исследования аллергических реакций на молоко у взрослых, у которых определялся повышенный уровень IgE в 71% к казеину, реже к α -лактальбумину и β -лактоглобулину [51]. Частота аллергических реакций на молоко у взрослых меньше, чем у детей. Истинные аллергические реакции с возрастом более редки из-за инволюционных процессов в органах иммунной системы. Чаще наблюдаются псевдоаллергические реакции, обусловленные моноаминным механизмом, на фоне патологии органов пищеварения [16,17,19,20,21,30]. Антитела к бычьему сывороточному альбумину и α -лактальбумину чаще обнаруживаются у детей (41–74%), реже — у молодых людей (13–30%) и меньше всего у лиц старше 40 лет (5–10%) [43]. В детском возрасте чаще отмечаются аллергические реакции к β -лактоглобулину — до 82% случаев аллергии к молоку, реже к казеину — 43%, α -лактальбумину — 41%, иммуноглобулинам — 27%, сывороточному альбумину — 18% [1].

Наиболее аллергенным для человека (особенно для детей) считается β -лактоглобулин коровьего молока, так как он отсутствует в женском молоке. Причем он термостабилен и лишь частично подвергается денатурации при 100 °С. Высоко термолабильны сывороточный альбумин, иммуноглобулины и α -лактальбумин, тогда как казеин в основном сохраняет антигенные свойства при кипячении, хотя они частично снижаются. Поэтому аллергенная активность кипяченого молока ниже, чем свежего [1,12,19].

Клинические проявления аллергической реакции на молоко разнообразны. Чаще всего шок-органом при аллергии на молоко является желудочно-кишечный тракт (70,9% случаев), реже кожа (13,2%), нервная система (11,6%), сердечно-сосудистая (2,2%), респираторная (2,1%). Наиболее распространены такие симптомы аллергической реакции на молоко, как диарея (88%), рвота (44%), боль в эпигастрии (39%), дерматит (33%), риносинусит (31%), астма (31%), крапивница (13%) и анафилаксия (12%) [1,19].

При аллергии к молоку может наблюдаться перекрестная реакция на аллергены коровьей шерсти, на молоко коз, овец, ослиц, буйволиц, редко на говядину [1,19,27]. Белки молока могут быть скрытыми аллергенами, входящими в состав сосисок, колбас, пирожных, белого хлеба и т. д. Простокваша менее аллергенна, чем молоко, так как в процессе брожения часть аллергенов разрушается. В кефире белки тоже изменяют антигенную структуру, однако в нем, как и в сырах, содержатся антигены грибов, поэтому они не рекомендуются при грибковой аллергии. Аллергия к коровьему молоку дает перекрестную реакцию на латекс. Анализируется возможная роль белкового компонента полиизопрена — главной составляющей части латексной резины. Аллергию вызывает компонент молочного белка, так как казеин используется в производстве латекса [16,20,21,40,44].

Аллергические реакции на молоко могут протекать по немедленному и замедленному типу. Диагностика аллергии к коровьему молоку основывается на данных аллергологического анамнеза, физикального исследования, пищевого дневника, элиминационных и провокационных тестов, данных кожного тестирования, определения общего IgE и специфических IgE, IgG₄ [22,29,32,33,42,53]. Реже применяют методы диагностики гиперчувствительности клеточного, замедленного типа — тесты бласттрансформации лимфоцитов и торможения миграции лейкоцитов [28,37,55].

Увеличение случаев непереносимости молока с возрастом диктует необходимость дальнейших исследований с целью уточнения механизмов этой непереносимости лицами пожилого и старческого возраста. Для повышения качества их

жизни рекомендуется патогенетически обоснованная коррекция непереносимости молока с учетом ферментных препаратов, содержащих лактазу, пробиотиков, элиминационной диеты и геродиететики [7,8,25,31].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахна С.Л., Хейнер Д.К. Аллергия к молоку. М.: Медицина; 1985.
2. Беюл Е.А., Григорьян О.Н., Михайлова В.М. К клинической оценке непереносимости молока. Клиническая медицина. 1980; 58 (9): 84-90.
3. Брусиловский Л.П., Харитонов В.Д., Тихомирова Г.П., Шепелева Е.В. Инструментальные методы и экспресс-анализаторы для измерения состава и качества молока и молочных продуктов. Вопросы питания 1996; 4: 42-47.
4. Валенкевич Л.Н. Пищеварительная система человека при старении. Л.: Наука; 1984.
5. Валенкевич Л.Н. Гастроэнтерология в гериатрии. Л.: Медицина; 1991.
6. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И. Распространенность дефицита лактазы среди народов СССР. Вопросы питания 1991; 4: 10-13.
7. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., Шубина М.Э. Применение ферментативных заместительных препаратов при гиполактазии. Клиническая медицина. 1996; 8: 46-48.
8. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., Шубина М.Э. Опыт использования ферментативного заместительного препарата Лактазы при гиполактазии. Клиническая фармакология и терапия. 1999; 8 (1): 23-24.
9. Водилова О.В., Гаппаров М.М., Никольская Г.В. Лактазная недостаточность у детей первого года жизни. Вопросы питания 2003; 1: 10-13.
10. Козлов А.И. Гиполактазия: распространенность, диагностика, врачебная тактика. М.: АрктАн-С; 1996.
11. Коровина Н.А., Захарова И.А., Малова Н.Е. Лактазная недостаточность у детей. Вопросы современной педиатрии 2002; 1 (4): 57-61.
12. Кржечковская В.В., Маликова Н.А., Марокко И.Н., Мазо В.К. Сравнительная экспериментальная оценка потенциальной аллергенности некоторых молочных белков и их гидролизатов, полученных различными технологическими способами. Вопросы питания 1990; 3: 35-39.
13. Лоранская Т.И., Полушина Н.Д., Рапопорт С.И., Фролков В.К. Молоко в нашем питании, плюсы и минусы, альтернативные средства профилактики. Клиническая медицина. 1997; 2: 13-16.
14. Мамаева Л.В., Смирнова С.В. Структура непереносимости пищевых продуктов лицами пожилого и старческого возраста. Материалы итоговой научной конференции. Красноярск; 2003. 106-108.
15. Модестов А.А., Новиков О.М., Подкорытов О.В., Шевченко В.В. Модель оптимизации лечебно-профилактической помощи лицам пожилого и старческого возраста. Сиб. мед. обозрение 2002; 1: 55-57.
16. Новиков Д.К. Клиническая аллергология. Минск: Высшая школа; 1991.
17. Ногаллер А.М., Горбунов Ю.В. Аллергия и хронические заболевания органов пищеварения. М.; 1975.
18. Парфенов А.И., Полева Н.И., Екисенина Н.И., Петраков А.В. Диагностика и лечение лактазной недоста-

- точности при заболеваниях кишечника. *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 1997; 6: 27-31.
19. Рапопорт Ж.Ж., Ногаллер А.М. Аллергия к пищевым продуктам. Красноярск: Издательство Красноярского университета; 1990.
 20. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия. Красноярск: Гротеск; 1997.
 21. Смирнова С.В. Механизмы взаимодействия аллергии и патологии органов пищеварения // Этно-экологические особенности ассоциаций инфекционных факторов и патологии органов пищеварения у взрослого и детского населения: Материалы научно-практической конференции 2001 г. Красноярск; 2001.
 22. Смирнова С.В., Пыцкий В.И. Патогенез истинной аллергии и псевдоаллергии (учебно-методическое пособие для врачей аллергологов, иммунологов, студентов старших курсов медицинских ВУЗов). Красноярск; М.; 2002.
 23. Филиппский Г.К., Цаплин Ю.И., Возненко А.А. Определение лактозы в моче. Клиническая лабораторная диагностика. 1994; 5: 40.
 24. Фролькис А.В. Энтеральная недостаточность. Л.: Наука; 1989.
 25. Хорошина Л.П. Особенности питания людей старших возрастных групп. Клиническая геронтология. 2000; 3-4: 54-61.
 26. Шейбак М.П., Евец Л.В. Клинические синдромы и лечебная тактика при непереносимости коровьего молока у детей раннего возраста. Педиатрия. 1991; 9: 77-80.
 27. Ayuso R., Lehrer S.B., Lopez M. et al. Identification of bovine IgG as a major cross-reactive vertebrate meat allergen. *Allergy.* 2000; 55 (4): 238-354.
 28. Beyer K., Castro R., Feidel C., Sampson H.A. Milk-induced urticaria is associated with the expansion of T cells expressing cutaneous lymphocyte antigen. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2002; 109 (4): 688-693.
 29. Biedermann T., Schopf P., Rueff F., Przybilla B. Excretion-induced anaphylaxis after eating pork and beef. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1999; 124 (15): 456-458.
 30. Chatchatee P., Jarvinen K.M., Bardina L. et al. Identification of IgE and IgG binding epitopes on beta- and kappa-casein in cows milk allergic patients. *Clin. Exp. Allergy.* 2001; 31 (8): 1256-1262.
 31. De Vrese M., Stegelmann A., Richter B. et al. Probiotics-compensation for lactase insufficiency. *J. Clin. Nutr.* 2001; 73 (2): 421-429.
 32. Dynowska D., Kolarzyk E., Schlegel-Zawadzka M., Dynowski W. The contribution of food and airborne allergens in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Przegl. Lek.* 2002; 59 (6): 453-456.
 33. Eigenmann P.A., Zamora S.A. An internet-based survey on the circumstances of food-induced reactions following the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy.* 2002; 57 (5): 449-453.
 34. Flatz G., Harris H., Hirschorn K. Genetics of lactose digestion in humans. *Advances in human genetics.* 1987; 16: 1-17.
 35. Honkanen R., Pulkkinen P., Jarvinen R. et al. Does lactose intolerance predispose to low bone density? A population-based study of perimenopausal Finnish women. *Bone.* 1996; 19 (1): 23-28.
 36. Kamilova A.T., Akhmedov N.N., Pulatova D.B., Nurmatov B.A. Intestinal microbiocenosis in children with intestinal ensyopathy. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2001; 3: 97-99.
 37. Kiss F., Jarmay K., Kadoosa E., et al. Food allergy in patients with respiratory allergy. Diagnostic possibilities and problems. *Orv. Hetil.* 1998; 139(35): 2065-2069.
 38. Lember M., Tamm A., Piirsoo A. et al. Lactose malabsorption in Khants in western Siberia. *Scand. J. Gastroenterol.* 1995; 30 (3): 225-227.
 39. Michael de Vrese, Stegelmann A., Bernd Richter et al. Probiotics-compensation for lactase insufficiency 1, 2, 3. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2001; 73 (2): 421-429.
 40. Michael T., Niggemann B., Moers A. et al. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida. *Clin. Exp. Allergy.* 1996; 26 (8): 934-939.
 41. Ming-Fen Lee, Robert M. Russell, Robert K. Montgomery, Stephen D. Krasinski Total Intestinal Lactase and Sucrase Activities Are Reduced in Aged Rats 1, 2, 3. *The Journal of Nutrition.* 1997; 127 (7): 1382-1387.
 42. Miyamoto T., Koya N., Suzuki S. et al. Clinical significance of specific IgG4 antibody in serum. *Arerugi.* 1991; 40 (3): 215-223.
 43. Peltto L., Impivaara O., Salminen S. et al. Milk hypersensitivity in young adults. *Europ. J. Clin. Nutr.* 1999; 53 (8): 620-624.
 44. Rueff F., Thomas P., Reissig G., Przybilla B. Natural rubber-latex allergy in patients not intensely exposed. *Allergy.* 1998; 53 (4): 445-449.
 45. Sahi T. Hypolactasia and lactase persistence: Historical review and terminology. *Scand. J. Gastroenterology.* 1994-a; 29: 202.
 46. Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand. J. Gastroenterology.* 1994-b; 29: 202.
 47. Scrimshaw N.S. The acceptability of milk and milk product in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Amer. J. Clin. Nutr.* 1988; 48: 1079-1159.
 48. Skovbjerg H. Immunoelectrophoretic studies on human small intestinal brush border proteins – The longitudinal distribution of peptidases and disaccharidases. *Clin. Chim. Acta.* 1981; 112: 205-212.
 49. Soontornchai S., Sirichakwal P., Puwastien P. et al. Lactitol tolerance in healthy Thai adults. *Europ. J. Nutr.* 1999; 38 (5): 218-226.
 50. Stefano Di M., Veneto G., Malservisi S. et al. Lactose malabsorption and intolerance in the elderly. *Scand. J. Gastroenterology.* 2001; 36 (12): 1274-1278.
 51. Stoger P., Wuthrich B. Type I allergy to com milk proteins in adults. A retrospective study of 34 adult milk- and cheese-allergic patients. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1993; 102 (4): 399-400.
 52. Thong-Ngam D., Suwangoon P., Prempracha J. et al. Lactose intolerance and intestinal villi morphology in Thai people. *J. Med. Assoc. Thai.* 2001; 84 (8): 1090-1096.
 53. Tsai J.J., Chen W.C. Relation of different food allergens to different age of asthmatic patients. *J. Mikrobiol. Immunol. Infect.* 1999; 32 (1): 47-51.
 54. Vernia P., Di Camillo M., Marinario V. Lactose malabsorption, irritable Bowel syndrome and self-reported milk intolerance. *Dig. Liver. Dis.* 2001; 33 (3): 234-239.
 55. Werfel T., Ahlers G., Schmidt P. et al. Milk-responsive atopic dermatitis is associated with a casein-specific lymphocyte response in adolescent and adult patients. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1997; 99 (1): 124-133.
 56. Werfel T., Ahlers G., Schmidt P. et al. Detection of a kappa-casein-specific lymphocyte response in milk-responsive atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy.* 1996; 26 (12): 1380-1386.

Поступила 05.09.2006

SUMMARY

P. Sharandak, L.L. Kirichenko, O.S. Tseka,
Zh.U. Dvoryanchikova, A.P. Korolev, Zh.I. Vasheva,
U.A. Babich, M.V. Korovela

**LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM HYPERTROPHY
REGRESSION: AGED OBESE ARTERIAL
HYPERTENSION PATIENTS**

*Moscow State Medical Dentistry University,
Clinical Hospital № 85 of Medical, Biological
and Extreme Problems Federal Department MH RF*

We have observed 42 arterial hypertension (of I and II stages) aged patients medium and high risk. We have shown that if obese arterial hypertension patients with left ventricle myocardium hypertrophy will support maintained level of arterial pressure (reached with combined pharmaceutical therapy) during one year, the regression of myocardium hypertrophy is increasing with body weight decrease.

N.F. Odincova

**KIDNEY FUNCTIONING AND DAY MONITORING
OF ARTERIAL PRESSURE OF ARTERIAL
HYPERTENSION AGED PATIENTS**

State Medical Academy of Izhevsk

We have studied the characteristics of day arterial pressure profile and biochemical data in different groups of patients. We show the interaction of microalbuminuria with shifted arterial pressure data, shown by day monitoring. These changes were more expressed in a group of aged patients (elder then 60 years): insufficient decrease and increase of arterial pressure during night hours, the increase of variability of arterial pressure, the increase of index and time of hypertension. We have also evaluated the decrease of general kidney volume, the increase of N-acetyl-β-D-hexozanimenidase and β₂-microglobulin excretion with urea.

S.V. Tretyakov, L.A. Shpagina

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE
OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM OF AGED
AND SENILE PEOPLE**

State Medical Academy of Novosibirsk

Aged people were compared to senile age. Senile and aged patients compared to each other demonstrate lower levels of left ventricle blood volume, myocardium mass, concentric type of left ventricle remodeling and hypokinetic bloodflow, lower indexes of minute heart volume and higher rates of arterial pressure, the increase of diastolic dysfunction of right ventricle, and finally, the increase of general lung persistence and lung artery pressure.

G.N. Okuneva, E.N. Levicheva, I.U. Loginova,
L.A. Patrusheva, S.P. Mironenko

**CARDIO-VASCULAR SYSTEM AND LEFT
VENTRICLE FUNCTION OF IHD PATIENTS,
ELDER THEN 60**

*SRI of Blood flow Pathology of E.N. Meshalkin
Federal Agency of Health and Social Development,
Novosibirsk*

We have observed 252 male chronic ischemic heart disease patients. We have characterized and compared of reserved cardio-respiratory abilities of aged patients, elder then 60 years old to the group of 40–50 year-old patients.

The results of our research prove more expression of central haemodynamics and decrease of blood flow efficacy, which is connected with heart contractile function insufficiency, as well as increase of peripheral vessels resistance. With the increase of patient's age we detect the enlargement of myocardium mass with heart size.

G.I. Storozhakov, U.B. Chervyakova, G.S. Vereshyagina,
N.V. Malysheva

**ELASTIC CHARACTERISTICS OF ARTERIAL WALL
IN ARTERIAL HYPERTENSION AGED PATIENTS**

Russian Medical State University, Moscow

We have studied 2 groups of arterial hypertension (AH) patients in 1–3 stages. The first group consisted of non-complicated AH (patient

mean age 70±5.5 years old), second group consisted of AH patients, complicated by acute brain blood flow disturbance (brain ischemia, mean age 66±10.5 years olds).

In both groups we confirm thicker intima-media complex of carotic artery, the pace of pulse flow is increased in aorta, the elasticity of aorta wall is decreased, compared to norma. Data are more flexible in the first group, probably, because of age.

E.G. Lileeva, A.L. Hokhlov

**PHARMACOEPIDEMOLOGIC RESEARCH
OF HYPERTENSIVE CRISIS TREATMENT DURING
PRE-HOSPITAL STAGE OF SENILE PATIENTS**

*Emergency Department,
State Medical Academy of Yaroslavl*

We have carried out the study of hypertensive crisis in a group of 240 arterial hypertension patients, elder then 60 years old after the emergency call. According to the result of this research, 34% of patients the cause of the crisis was non-regular hypotensive therapy, in 18% of all cases – the absence of treatment. Sufficient maintenance of treatment was detected only in 24% of all cases. In 44% of patients the treatment was carried out at home with per oral medicines. Patients, that received par enteral treatment were transported to hospital more frequently.

36 patients, that learned measures of individual treatment asked for emergency professional medical help 1,5 times less.

V.U. Kalashnikov, E.G. Sereida, M.G. Glezer, A.L. Syrkin

**QUALITY OF LIFE DYNAMICS IN RELAPSE
AURICLE FIBRILLATION PATIENTS IN AGE
AFTER 65. THE DEPENDENCE ON TREATMENT**

Moscow Medical Academy of Sechenov

In this study we have observed 103 auricle fibrillation. Their quality of life was estimated in the beginning of study and in a year after the start using questionnaires MOS-SF 36™, Minnesota questionnaire «Life with Heart Insufficiency», «Quality of Life Index».

In the beginning of the study all the patients have estimated their life quality as non-satisfactory. In one year this index increased sufficiently, interestingly it was more obvious in a group of patients with control of heart beat frequency, in remaining auricle fibrillation.

V.V. Baev, G.E. Subrakov

**THE USE IF TROMBILITYCS THERAPY IN ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS**

*Municipal Health Department, City Hospital of Abakan,
Khakassia*

We have analyzed the efficacy, cost of acute MI patients treatment with different methods of therapy: trombolitic, with medicine «akitilise», «streptokinasa» and without trombolisis («common practice») in a special cardio-vascular department. We carried out retrospective analysis of 441 disease currences with myocardial infarction. Treatment cost analysis evaluated a significant difference in cost – in 35 times in «akitilise» group and 1.5 times in «streptokinasa» group, compared to «common practice». During clinical investigation, estimation of efficacy criteria and sensivity analysis of current therapy of acute infarction we detected the best results were in a «streptokinasa» group, compared to others.

E.A. Shutemova, S.E. Ushakova, O.A. Nazarova

**PRACTICE QUESTIONS OF EDUCATION
ORGANIZING OF AGED ARTERIAL
HYPERTENSION PATIENTS**

State Medical Academy of Ivanov

We show that education in a patients school increases the level of knowledge about the disease and contributes to appropriate treatment. This fact increases the number of patients, controlling their arterial pressure properly and it allows to avoid hospitalization. But this effect is short-termed – in 6–12 months patients start to forget about the level of arterial pressure. It means that the research in a filed of new programs of long-term education is in need.

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ПОЖИЛЫХ:
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

Д.В. Преображенский 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

РЕГРЕСС ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

А.П. Шарандак, Л.Л. Кириченко, О.С. Цека,
Ж.Ю. Дворянчикова, А.П. Королев, Ж.И. Васева,
Ю.А. Бабич, М.В. Королева 14

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО
МОНИТОРИРОВАНИЯ АД У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ СТАРШИХ
ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Н.Ф. Одинцова 17

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С.В. Третьяков, Л.А. Шпагина 23

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И ФУНКЦИЯ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРШЕ
60 ЛЕТ

Г.Н. Окунева, Е.Н. Левичева, И.Ю. Логинова,
Л.А. Патрушева, С.П. Мироненко 29

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Г.И. Сторожаков, Ю.Б. Червякова, Г.С. Верещагина,
Н.В. Мальшева 33

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ
СТАРШЕ 65 ЛЕТ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

В.Ю. Калашников, Е.Г. Середя, М.Г. Глезер,
А.Л. Сыркин 38

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПОЖИЛЫХ
ПАЦИЕНТОВ

Е.Г. Лилеева, А.Л. Хохлов 43

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОЖИЛЫХ
БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

В.В. Баев, Г.Е. Субраков 48

EDITORIAL

ARTERIAL HYPERTENSION OF AGED:
PATHOGENESIS PECULIARITIES AND TREATMENT

D.V. Preobrazhensky 3

ORIGINAL ARTICLES

LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM HYPERTROPHY
REGRESSION: AGED OBESE ARTERIAL
HYPERTENSION PATIENTS

A.P. Sharandak, L.L. Kirichenko, O.S. Tseka,
Zh.U. Dvoryanchikova, A.P. Korolev, Zh.I. Vasheva,
U.A. Babich, M.V. Korovela 14

KIDNEY FUNCTIONING AND DAY MONITORING
OF ARTERIAL PRESSURE
OF ARTERIAL HYPERTENSION AGED
PATIENTS

N.F. Odincova 17

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE
OF CARDIO-VASCULAR SYSSTEM OF AGED
AND SENILE PEOPLE

S.V. Tretyakov, L.A. Shpagina 23

CARDIO-VASCULAR SYSTEM AND LEFT VENTRICLE
FUNCTION OF IHD PATIENTS,
ELDER THEN 60

G.N. Okuneva, E.N. Levicheva, I.U. Loginova,
L.A. Patrusheva, S.P. Mironenko 29

ELASTIC CHARACTERISTICS OF ARTERIAL WALL
IN ARTERIAL HYPERTENSION AGED
PATIENTS

G.I. Storozhakov, U.B. Chervyakova, G.S. Vereshyagina,
N.V. Malysheva 33

QUALITY OF LIFE DYNAMICS
IN RELAPSE AURICLE FIBRILLATION PATIENTS
IN AGE AFTER 65. THE DEPENDENCE
ON TREATMENT

V.U. Kalashnikov, E.G. Sereda, M.G. Glezer,
A.L. Syrkin 38

PHARMACOEPIDEMIOLOGIC RESEARCH
OF HYPERTENSIC CRISIS TREATMENT
DURING PRE-HOSPITAL STAGE OF SENILE
PATIENTS

E.G. Lileeva, A.L. Hokhlov 43

THE USE IF TROMBILITYCS THERAPY
IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
PATIENTS

V.V. Baev, G.E. Subrakov 48

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ И
ЗНАЧЕНИЕ ОБУЧЕНИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
Е.А. Шутимова, С.Е. Ушакова, О.А. Назарова 51

PRACTICE QUESTIONS OF EDUCATION
ORGANIZING OF AGED ARTERIAL
HYPERTENSION PATIENTS
E.A. Shutemova, S.E. Ushakova, O.A. Nazarova 51

ОБЗОРЫ

REVIEWS

ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
Р.И. Стрюк, Н.Ю. Цыганок 55

DIAGNOSTIC OF INSULINE RESISTANCE AND
CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCES
R.I. Strhuk, N.U. Tsiganok 55

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА:
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИШЕМИИ МИОКАРДА,
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ,
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
В.С. Клименко, Н.Л. Черепнина, Г.В. Ревуненков,
С.И. Саркулов 62

ISCHEMIC HEART DISEASE:
PATHOPHYSIOLOGY OF ISCHEMIC
MYOCARDIUM, FUNCTIONAL RESEARCH,
SURGERY TREATMENT
V.S. Klimenko, N.L. Cherepnina, G.V. Revunenkov,
S.I. Sarkulov 62

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

PRACTITIONERS ASSISTANCE

ФОРМИРОВАНИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ,
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТАРЧЕСКОГО СЕРДЦА
(СЕНИЛЬНОЙ КАРДИОПАТИИ)
В.П. Сытый 77

CLINICAL EXPRESSION FORMATION, DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF AGED HEART
(SENILE CARDIOMYOPATHY)
V.P. Sytiy 77

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

LETTER TO THE EDITOR

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННОГО
ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ВНЕДРЕНИЮ СОВРЕМЕННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ
ИНФАРКТМ МИОКАРДА В АБАКАНЕ
В.В. Баев, Г.Е. Субраков 81

INTRODUCTION OF UP-TO — DATE
TECHNOLOGIES OF ACUTE MYOCARDIAL
INFARCTION PATIENTS FOLLOW-UP IN AKABAN:
THE RESULT OF MODERN CLINICAL RESEARCH
V.V. Baev, G.E. Subbakov 81

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

REMEDIES

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ
И.А. Комиссаренко, Л.Б. Лазебник,
И.Н. Преображенская 84

BETA-BLOCKERS FOR THE TREATMENT
OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN GERIATRIC
PRACTICE
I.A. Kommissarenko, L.B. Lasebnic,
I.N. Preobragenskay 84

ДОКАЗАННЫЙ ПУТЬ УЛУЧШЕНИЯ ПРОГНОЗА
БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА
Н.М. Ахмеджанов 93

EVIDENCE-BASED APPROACH TO PROGNOSIS
IMPROVEMENT AFTER MYOCARDIAL INFACTION
N.M. Ahmedjanov 93

СРОЧНО В НОМЕР

URGENT ISSUE

МЕХАНИЗМЫ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ МОЛОКА
В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ
Л.В. Мамаева, С.В. Смирнова 98

MILK INTOLERANCE OF AGED AND SENILE
PAETIENTS
L.V. Mamaeva, S.V. Smirnova 98

SUMMARY 104

SUMMARY 104