

*Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД*

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

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

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция апрель 2008 года)

Издательство НЬЮДИАМЕД

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

Адрес редакции:

*115446, Москва,
Коломенский пр., 4,
МТП Ньюдиамед, а/я 2
Кафедра гематологии и гериатрии
Тел./факс 8-499-782-31-09*

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 «Авансед Солопня»
Установочный тираж 7000 экз.

Индекс журнала 72767

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

**Том 14
11-2008
(Ноябрь)**

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна
© Издательство НЬЮДИАМЕД*

*При оформлении обложки
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8
Печ. листов 8. 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,
Б.С. Брикин,
И.Н. Денисов,
Л.М. Горилловский,
Ю.В. Конев,
Л.Б. Лазебник,
А.И. Мартынов,
Е.Л. Насонов,
Н.И. Некрасова,
В.Е. Ноников,
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),
А.И. Воробьев (Москва),
Л.М. Белозерова (Пермь),
В.С. Гаеин (Москва),
В.Г. Герасимов (Ярославль),
Ф.И. Комаров (Москва),
Г.П. Котельников (Самара),
Х.Дж. Коэн (Дурэм, США),
В.А. Насонова (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, 2008

**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 статьи, название журнала, год, том, вып., стр. 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 612.013.1⇒612.67

ВЛИЯНИЕ СТАРЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ КЛЮЧЕВЫЕ ЭТАПЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА КАРДИОМИОЦИТОВ

Е.И. Асташкин*, М.Г. Глезер**

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Ключевые слова: энергетический обмен, старение, кардиомиоциты
Key words: energy metabolism, cardiomyochity, cardiovascular aging

Изучение влияния старения на сердце представляет особый интерес и связано это, прежде всего, с тем, что, с одной стороны, сердце является мышечным насосом, выполняющим огром-

ную механическую работу по перекачиванию крови, а с другой – топливным элементом, в котором, как в печи, при наличии достаточного количества кислорода происходят «сгорание» энергетических субстратов и образование аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Вследствие такой двойственности сердце подвергается суммации и потенцированию различных воздействий, контролирующих обе эти функции. В ре-

* Асташкин Евгений Иванович, д-р биологических наук, профессор, зав. Лабораторией экстремальных состояний, тел.: (495) 622-96-01.

** Глезер Мария Генриховна, д-р мед. наук, профессор, ГKB № 59.

зультате можно ожидать ускорение износа и старения кардиомиоцитов, а также возникновение в более ранние сроки различных возрастзависимых заболеваний.

В связи со старением популяции людей во всем мире наряду с широким распространением сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время зарегистрированы «новые эпидемии» — сахарного диабета типа 2 и ожирения. Нарушения функциональной активности миокарда при этих состояниях тесно связаны с нарушениями энергетического обмена в сердце. Можно предположить, что старение вносит существенный вклад в возникновение резистентности тканей к инсулину, снижение транспорта глюкозы в мышечные клетки, в том числе сердца, в нарушение динамического равновесия между депонированием длинноцепочечных жирных кислот в адипоцитах и их адекватным высвобождением. Прогресс, достигнутый в последние годы в понимании механизмов, контролирующей активность генов, продукты которых участвуют в обмене энергетических субстратов, позволил не только целенаправленно выявлять структурные изменения таких генов, наступающие вследствие их мутаций и ухудшения при старении процессов репарации ДНК, но также экспериментально доказать наличие дефектов и снижение активности факторов транскрипции (например PPAR- α), ответственных за стимуляцию или подавление активности подобных генов. Данный материал посвящен анализу воздействия старения на некоторые ключевые этапы в окислении основных энергетических субстратов в кардиомиоцитах.

Основные положения энергетического обмена в кардиомиоцитах

Для ежедневного перекачивания 17 000 л крови и 100 000-кратного сокращения сердца требуются большие затраты энергии, которую сердце получает в результате метаболизма энергетических субстратов непосредственно в кардиомиоцитах [31]. Энергия, выделяемая при окислении таких субстратов, трансформируется и запасается в виде аденозинтрифосфорной кислоты, которая синтезируется главным образом в митохондриях кардиомиоцитов. Об интенсивности этих процессов свидетельствует следующий факт: в сутки в сердце среднего мужчины

образуется и расходуется ее более 30 кг [11]. Около 60–70% расходуется на мышечное сокращение, а 30–40% — для работы ионных насосов, создающих и поддерживающих через клеточные мембраны градиенты ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} [25].

В нормальных условиях в качестве энергетических субстратов для сердца выступают длинноцепочечные жирные кислоты (ДЦ-ЖК), глюкоза и лактат. В состоянии покоя вклад их в образование аденозинтрифосфорной кислоты составляет 60–70%, а глюкоза и лактат вносят по 15–20% [35].

Транспорт всех видов энергетических субстратов из крови в цитоплазму кардиомиоцитов через сарколемму происходит пассивно по градиенту концентрации без дополнительного расхода аденозинтрифосфорной кислоты [11,35]. Глюкоза переносится с помощью двух типов белков-переносчиков — GLUT-1 и GLUT-4. Основная часть GLUT-4 в покое находится в цитоплазме клеток в виде мембраноограниченных везикул. В ответ на увеличение уровня глюкозы в крови образуется инсулин, который действует на специфические рецепторы в наружной мембране кардиомиоцитов и активирует инсулинзависимый внутриклеточный ферментативный сигнальный каскад. В результате этого происходят транслокация везикул, содержащих GLUT-4, из цитоплазмы к сарколемме и их слияние. Таким образом, происходит увеличение количества и активности GLUT-4 в сарколемме, и скорость транспорта глюкозы в клетки повышается [40].

В цитоплазме глюкоза подвергается реакциям анаэробного гликолиза и превращается в остаток пировиноградной кислоты (пируват). В процессе гликолиза одной молекулы глюкозы образуется две молекулы АТФ. Затем пируват поступает в митохондрии, где под влиянием ключевого фермента (самого медленного фермента в последовательной цепи ферментативных реакций) окисления глюкозы — пируватдегидрогеназы (ПДГ) из него образуется ацетил-КоА — основной субстрат цикла Кребса [26]. В результате окисления пирувата в митохондриях синтезируется 36 молекул АТФ.

В транспорте лактата через сарколемму участвуют молекулы переносчиков-1 (транспортер-1 монокарбоксильных кислот — МСТ-1) [16]. В физиологических условиях лактат в одну реакцию

превращается в цитоплазме в пируват, который подвергается метаболизму по выше описанному пути.

Главным энергетическим источником для сердца являются длинноцепочечные жирные кислоты. В последние годы большое внимание уделяют роли переносчиков их, локализованных в сарколемме. Полагают, что в этом сложном процессе участвуют несколько видов белков, в том числе кластер дифференцировки CD36, транслоказа жирных кислот (FAT), а также белок плазматической мембраны, связывающий жирные кислоты (FABP_{pm}) [35].

Попав в цитоплазму, эти водонерастворимые соединения активируются и превращаются в ацил-КоА, который участвует не только в энергетическом обмене, но и во всех других типах биохимических реакций, в том числе в образовании триацилглицерина. Транспорт ацил-КоА из цитоплазмы в матрикс митохондрий осуществляется с помощью сложного механизма, получившего наименование «карнитинового челнока», в котором центральную роль играет ключевой фермент окисления длинноцепочечных жирных кислот — карнитин-пальмитоилтрансфераза-1 (КПТ-1). Этот фермент катализирует реакцию переноса остатка жирной кислоты с ацил-КоА на карнитин. Образующийся комплекс ацил-карнитина транспортируется через внутреннюю мембрану митохондрий в матрикс в обмен на свободный карнитин, который поступает из матрикса в цитоплазму. В митохондриях происходит ресинтез ацил-КоА, который затем подвергается циклу β-окисления и превращается в ацетил-КоА. Таким образом, из углеводов и жирных кислот в митохондриях образуется один и тот же промежуточный продукт — ацетил-КоА, который прямо тормозит активность пируватдегидрогеназы и опосредованно, превратившись в малонил-КоА, ингибирует КПТ-1. Благодаря этому происходит взаиморегуляция двух основных путей энергетического обмена — окисления глюкозы и окисления жирных кислот [25,26,35].

Следует подчеркнуть, что только окисление в митохондриях длинноцепочечных жирных кислот и метаболитов глюкозы приводит к образованию аденозинтрифосфорной кислоты, количество которой в полной мере способно удовлетворить запросы сердца в энергии [26].

На скорость окисления энергетических субстратов в клетках сердца влияют многочисленные факторы: уровень энергетических субстратов в крови (глюкозы, длинноцепочечных жирных кислот, лактата), концентрация биорегуляторов (инсулина, катехоламинов и др.), содержание кислорода, гемодинамические показатели (частота сердечных сокращений, преднагрузка, постнагрузка, коронарный поток крови); инотропный статус [25].

Важная роль в энергетическом обмене принадлежит не только эффективности работы разнообразных белков (переносчиков субстратов через биомембраны, ферментов, участвующих в гликолизе и окислительных реакциях, протекающих в митохондриях), но и уровню их экспрессии в кардиомиоците. Не менее существенное значение имеет интегральная целостность мембран клетки, в том числе митохондрий, в которых функционируют молекулы переносчики и ферменты окисления субстратов. Уровень этих белков может быть повышен или снижен, что существенно изменяет поток субстратов и регуляцию этого потока. Однако изменение экспрессии ферментов, участвующих в метаболизме энергетических субстратов, не всегда сказывается на величине потока субстратов. Этот показатель контролируется содержанием и активностью ключевых ферментов, определяющих скорость всего процесса в данном метаболическом пути.

Таким образом, даже самое поверхностное перечисление разнообразных факторов, воздействующих на энергетический обмен, показывает комплексную природу процессов окисления субстратов, сложную систему организации их компонентов, а также регуляции и взаимодействия различных путей метаболизма субстратов. В связи с этим для выяснения влияния старения на энергетический обмен целесообразно оценить ряд интегральных параметров и ответить на следующие вопросы:

1. Как изменяются с возрастом скорости потоков энергетических субстратов через основные пути их метаболизма?
2. Как влияет старение на экспрессию и активность прежде всего ключевых ферментов и белков переносчиков?
3. Каким образом старение изменяет процессы регуляции, контролируемые энергетический обмен?

Следует отметить, что не только продолжительность жизни воздействует на все эти параметры и показатели, но и разнообразные патологические состояния также существенным образом сказываются на энергетике сердца. Это затрудняет, а часто делает невозможным получение однозначных ответов на вышеприведенные вопросы, особенно у людей. По этой причине многочисленные работы были выполнены на моделях лабораторных животных. Однако результаты, полученные на лабораторных животных, не могут быть полностью перенесены на людей и их трактовка нуждается в значительной осторожности.

Влияние старения на метаболизм энергетических субстратов в кардиомиоцитах. Переход от зрелости организма (adulthood) к старению (senescence) существенным образом сказывается на функциональной активности сердца, в том числе способности к сокращению, которая снижается, а также на его морфологии (размеры камеры левого желудочка часто возрастают) [18,19,34], коронарном резерве крови [36], функциональной активности митохондрий кардиомиоцитов и на метаболизме энергетических субстратов [8,12,13,23,27].

Исследования, проведенные в двух группах людей (средний возраст 29 и 69 лет) с использованием позитронной эмиссионной томографии (PET), показали, что при старении отмечается снижение транспорта жирных кислот и торможение их окисления в митохондриях кардиомиоцитов, при этом не происходит изменений в транспорте глюкозы в состоянии покоя [17]. При инфузии добутамина, когда максимальное потребление кислорода (MV_{O_2}) возрастало, и у молодых, и пожилых людей наблюдалось увеличение поглощения жирных кислот в миокарде. Однако только у молодых людей происходило увеличение транспорта глюкозы, у пожилых людей транспорт глюкозы не менялся.

Установлено, что у старых крыс, например, снижен уровень мРНК для GLUT4 и его содержание в миокарде. Физическая нагрузка с помощью тредмила не влияла на эти параметры [12]. Интересно отметить, что при сахарном диабете типа 2 в сердце прежде всего нарушается инсулинзависимая регуляция слияния мембранно-ограниченных везикул, содержащих GLUT-4, с сарколеммой и падает скорость транспорта глюкозы в цитоплазму. Возможно, что

эти факты в какой-то мере объясняют связь между старением и «эпидемией» сахарного диабета типа 2.

Старение подавляет также транспорт длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в матрикс митохондрий и непосредственно тормозит окисление их в митохондриях. Помимо этого было обнаружено снижение активности КППТ-1, обмена карнитина и замедление окисления пальмитоилкарнитина на изолированных митохондриях, выделенных из сердец старых крыс, по сравнению со взрослыми крысами [28].

Одним из ключевых процессов в энергетическом обмене сердца является цикл Рэндола. Автор в своих исследованиях доказал существование взаиморегуляции между окислением глюкозы и жирных кислот в мышцах, в том числе и сердце [32], когда увеличение в крови и мышечных клетках жирных кислот тормозит окисление углеводов. Исходя из этого, в последующие годы были выяснены молекулярные механизмы взаимной регуляции окисления глюкозы и жирных кислот, в основе которых лежит влияние ацетил-КоА (промежуточного универсального продукта, образующегося из глюкозы и жирных кислот) и восстановленного НАДН на пируватдегидрогеназу (ПДГ), а также малонил-КоА, ферментативно синтезирующегося из ацетил-КоА, на КППТ-1. Именно нарушение механизмов динамической регуляции активности этих двух ключевых ферментов обмена глюкозы и длинноцепочечных жирных кислот наблюдается в результате старения. Показано, что у старых крыс не происходит подавления окисления глюкозы под влиянием жирных кислот, которое четко прослеживалось у взрослых животных [28].

Старение крыс сопровождается уменьшением активности таких жизненно важных ферментов митохондрий, как цитохромоксидазы, цитрат-синтазы и 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназы. Важно, что эти изменения можно уменьшить физической тренировкой в виде двухмесячного ежедневного плавания [15].

Эти результаты хорошо согласуются с концепцией, согласно которой старение на его поздних этапах вызывает снижение окисления основного энергетического субстрата кардиомиоцитов — длинноцепочечных жирных кислот [8,12,13,15,17]. В связи с этим выяснение механизмов, ответственных за нарушение метабо-

лизма их при старении, имеет очень важное не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку позволит более полно понять некоторые особенности и закономерности патогенеза различных заболеваний сердца, проявляющихся с годами, в том числе при сердечной недостаточности, а также наметить новые подходы для лечения таких состояний [1–3]. Характерно, что именно эти механизмы наиболее чувствительным образом реагируют на ишемию миокарда, что усугубляется возникновением разобщения между гликолизом и окислением пирувата в митохондриях, образованием лактата, развитием внутриклеточного ацидоза, изменением ионного гомеостаза и подавлением сократительной активности [35].

Изменение вклада различных энергетических субстратов в образование аденозинтрифосфорной кислоты от эмбрионального развития до старости. Предпочтительный метаболизм того или иного энергетического субстрата в сердце млекопитающего (метаболический фенотип) является тщательно контролируемым процессом, который протекает как во время эмбрионального развития клеток и их дифференцировки в постнатальный период, так и в ответ на быстро меняющиеся физиологические и патофизиологические условия в кардиомиоцитах взрослого организма, а также по мере его старения [33].

В эмбрионе главным энергетическим субстратом в миокарде является глюкоза [33]. После рождения в энергетическом обмене происходит переключение с окисления глюкозы на окисление жирных кислот, которые становятся основными субстратами [30]. Как указывалось выше, по сравнению с глюкозой окисление жирных кислот приводит к образованию большего количества аденозинтрифосфорной кислоты на моль субстрата, однако клетка платит за это большим расходом кислорода. В нормальных условиях, при избытке кислорода его перерасход не имеет столь существенного значения, как при некоторых видах патологии и прежде всего ишемии. Таким образом, при окислении жирных кислот образуется больше аденозинтрифосфорной кислоты, что лучше удовлетворяет энергетические запросы клеток сердца после рождения, т. е. в постнатальный период. В последнее десятилетие стало ясно, что выбор митохондриями энергетического субстрата может меняться

в результате разной экспрессии ферментов, участвующих в окислении жирных кислот, относительно ферментов, окисляющих пируват (ПДГ) или ацетил-КоА (например, цитрат-синтаза), или ферментов транспортной цепи электронов.

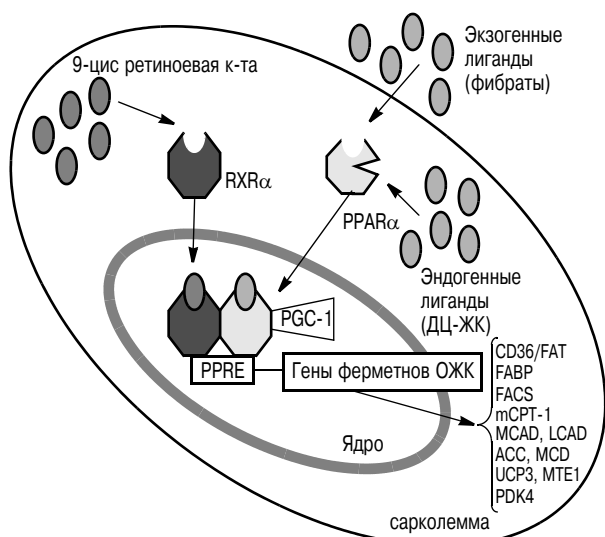
Влияние старения на активацию генов, продукты которых контролируют энергетический обмен длинноцепочечных жирных кислот. Важная роль в регуляции активности достаточно большого количества генов в кардиомиоцитах принадлежит фактору транскрипции PPAR- α , который относится к семейству ядерных рецепторов PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor — рецептор, активируемый пролифератором пероксисом). Это семейство факторов транскрипции состоит из трех членов: PPAR- α , PPAR- δ (или β) и PPAR- γ [21,22, 24,37], которые кодируются разными генами, локализуются в разных типах клеток и выполняют разные функции [5,14,38].

У человека и лабораторных животных PPAR- α в изобилии имеется в печени, почках, скелетных мышцах и сердце, т. е. в клетках тех органов, которые характеризуются высокой скоростью метаболизма жирных кислот [25], протекающего в митохондриях. Регуляция экспрессии PPAR- α -зависимых генов, индуцированная вне- и внутриклеточными лигандами, представлена на рисунке.

До последнего времени было мало известно о регуляции окисления жирных кислот в сердце на уровне генов, кодирующих окислительные ферменты митохондрий, а также о роли PPAR- α в этих процессах. Кроме того, оставалось не ясно, какие конкретно белки и ферменты в миокарде контролирует PPAR- α .

К. Watanabe с соавт. [39] удалось подробно изучить метаболизм жирных кислот в кардиомиоцитах в опытах *in vivo* и *in vitro* на мышцах, у которых нет PPAR- α , и сравнить эти результаты с данными, полученными на исходной линии мышей, экспрессирующих PPAR- α . Полученные результаты позволили сделать однозначный вывод о ключевой роли PPAR- α в контроле транспорта длинноцепочечных жирных кислот в кардиомиоциты и их последующем катаболизме в митохондриях [39].

В миокарде синтез аденозинтрифосфорной кислоты, который использует энергию окисления жирных кислот, является сложным процес-



Регуляция экспрессии метаболических генов в кардиомиоцитах, наступающая вследствие стимуляции рецептора PPAR-α (рецептора, активируемого пролифератором пероксисом-альфа). PPAR-δ оказывает на экспрессию генов аналогичные эффекты, но менее выраженные.

ACC – ацетил-КоА карбоксилаза mCPT1 – мышечная изоформа КПТ-1, FABP – белок, связывающий ЖК; LCAD – длинноцепочечная ацил-КоА-дегидрогеназа; MCAD среднецепочечная ацил-КоА-дегидрогеназа; MCD – малонил-КоА-декарбоксилаза; MTE-1 митохондриальная тиоэстераза-1; PDK4 – киназа 4 пируват дегидрогеназы; PPRE – элемент, отвечающий на рецептор, активированный пролифератором пероксисом; RXR-альфа – рецептор-X-ретиноидов-альфа; UCP3 – белок-разобщитель-3.

Активируются гены: CD36/FAT; FABP; FACS; mCPT1; MCAD, LCAD; ACC, MCD; UCP3, MTE1; PDK (Stanley et al., 2005) [35].

сом, состоящим из ряда этапов, в том числе обусловленных транспортом жирных кислот через сарколемму, их внутриклеточным переносом (трафик жирных кислот), синтезом ацил-КоА, транспортом жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий и их β-окислением.

Сравнение результатов, полученных на мышцах без PPAR-α, с исходной «дикой» линией показало, что практически все эти этапы в той или иной степени связаны с данным фактором транскрипции. Так, уровень экспрессии семи митохондриальных ферментов, которые являются компонентами окисления жирных кислот (VLCAD – ацил-КоА-дегидрогеназа очень длинноцепочечных жирных кислот; MCAD – ацил-КоА-дегидрогеназа среднецепочечных жирных кислот; SCAD – ацил-КоА-дегидрогеназа короткоцепочечных жирных кислот; SCHAD – 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа короткоцепочечных жирных кислот; TP-α – альфа-субъедини-

ца трифункционального белка митохондрий; LACS – ацил-КоА-синтетаза для длинноцепочечных жирных кислот и КПТ-2 – карнитин пальмитоилтрансфераза-2) зависел от наличия PPAR-α. Активность КПТ-1 в кардиомиоцитах также была снижена [6,20,35]. Кроме того, присутствие PPAR-α определяло экспрессию двух мембранных белков-переносчиков жирных кислот через плазматическую мембрану (FAT-транслоказа жирных кислот и FATP-транспортный белок жирных кислот). Однако важно отметить, что уровни экспрессии ферментов катаболизма жирных кислот в пероксисомах, где также происходят реакции β-окисления очень длинноцепочечных жирных кислот, не были связаны с наличием PPAR-α.

Следует отметить, что хотя не все белки, участвующие в катаболизме жирных кислот, синхронно контролируются PPAR-α, тем не менее экспрессия многих таких белков усиливается при наличии PPAR-α.

Таким образом, экспрессия разных ферментов, участвующих в катаболизме жирных кислот в сердце, предопределяется наличием и активностью PPAR-α [10,39]. Анализируя совокупность полученных результатов можно заключить, что одна из важных физиологических функций PPAR-α в миокарде связана с поддержанием образования АТФ, которое происходит при окислении ДЦ-ЖК.

Различные изменения в миокарде лабораторных животных с дефектом PPAR-α, связанные с возрастом. Особое значение с точки зрения влияния старения на окисление в митохондриях кардиомиоцитов длинноцепочечных жирных кислот имеет факт достоверного снижения экспрессии мРНК и уровня белка PPAR-α у 23-месячных крыс по сравнению 4-месячными животными. Физические тренировки (плавание с 21-го по 23-й мес) предупреждало это снижение [15].

Гистологические нарушения в сердце (полоса контрактивного некроза и фиброз миокарда) наблюдались только у мышей без PPAR-α. Эти нарушения были существенно более выражены у старых мышей (32 недели после рождения). С помощью световой и электронной микроскопии было выявлено, что миокард мышей дикого типа в возрасте 32 недель напоминал нормальный миокард взрослых мышей. В сердце мышей без PPAR-α уже в возрасте 16 недель наблюдал-

ся локальный фиброз, а в возрасте 32 недель был зарегистрирован диффузный плотный фиброз по всему миокарду.

По мере старения мышцей без PPAR- α возрастало количество крист в митохондриях и их плотность, что свидетельствует об изменении их активности.

Количество кавеол в эндотелиальных клетках капилляров сердца у старых мышцей без PPAR- α существенным образом увеличивалось. Такие кавеолы, как было показано, играют важную роль в регуляции уровней внутриклеточных свободных ионов кальция ($[Ca^{2+}]_i$), поскольку они содержат кальциевые каналы, регулируемые инозитол-трифосфатом (IP_3), и АТФ-зависимый Ca^{2+} насос [9]. Увеличение содержания Ca^{2+} в клетках может приводить к усилению силы мышечного сокращения, что, возможно, вызывает стресс миокардиальных клеток, который сопровождается некрозом и фиброзом через более продолжительные периоды времени. Кроме того, длительный рост $[Ca^{2+}]_i$, как известно, активирует Ca^{2+} -зависимые цитозольные фосфолипазы А2 [29], которые селективно усиливают гидролиз мембранных фосфолипидов [4,7], содержащих арахидоновую кислоту. Высвобождение арахидоновой кислоты индуцирует повреждение клеток через синтез простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Ca^{2+} -активируемые протеазы принимают участие в апоптотической гибели клеток.

Различные виды стресса, например возникающего из-за голодания, а также стресс при голодании плюс воздействие высоких температур, достоверно снижали концентрацию аденозинтрифосфорной кислоты в кардиомиоцитах и увеличивали внутриклеточную концентрацию Ca^{2+} только у мышцей без PPAR- α [39]. Снижение ее, вызываемое стрессом, по-видимому, было следствием ухудшения катаболизма жирных кислот. Этот феномен был аналогичен картине, регистрируемой при ишемии, когда в результате падения уровня аденозинтрифосфорной кислоты также происходит торможение активности Ca^{2+} -АТФ-аз сарколеммы и саркоплазматического ретикулаума, что приводит к росту $[Ca^{2+}]_i$.

Ведущая система образования аденозинтрифосфорной кислоты в сердечной мышце, использующая жирные кислоты/триглицериды в качестве основного источника энергии, способна быстро реагировать на внешние воздействия

и изменения. У животных без PPAR- α или с дефектами этого фактора транскрипции такая система энергетического обмена не поставляет достаточное количество аденозинтрифосфорной кислоты для клеток миокарда, адекватное быстро изменяющимся внешним условиям. Именно реакции на такие внезапные изменения тесно связаны с возрастом, а также со сбоями различных защитных процессов, в том числе с репарационной активностью поврежденных клеток. Очевидно, что по мере старения активность такого энергетического обмена и совокупность защитных реакций падает. По этой причине нарушение активности фактора транскрипции PPAR- α у старых животных приводит к более высокому риску повреждения клеток сердца, которое наступает вследствие воздействия разнообразных видов стрессов.

В заключение следует отметить, что накапливается все больше фактов и доказательств, подтверждающих предположение о существовании причинной связи между повреждениями клеток сердца при старении, с одной стороны, и дефектами PPAR- α и контролируемой этим фактором транскрипции активностью генов, с другой.

Таким образом, нарушение окисления жирных кислот, подобно воспалению и ненормальному клеточному росту, способно вызывать повреждение и гибель кардиомиоцитов.

Данная работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований по гранту № 07-04-01452

ЛИТЕРАТУРА

1. Abel E.D., Kaulbach H.C., Tian R., Hopkins J.C., Duffy J., Doetschman T., Minnemann T., Boers M.E., Hadro E., Oberste-Berghaus C., Quist W., Lowell B.B., Ingwall J.S., Kahn B.B. Cardiac hypertrophy with preserved contractile function after selective deletion of GLUT4 from the heart. *J. Clin. Invest.* 1999; 104: 1703-1714.
2. Abu-Elheiga L., Matzuk M.M., Abo-Hashema K.A., Wakil S.J. Continuous fatty acid oxidation and reduced fat storage in mice lacking acetyl-CoA carboxylase-2. *Science* 2001; 291: 2613-2616.
3. Abu-Erreish G., Neely J., Whitmer J.T., Whitman V. Fatty acid oxidation by isolated perfused working hearts of aged rats. *Amyer. J. Physiol. Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol.* 1977; 232: E258-E262.
4. Balsinde J., Barbour S.E., Bianco I.D., Dennis E.A. Arachidonic acid mobilization in P388D1 macrophages is controlled by two distinct $Ca(2+)$ -dependent phospholipase A2 enzymes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1994; 91: 11060-11064.
5. Berger J., Moller D.E. The mechanisms of action of PPARs. *Annu. Rev. Med.* 2002; 53: 409-435.

6. Brandt J.M., Djouadi F., Kelly D.P. Fatty Acids Activate Transcription of the Muscle Carnitine Palmitoyltransferase I Gene in Cardiac Myocytes via the Peroxisome Proliferator-activated Receptor. *J. Biol. Chem.* 1998; 273: 23786-23792.
7. Chen J., Engle S.J., Seilhamer J.J., Tischfield J.A. Cloning and characterization of novel rat and mouse low molecular weight Ca(2+)-dependent phospholipase A2s containing 16 cysteines. *J. Biol. Chem.* 1994; 269: 37: 23018-23024.
8. Fannin S.W., Lesnefsky E.J., Slabe T.J., Hassan M.O., Hoppel C.L. Aging selectively decreases oxidative capacity in rat heart interfibrillar mitochondria. *Arch. Biochem. Biophys.* 1999; 372: 399-407.
9. Fujimoto T. Calcium pump of the plasma membrane is localized in caveolae. *J. Cell Biol.* 1993; 120: 1147-1157.
10. Gilde A.J., Van Der Lee K.A., Willemsen P.H., Chineti G., Van Der Leij F.R., van der Vusse G.J., Staels B., Bilsen M. Peroxisome proliferator-activated receptor PPAR α and PPAR δ/β , but not PPAR γ , modulate the expression of genes involved in cardiac lipid metabolism. *Circ. Res.* 2003; 92: 518-524.
11. Grynberg A. Effectors of fatty acid oxidation reduction: promising new anti-ischaeamic agents *Curr. Pharm. Des.* 2005; 11 (4): 489-509.
12. Hall J.L., Mazzeo R.S., Podolin D.A., Cartee G.D., Stanley W.C. Exercise training does not compensate for age-related decrease in myocardial GLUT4 content. *J. Appl. Physiol.* 1994; 76: 328-332.
13. Hansford R.G., Casrto F. Age-linked changes in the activity of enzymes of the tricarboxylate cycle and lipid oxidation, and of carnitine content, in muscles of the rat. *Mech. Aging Dev.* 1982; 19: 191-200.
14. Huss J.M., Kelly D.P. Nuclear receptor signaling and cardiac energetics. *Circ. Res.* 2004; 95: 568-578.
15. Iemitsu M., Miyauchi T., Maeda S., Tanabe T., Takanashi M. et al. Aging-induced decrease in the PPAR- α level in hearts is improved by exercise training. *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002; 283: H1750-H1760.
16. Johannsson E., Nagellhus E.A., McCullagh K.J., Sejersted O.M., Blackstad T.W., Bonen A., and Ottersen O.P. Cellular and subcellular expression of the monocarboxylate transporter MCT1 in rat heart. A high-resolution immunogold analysis. *Circ Res* 1997; 80: 400-407.
17. Kates A.M., Herrero P., Dence C., Soto P., Srinivasan M., Delano D.G., Ehsani A., and Gropler R.J. Impact of aging on substrate metabolism by human heart. *J. Amer. Cell Cardiol.* 2003; 41: 293-299.
18. Lakkata E.G. Cardiovascular aging: perspectives from humans to rodent. *Amer. J. Geriatr. Cardiol.* 1998; 7: 32-45.
19. Lakkata E.G. Age-associated cardiovascular changes in health: impact on cardiovascular disease in older persons. *Heart Fail Rev.* 2002; 7: 29-49.
20. Leone T.C., Weinheimer C.J., Kelly D.P. A critical role for the peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) in the cellular fasting response: the PPAR α -null mouse as a model of fatty acid oxidation disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1999; 96 (13): 7473-7478.
21. Lehman J.J., Barger P.M., Kovacs A., Saffitz J.E., Medeiros D.M., Kelly D.P. Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 promotes cardiac mitochondrial biogenesis. *Journ. of Clinical Investigation.* 2000; 106 (7): 847-856.
22. Lehman J.J., Kelly D.P. Gene regulatory mechanisms governing energy metabolism during cardiac hypertrophic growth. *Heart Fail Rev.* 2002; 7: 175-185.
23. Lesnefsky E.J., Moghaddas S., Tandler B., Kerner J., Hoppel C.L. Mitochondrial dysfunction in cardiac disease: ischemia-reperfusion, aging, and heart failure. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2001; 33: 1065-1089.
24. Lin J., Puigserver P., Donovan J., Tarr P., Spiegelman B.M. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 β (PGC-1 β), a novel PGC-1-related transcription coactivator associated with host cell factor. *J. Biol. Chemistry* 2002; 277 (3): 1645-1648.
25. Lopaschuk G. Regulation of carbohydrate metabolism in ischemia and reperfusion. *Amer. Heart J.* 2000; 139: S115-S119.
26. Lopaschuk G.D. Pharmacologic rationale for Trimetazidine in the treatment of ischemic heart disease. *Amer. J. Cardiovasc. Drugs.* 2003; Suppl. 1: 21-26.
27. Lucas D.T., Szweda L.I. Declines in mitochondrial respiration during cardiac reperfusion: age-dependent inactivation of alpha-ketoglutarate dehydrogenase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1999; 96: 6689-6693.
28. McMillin J.B., Taffet G.E., Taegtmeier H., Hunson E.K., Tate C.A. Mitochondrial metabolism and substrate competition in the aging Fischer rat heart. *Cardiovasc. Res.* 1993; 27: 2222-2228.
29. Nalefski E.A., Sultzman L.A., Martin D.M., Kriz R.W., Towler P.S., Knopf J.L., Clark J.D. Delineation of two functionally distinct domains of cytosolic phospholipase A2, a regulatory Ca(2+)-dependent lipid-binding domain and a Ca(2+)-independent catalytic domain. *J. Biol. Chem.* 1994; 269 (27): 18239-18249.
30. Nieth H., Schollmeyer P. Substrate-utilization of the Human Kidney. *Nature* 1966; 209: 1244-1245.
31. Opie L.H., Lopaschuk G.D. Fuels, aerobic and anaerobic metabolism In: Opie L.H., editor. *Heart physiology, from cell to circulation.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins; 2004. 306-354
32. Randle P.J., Newsholme E.A., Garland P.B. Regulation of glucose uptake by muscle. Effects of fatty acid, ketone bodies and pyruvate and alloxan diabetes and starvation, on the uptake and metabolism fate of glucose in rat heart and iaphragm muscles. *Biochem. J.* 1964; 93: 652-665.
33. Sack M.N., Rader T.A., Park S., McCune S.A., Kelly D.P. Fatty Acid Oxidation Enzyme Gene Expression Is Downregulated in the Failing Heart // *Circulation* 1996; 94: 2837-2842.
34. Slama M., Ahn J., Varagie J., Susic D., Frohlich E.D. Long-term left ventricular echocardiographic follow up of SHR and WKY rats effects on hypertension and age. *Amer. J. Physiol. Heart Circ Physiol.* 2004; 286: H181-H185.
35. Stanley W.C., Recchia F.A., Lopaschuk G.D. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol. Rev.* 2005; 85: 1093-1129.
36. Uren N.G., Camici P.G., Melin J.A., Bol A., de Bruyne B., Radwan J., Olivetto I., Rosen S.D., Impallomeni M., Wijns W. Effect of aging on myocardial perfusion reserve. *J. Nucl. Med.* 1995; 36: 2032-2036.
37. Van Bilsen M., van der Vusse G.J., Gilde A.J., Lindhout M., Van Der Lee K.A. Peroxisome proliferator-activated receptors: lipid binding proteins controlling gene expression. *Mol. Cell Biochem.* 2002; 239: 131-138.
38. Vega R.B., Huss J.M., Kelly D.P. The coactivator PGC-1 cooperates with peroxisome proliferator-activated receptor alpha in transcriptional control of nuclear genes encoding mitochondrial fatty acid oxidation enzymes. *Mol. Cell Biol.* 2000; 20: 1868-1876.
39. Watanabe K., Fujii H., Takahashi T., Kodama M., Aizawa Y., Ohta Y., Ono T., Hasegawa G., Naito M., Nakajima T., Kamijo Y., Gonzalez F.J. and Aoyama T. Constitutive Regulation of Cardiac Fatty Acid Metabolism through Peroxisome Proliferator-activated Receptor α Associated with Age-dependent Cardiac Toxicity. *J. Biol. Chem.* 2000; 275 (29) 22293-22299.
40. Young L.H., Coven D.L., and Russell R.R. III. Cellular and molecular regulation of cardiac glucose transport. *J. Nucl. Cardiol.* 2000; 7: 267-276.

Поступила 22.10.2008

УДК 616.127 – 002

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПАТОМОРФОЗ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (ПО ДАННЫМ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА)

Т.А. Федорова*, В.Н. Яковлев, О.Н. Левина, Н.А. Семененко,
С.Я. Тазина, А.П. Ройтман

*Московская медицинская академия И.М. Сеченова; ГКБ им. С.П. Боткина,
Москва*

Изучена динамика современного течения инфекционного эндокардита (далее эндокардита) по результатам обследования 106 больных, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2000 по 2007 гг. Оценивалась возрастная, социальная структура патологии, особенности клинической картины, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, схемы проводимой антибактериальной терапии, исходы заболевания. Полученные результаты сравнивали с аналогичными данными предшествующего периода (1987–1995 гг.). Анализ позволил выявить закономерности изменений течения эндокардита за последние годы: увеличилось число болеющих мужчин (до 69,8%), почти вдвое возросло количество больных первичным эндокардитом (с 28 до 44%); повысилось число тромбоэмболических осложнений (с 34 до 56% наблюдений), в том числе в систему легочной артерии (33%); увеличилось число больных с многоклапанным поражением (2, 3, 4 клапана сердца); растет число случаев эндокардита с вовлечением правых камер сердца (с 21 до 28,3%).

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, тромбоэмболические осложнения, эндокардит наркоманов
Key words: infective endocarditis, thromboembolism, endocarditis of drug-addicts

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом (далее эндокардитом) [1,2,3,4,5,6,9,13] во всех странах мира. Распространенность его, по

* Федорова Татьяна Алексеевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии ФППОв ММА им. И.М. Сеченова, тел.: 8-499-241-92-99.

данным разных авторов, составляет от 1,7 до 11,6 случаев на 100000 населения в год [1,3,6, 8,9,12,14]. Среди госпитализированных пациентов на долю ИЭ приходится 0,17–0,26% [2,4,7]. В нашей стране ожидаемый уровень заболеваемости составляет 10 500 случаев в год, или 46,3 человека на 1 млн населения [2,4]. Мужчины заболевают в 1,5–3 раза чаще жен-

щин [3,5,7,9]. Изменилась возрастная структура эндокардита: в США и развитых европейских странах средний возраст приблизился к 55 годам [8,9,12,14,15], а в России за последние 20 лет больные с этой патологией старше 50 лет составили 65% случаев. Появилось много новых форм бактериального эндокардита, связанных с мутациями возбудителя, широким распространением внутривенных инфузий как в медицинской практике, так и в быту (наркомании) [1,2,4,10,11,12]. Несмотря на широкое использование эхокардиографии (ЭхоКГ), эндокардит остается сложным для диагностики [5,7,8,9]. При этой патологии сохраняются осложненное течение и высокая инвалидизация. С 1982 по 2002 г. в структуре приобретенных пороков сердца вес эндокардита возрос более чем в 10 раз [6,7,10,13]. Характерна высокая летальность в России: внутрибольничная – 44% [3,4,6,7], а при определенных этиологических вариантах – 70–80% [6,7,10,11]. Годичная выживаемость составляет 40–50% – при консервативной терапии и 50–63% после оперативного вмешательства [4,5,8,11,14].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представлен анализ 106 случаев инфекционного эндокардита у больных, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2000 по 2007 г. Изучены возрастная, социальная структура заболевания, особенности клинической картины, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, анализировалась эффективность различных схем антибактериальной терапии, исходы заболевания. Результаты анализа сопоставляли с аналогичными данными предшествующих 7 лет (период сравнения – 1987–1995 гг.).

Среди обследованных 69,8% мужчин и 30,2% женщин. Возраст больных колебался от 16 лет до 81 года, пациенты старше 55 лет составили 37,7%, 18,9% больных были моложе 30 лет. По сравнению с данными периода сравнения возросло число заболевших мужчин с 47 до 69,8%, чаще диагностировался эндокардит у пожилых. 15,1% больных употребляли внутривенно наркотики, 24,5% – злоупотребляли алкоголем, 18,9% – страдали полиорганной патологией и нуждались в постоянном уходе. 2,7% пациентов были оперированы по поводу онкопатологии.

Большинство больных доставлены в стационар по каналу скорой медицинской помощи (75,5%), госпитализация по направлению врачей поликлиники

составила лишь 8,5%. Больные поступали в терапевтические и кардиологические отделения – 49%, в реанимационные отделения – 15,1%; в отделения нейрохирургии и неврологии – 9,4%; в нефрологическое и урологическое отделения – 15,1%. Остальные пациенты были распределены в пульмонологическое, хирургическое и инфекционное отделения.

Более половины больных поступили в стационар позже, чем через 1 мес со времени появления первых симптомов заболевания, при этом 10,3% из них госпитализированы через 6 мес от начала заболевания. Таким образом, в большинстве случаев речь шла о подостром течении эндокардита. На догоспитальном этапе диагноз установлен у 15,1% больных, половине из них амбулаторно проведена ЭхоКГ. Более чем у 50% пациентов лихорадка изначально связывалась с ОРВИ. Среди предварительных диагнозов имели место: пневмония (17,9%), патология почек (нефрит, обострение гломеруло-нефрита, острая почечная недостаточность) – 19,8%, обострение ревматизма, сепсис, обострение хронического холецистита, ИБС, недостаточность кровообращения. 9,4% больных поступили с нарушением мозгового кровообращения, 1 пациент с диагнозом абсцесс головного мозга, в дальнейшем выявленный. Антибактериальную терапию на догоспитальном этапе получали большинство больных, однако адекватного лечения не осуществлялось ни в одном наблюдении.

За последние годы значительно возросло число больных с первичным эндокардитом (с 28 до 44,3%). Соответственно заметно уменьшилось число больных вторичным эндокардитом (с 72 до 55,7%). У 33% вторичный эндокардит развился на фоне ревматических и врожденных пороков сердца (двустворчатый, аортальный клапаны, открытое овальное окно, дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки), у 22,6% – на фоне атеросклеротического поражения клапанов. У 4 пациентов диагностирован пролапс митрального клапана, еще у 2,7% больных был установлен эндокардит протезированного клапана; у 1 больного наблюдался повторный эндокардит (спустя 2 года после перенесенной инфекции). В одном наблюдении выявлено метастатическое поражение сердца при раке желчного пузыря, еще у 1 пациента – выраженная миксоматозная дегенерация створок клапана.

Поиск входных ворот инфекции усложнялся поздним поступлением больных в стационар, источник инфекции удалось выявить у 65,5%. Одонтогенный сепсис наблюдался в 7,4% случаев, гнойные заболевания кожи и подкожно-жировой клетчатки (фурункулы, абсцессы) явились причиной

развития стафилококкового эндокардита у 9 больных (8,5%). В 5,6% наблюдений эндокардит был связан с инфекцией верхних и нижних дыхательных путей. Подострый эндокардит после оперативных вмешательств на кишечнике и мочеполовой системе выявлен у 8,5% пациентов. У 5,6% он диагностирован вскоре после операций на сердце, в том числе после установки искусственного водителя ритма; у 4 пациентов (3,8%) первичным очагом явились длительно использовавшиеся интравенозные катетеры. Внутривенное введение наркотиков стало причиной заболевания в 15,1% случаев.

Основной жалобой, явившейся поводом для первого обращения к врачу, а затем и причиной госпитализации у 78,8% больных была лихорадка, резистентная к проводимой антибактериальной терапии, сопровождавшаяся ознобами (62%), профузной потливостью (48,1%), мышечной и суставной болью (42,5%). Симптомы острого нарушения мозгового кровообращения (тромбоэмболического генеза) послужили поводом для госпитализации в неврологическое отделение у 9,4% больных, еще у 23,6% пациентов тромбоэмболия сосудов головного мозга произошла за время госпитализации. Среди других жалоб отмечались выраженная одышка (76,4%), отеки (89,6%), перебои в работе сердца (53,8%), слабость (93,4%), похудание (9,4%), кашель с кровохарканьем (11,3%), боль в животе с диареей (8,5%). К редким жалобам можно отнести нарушение зрения, которое отмечалось у 2 больных и боль в конечностях, связанную с тромбоэмболическими осложнениями еще у 2 пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный сравнительный анализ течения эндокардита на протяжении длительного времени свидетельствует об эволюции клинической картины заболевания. В последние годы гектическая лихорадка встречалась лишь у 26,4% обследованных, фебрильная температура у 39,6%, субфебрилитет – у 16,9%, вообще не отмечалось подъема температуры – у 16,9%. Свечи Яновского были зафиксированы лишь в 8,5% наблюдений. Кожные проявления, в том числе геморрагический синдром выявлялись у 25% больных. Динамика аускультативной симптоматики порока определялась у 90,5% обследованных. Более чем у 33% больных, в том числе с жалобами на перебои в работе сердца, на ЭКГ выявлялись различные нарушения ритма и проводимости (мерцательная аритмия, экстрасис-

толии, атриовентрикулярные блокады различных степеней и др.). У 19 пациентов (17,9%) диагностирован перикардит, в полости перикарда 1 больного обнаружилось более 700 мл жидкости. В той или иной степени выраженное увеличение печени выявлено у большинства пациентов, спленомегалия отмечалась у половины обследованных, из них в 9% случаев при УЗИ и компьютерной томографии диагностированы абсцессы и инфаркты селезенки.

При анализе данных гематологических исследований более чем у половины больных выявлены анемия (69,8%) и ускорение РОЭ (90,6%), лейкоцитоз – у 44,3% больных, лейкопения – у 8,5% при длительном (более 3 мес) течении заболевания. При изучении иммунного статуса у 49 больных (46%) в большинстве наблюдений определялось снижение СД4+ лимфоцитов (T-helper). У всех обследованных выявлялось повышение уровня иммуноглобулинов G, M и A: IgG – у 12,4%, IgA – у 10,4%, IgM – 7,6%, в 9,4% случаев отмечались высокие показатели IgG и IgA, в 5,3% – всех классов иммуноглобулинов.

У 49 пациентов с эндокардитом, поступивших в стационар в последние годы, исследовали уровень С-реактивного белка количественным методом и фактора некроза опухоли α (ФНО- α). У всех больных уровень С-реактивного белка был повышен. Он достоверно коррелировал с тяжестью заболевания, активностью инфекционно-токсических проявлений (лихорадкой, лейкоцитозом, повышением РОЭ), спленомегалией, наличием иммунокомплексных осложнений ($r = 0,364-0,484$). Наиболее высокое содержание протеина, в 7–12 раз превышающее норму, определялось при эндокардите, вызванном *Staphylococcus spp.*, *Corinebacter* и *Enterococcus spp.* ($p < 0,05$). Через 3 недели терапии клиническое улучшение сопровождалось снижением концентрации белка в 1,5–2 раза. Отсутствие динамики или нарастание уровня С-реактивного белка соответствовало осложненному течению заболевания и являлось прогностически неблагоприятным фактором.

Уровень ФНО- α повышался у 100% больных. Наиболее высокие показатели регистрировались у наркоманов и (или) при росте *Staphylococcus spp.* Через 3 недели терапии уро-

вень цитокина не претерпевал выраженной динамики. Через полгода концентрация ФНО- α снижалась преимущественно у пациентов с первичным эндокардитом.

Изменения в анализах мочи при поступлении (микро- и макрогематурия, лейкоцитурия, протеинурия) выявлены у 26,4% наблюдавшихся. В последующем на основании комплексного обследования в 23,6% наблюдений диагностированы различные варианты поражения почек, такие, как иммунокомплексный гломеруло-нефрит с нарушением азотвыделительной функции (12,3%), тромбоэмболии сосудов почек (6,6%).

Трансторакальная эхокардиография на догоспитальном этапе проводилась лишь в 8,4% случаев. Вегетации были выявлены у 93,4% обследованных, в 6,6% случаев дополнительные наложения на клапанах не визуализировались, однако диагноз был подтвержден морфологически. У обследованных в 28,3% наблюдений выявлялось поражение аортального, в 32,8% — митрального клапанов. Многоклапанное поражение обнаружено у 24,5% больных. У двух пациентов в инфекционный процесс были вовлечены все клапаны сердца. По сравнению с данными за 1987—1995 гг. увеличилось число больных с поражением правых камер сердца (с 11,2 до 28,3), чаще диагностировалось поражение аортального клапана (14%—28,3%). При обследовании определялись частичные отрывы, разрывы и расслоения створок (16,9%), разрыв синуса Вальсальвы (5,4%), абсцессы подклапанных структур (8,5%). В 17,9% наблюдений выявлен перикардит.

Бактериологическое исследование крови в 94,3% случаев проводилось на фоне антибактериальной терапии. Гемокультура была положительной у 58,7% больных. Среди выявленной флоры наиболее часто определялся *Staphylococcus aureus* (41%), у 7% пациентов возбудителем заболевания был *Staphylococcus epidermidis*, рост *Streptococcus pneumoniae* установлен у 19%, *Enterococcus* — у 7,4%, *E. coli* — 4,8%, *Klebsiella pneumoniae* — у 4,8%, неидентифицированная грамположительная и грамотрицательная флора выявлялась в 12% случаев, грибы рода *Candida* — в 4%. Исследование проводилось 2 раза и более в большинстве наблюдений, 12 больным оно осу-

ществлено однократно, 4 — посев крови на стерильность не проводился в связи с отсутствием соответствующей диагностической концепции.

Для объективизации диагностики применялись критерии, предложенные D.T. Durack и соавт. (1994) из Duke University Medical Center (DUKE-критерии). Морфологические критерии — обнаружение микроорганизмов при гистологическом исследовании, вегетации, внутрисердечный абсцесс с гистологическим подтверждением активного эндокардита были выявлены в 47,5% наблюдений. При оценке больших критериев у 97,2% пациентов были обнаружены важнейшие ЭхоКГ признаки заболевания, такие как вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах, абсцессы подклапанных структур в сочетании с впервые возникшей клапанной недостаточностью; в 58,7% случаев получена положительная гемокультура типичных возбудителей эндокардита из 2 отдельных проб крови, взятых с интервалом 12 ч. Из малых критериев диагностики заболевания предшествующее поражение клапанов сердца встречалось в 55,3% случаев, внутривенная наркомания — в 15,1%; лихорадка выше 38°C — у 33,8%; сосудистые симптомы, такие, как артериальные эмболии, инфаркты легких, микотические аневризмы, внутрочерепные кровоизлияния, симптом Лужкина — у 77,6%; иммунные проявления эндокардита — у 29,2%. Еще в 15,1% случаев обнаружена положительная гемокультура, не соответствующая требованиям больших критериев. Таким образом, эндокардит может считаться достоверным по DUKE-критериям у 100% больных, из них у 21% больных по наличию морфологических критериев, у 4 пациентов — по сочетанию 2 больших критериев и 1 малого, а у остальных — по наличию 1 большого и 3 или более малых критериев.

Осложненное течение заболевания отмечалось у большинства пациентов. В два раза чаще, чем в предыдущие годы выявлялись тромбоэмболии (56,6%). До 28,3% увеличилось число тромбоэмболий в систему легочной артерии. Эмболические инсульты были диагностированы в 25,5% случаев (из них в 1,9% с абсцессами головного мозга), у 5,7% пациентов выявлен эмболический инфаркт миокарда, еще у 11,3% — поражение селезенки с развитием инфарктов и

абсцессов, у 6,6% – тромбоэмболии в сосуды почек, у 2 больных диагностированы эмболии в сосуды нижних конечностей (с последующей эмболектимией), еще у 2 пациентов произошла тромбоэмболия в сетчатку глаза с развитием слепоты. У всех отмечались симптомы недостаточности кровообращения, из них у 48,1% – III–IV ФК (по NYHA).

Наиболее тяжелое течение эндокардита отмечалось у пациентов с низким социальным статусом (наркоманов, алкоголиков, пожилых больных без ухода) – 58,8% обследованных. Особое внимание обращает на себя группа пациентов, употреблявших внутривенные наркотики. Для них характерны быстрое (в течение 1–2 недель) формирование тяжелейших клапанных пороков, требующих хирургической коррекции, и высокая частота тромбоэмболических осложнений.

Для лечения в стационаре использовали защищенные пенициллины (69,8%), цефалоспорины II–III поколения (56,6%), фторхинолоны II–III поколения (46%) аминогликозиды (18,6%). Применялись комбинации 2, 3 и 4 препаратов. В качестве антибиотиков резерва использовались ванкомицин (25,5%), карбопенымы (11,3%), рифампицин (8,5%). При лечении эндокардита, вызванного грибами, назначали амфотерицин В, амикацин, дифлюкан. У 2 больных в комплексном лечении применялся плазмаферез. При развитии тромбоэмболических осложнений и ДВС-синдрома использовались гепарин и инфузии свежезамороженной плазмы (12,4%). Трех пациентам проводили сеансы гемодиализа в связи с прогрессирующей почечной недостаточностью.

Со значительным улучшением были выписаны из стационара 50% больных, 39,6% пациентов переведены для хирургической коррекции. Внутрибольничная летальность составила 25,5% в целом среди больных, а в группе социально неблагополучных – 57,5%. Максимальная смертность приходилась на первые 2 недели госпитализации и составила 18%. Причинами ее в 15,3% случаев были тромбоэмболические осложнения, из них в 8,5% – тромбоэмболия ветвей легочной артерии, в 9,4% – тромбоэмболии сосудов головного мозга, в том числе с формированием абсцессов и развитием интракраниальных кровотечений. Неконтролируемый ге-

моррагический синдром развился у 2 больных; 5 пациентов погибли при явлениях нарастающей сердечной недостаточности, у 2 из них непосредственной причиной смерти стала фибрилляция желудочков на фоне выраженной их дилатации.

ВЫВОДЫ

Анализ представленного материала выявил определенные закономерности в течении инфекционного эндокардита. За последние годы отмечается определенный патоморфоз заболевания: эндокардит «постарел» – 37,5% больных старше 55 лет. Увеличилось число болеющих мужчин (69,8%). Почти вдвое возросло число больных с первичным эндокардитом (44,3%). Причиной и источником инфекции все чаще становится наркомания. В клинике реже встречаются высокая лихорадка, кожные проявления. Возросло число тромбоэмболических осложнений (с 34 до 56,6% наблюдений), в том числе в систему легочной артерии (28,3%). Растет число случаев эндокардита с вовлечением правых камер сердца (28,3%), многоклапанным поражением.

Установлено, что динамическое исследование важнейших факторов воспаления (С-реактивный белок – количественным методом, цитокина – ФНО- α) имеет определенное значение для уточнения активности процесса, оценки эффективности терапии, прогнозирования, своевременного выявления и предупреждения осложнений.

Показана важная роль факторов, связанных с низким социальным статусом (наркоманы, алкоголики, больные с полиорганной патологией, не получающие ухода) в формировании наиболее тяжелых вариантов течения эндокардита, неблагоприятного прогноза. Такие больные составили 58,5% обследованных. Летальность в этой группе пациентов – 57,7% (при общей летальности 25,5%).

В результате исследования выявлены некоторые слабые звенья в организации ведения больных с эндокардитом. Обращают на себя внимание большие «потери» догоспитального этапа (диагностика – 15,1%, ЭхоКГ – 8,5%, неадекватная антибактериальная терапия, развитие осложнений, поздняя госпитализация; у большого числа больных, поступающих в ста-

ционар с подострым эндокардитом, источники инфекции не выявлены – 34,5% пациентов). Недостаточно используются немедикаментозные методы лечения, такие, как плазмаферез, АУФОК. Растет вес эндокардита в формировании грубых пороков сердца, требующих хирургической коррекции.

Знание особенностей современного течения инфекционного эндокардита может способствовать своевременной диагностике, рациональному использованию этиотропной терапии, предупреждению осложнений и улучшению прогноза заболевания при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокриницкая О.А., Таранова М.В., Козловская Л.В., Федорова О.А., Иноземцева Л.О., Мухин Н.А. *Клин. мед.* 1995; 5: 23-28
2. Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С., Буткевич О.М. *Вестник РГМУ* 2001; 1: 40-43.
3. Виноградова Т., Чипигина Н., Озерский К., Петухов Е. *Врач* 2005; 5: 22-24
4. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. *Клин. мед.* 2000; 8: 47-52.
5. Комаров В.Т., Татарченко И.П., Савченко Р.П., Кузнецова Л.В., Прокаева П.А. *Нефрология* 2000; 4: 52-57.
6. Корытников К.И. Дифференциальная диагностика инфекционного эндокардита и лихорадочных состояний другого генеза. *Клин. мед.* 2001; 5: 27-29.
7. Николаевский Е.Н. Клинико-морфологическая картина, диагностика и лечение инфекционного поражения эндокарда. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Спб. 2004.
8. Тюрин В.П. *Инфекционный эндокардит.* М.; 2002.
9. Татарченко И.П., Комаров В.Т. Дифференциальная диагностика. *Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика и лечение.* Пенза; 2001.
10. Guerra J.M., Tornos M.P., Parmanyer-Miralda G. et al. *Heart. J.* 2001; 86: 63-68.
11. Horstkotte D., Oeynhausien B. et al. *Europ. Heart J.* 2004; 25 (3): 267-276.
12. Li J.S., Sexton D.J., Mick N. et al. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30: 633-638.
13. Mouli S., Ruimy R., Launay O. et al. The changing clinical aspects of infective endocarditis: Descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J. Infect.* 2002; 45 (4): 246-256.
14. Oyonarte M., Montagna R., Braun S. et al. Infectious endocarditis morbid-mortality in Chile: Results of the National cooperative study of infective endocarditis (1998–2002). *Rev. Med. Chil.* 2003; 131 (3): 237-250.
15. Piper C., Hetzer R., Körfer F. et al. *Europ. Heart. J.* 2002; 23: 79-86
16. Renzulli A., Carozza A., Romano G. et al. Recurrent infective endocarditis: a multivariate analysis of 21 years of experience. *Ann Thorac. Surg.* 2001; 72: 39-43.
17. Sexton D.J., Spelman D. *Infect. Dis. Clin. North. Amer.* 2002; 16 (2): 507-521.

Поступила 27.10.2008



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Практическое пособие для терапевтов

И.Г. Даниляк, А.Д. Пальман

Издательство НЬЮДИАМЕД

2008 г.

Настоящее пособие основывается на современных представлениях о бронхиальной астме, ее этиологии и патогенезе, описывает наиболее рациональный подход к диагностике, лечению и профилактике этого серьезного заболевания.

Книга предназначена для терапевтов, пульмонологов, аллергологов и врачей всех специальностей, а также студентов медицинских вузов.

ВОЗРАСТ И СТЕПЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И КРОВОТОК В БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Е.Д. Голованова*, Н.Н. Силаева, Д.Ю. Ковалев

Смоленская государственная медицинская академия

Изучено влияние артериальной гипертензии на показатели ультразвуковой доплерографии в артериях каротидной зоны у 110 больных с АГ и 20 пациентов с нормальным АД пожилого и старческого возраста. Выявлена асимметрия кровотока с повышением периферического сосудистого сопротивления у пациентов с артериальной гипертензией по сравнению с нормотониками. Установлено, что артериальная гипертензия усиливает ремоделирование сосудистой стенки каротидных артерий – преимущественно внутренних сонных. Уровень АД в меньшей степени, чем возраст, влияет на показатели каротидной ультразвуковой доплерографии у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилой возраст, ультразвуковая доплерография

Key words: arterial hypertension, aged, ultrasound dopplerography

Более половины летальных исходов у лиц старше 65 лет обусловлено патологией сердечно-сосудистой системы, причем артериальная гипертензия встречается у 70% из них [5,6,8]. Артериальная гипертензия является независимым предиктором поражения органов-мишеней, включая церебральные и брахиоцефальные артерии, и главной причиной cerebrovasкулярных заболеваний, в том числе и инсульта, у лиц пожилого и старческого возраста. Известно, что артериальная гипертензия – это многофакторное заболевание, возникает как нарушение адаптации человека к условиям окружающей среды при наличии генетически предопределенной по-

ломки механизмов регуляции артериального давления на фоне закономерных патофизиологических и инволютивных процессов в организме, которые могут влиять на формирование артериальной гипертензии [6,11]. Наиболее важный из них – изменение механических свойств сосудов – потеря эластичности и увеличение жесткости [9], а также снижение чувствительности барорецепторов, что наряду с задержкой натрия и воды ведет к усилению вазоконстрикции и повышению общего периферического сопротивления сосудов. Артериальная гипертензия у пожилых не однородна по своему нейрогуморальному профилю, состоянию гемодинамики и вовлеченности в патологический процесс различных органов и систем. Однако степень хронической ишемии мозга у пожилых лиц с артериальной гипертензией значительно превышает таковую у молодых лиц с гипертензией, а воз-

* Голованова Елена Дмитриевна, доцент кафедры терапии ФПК и ППС Смоленской госуд. медицинск. академии, тел.: (84812)59-93-42, GolovanovaED@rambler.ru.

растная инволюция оказывает дополнительное модифицирующее влияние на характер поражения и структурную трансформацию сосудистой стенки [1].

Артериальная гипертония оказывает на мозговой кровоток многофакторное негативное влияние — повреждаются сосудистый эндотелий, ускоряя прогрессирование атеросклероза [8], что также играет важную роль в повышении общего периферического сопротивления сосудов и приводит к гипоперфузии головного мозга. В последние годы достигнуты значительные успехи в методических подходах к изучению мозгового кровотока. Широкое распространение получили функциональные и визуализационные методы исследования: компьютерная электроэнцефалография, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий, реоэнцефалография, позитронная эмиссионная томография, церебральная ангиография и др. Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий с точностью до 99% позволяет обнаружить стеноз и извитость сонных артерий. Изменение пиковой систолической скорости кровотока является одним из чувствительных критериев нарушения мозгового кровообращения [10].

А.Э. Гайдашев, И.М. Цыбин (2006) в практическом подходе к организации скрининга, профилактики и лечения ишемического инсульта отмечают, что ультразвуковые методы (доплерография, дуплексное сканирование) существенно повышают и расширяют диагностические возможности врача, помогая исследовать кровоток в магистральных и периферических сосудах. Сканирование в спектральном доплеровском режиме позволяет получить объективную количественную информацию о наличии и характере изменений локальной и системной гемодинамики в основных экстракраниальных артериях — общей, наружной, а также внутренней сонной. Специфичным ультразвуковым эквивалентом дистальных сосудистых реакций при артериальной гипертонии, связанных с ремоделированием и фиброзно-склеротической трансформацией, является повышение индекса периферического сопротивления [3,4]. Наибольший интерес представляет изучение параметров церебрального кровотока у пациентов из групп высокого риска цереброваскулярных осложнений, в частности у лиц пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией.

Цель исследования состояла в изучении влияния возраста и степени артериальной гипертонии на скоростные показатели кровотока и расчетные параметры в артериях каротидной зоны у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 110 пациентов пожилого и старческого возраста (60–90 лет), госпитализированных в клинический госпиталь для ветеранов войн с артериальной гипертонией 2–3-й степени и изолированной систолической артериальной гипертонией. Из них 47 женщин (средний возраст — $73,8 \pm 6,9$ года) и 63 мужчины (средний возраст — $77,5 \pm 6,9$ года), которые составили основную группу. У 66 пациентов была артериальная гипертония 2-й степени (32 женщины, 34 мужчины), у 44 — 3-й степени (16 мужчин и 28 женщин). Диагностику артериальной гипертонии и ее формы проводили согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2004). Лабораторные исследования включали определение уровня общего холестерина и глюкозы, креатинина, общий анализ мочи. Гипертрофию миокарда левого желудочка определяли ЭКГ-методом (признак Соколова–Лайона > 38 мм). Офисное артериальное давление вычисляли как среднее из 3 измерений на каждой руке в положении сидя после 15 мин отдыха. Регистрация артериального давления в течение 24 ч проводилась с точным монитором артериального давления и частоты пульса BR-102 (фирмы «SCHILLER», Швейцария) с помощью неинвазивного осциллометрического метода измерения АД. Интервалы измерения АД в период бодрствования составляли 15 мин, в период сна — 30 мин.

Группу контроля составили 20 мужчин старческого возраста (средний возраст $79,8 \pm 3,6$ года), без артериальной гипертонии и указаний на нее в анамнезе, которые не принимали каких-либо гипотензивных препаратов и у которых при офисном измерении АД не отмечено его повышения, а двукратный профиль АД за время госпитализации не превышал 140/90 мм рт. ст.

У большинства обследованных жалобы имели кардиocereбральный характер (одышка, кардиалгия, головокружение, головная боль). Все пациенты с АГ страдали ишемической болезнью сердца (ИБС). Стабильная стенокардия напряжения была у 80% больных (88/110), бессимптомная ишемия миокарда отмечена у 20% больных (22/110), у 27% (30/110) в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда.

Из сопутствующей патологии 90% (99/110) пациентов страдали хроническим бронхитом, у 20%

(22/110) диагностирован облитерирующий эндартериит сосудов нижних конечностей I–II стадии, у 5% (10/110) – сахарный диабет типа 2 (легкое течение).

Ультразвуковая доплерография сосудов – общих сонных, наружных и внутренних сонных в экстракраниальном отделе с обеих сторон осуществлялась с помощью аппаратно-программного ультразвукового диагностического комплекса «АНГИОДИН» (Россия) в постоянно волновом режиме датчиком 4 МГц с использованием переднешейного доступа после 5-минутной адаптации больного.

Оценивались количественные параметры линейной скорости кровотока: S (см/с) – систолическая амплитуда, отражающая наибольшую систолическую скорость кровотока в точке локации; D (см/с) – диастолический пик, отражающий максимальную диастолическую скорость в данной точке. Увеличение этого показателя больше нормальных величин свидетельствует о наличии стеноза, а снижение – об увеличении циркуляторного сопротивления в бассейне лоцируемой артерии; PI (pulsatility index) – индекс пульсации (условные единицы – у. е.); IR (resistive index) – индекс циркуляторного сопротивления (у. е.).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statgraphics Plus 5.0. Для каждой группы рассчитывались средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Определялся характер распределения переменных: при нормальном распределении применялся критерий Стью-

дента, при ненормальном – Манна–Уитни. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены показатели ультразвуковой доплерографии у 20 пациентов контрольной группы и соответствующих им по возрасту и полу 35 пациентов с артериальной гипертонией 2–3-й степени старческого возраста – основной.

Как видно из полученных в результате исследования данных, у пациентов с артериальной гипертонией по сравнению с контрольной группой обнаружено статистически значимое снижение диастолической скорости кровотока по наружной сонной артерии ($p = 0,03$) и увеличение PI и RI ($p = 0,03$; $p = 0,02$ соответственно) по данной артерии справа. Статистически значимо снижалась и диастолическая скорость кровотока по внутренней сонной артерии справа. Таким образом, была выявлена асимметрия кровотока в артериях каротидной зоны с повышением общего периферического сопротивления сосудов у пациентов основной группы по сравнению с контрольной преимущественно справа.

При исследовании влияния возраста на показатели церебральной гемодинамики статистически значимых различий в скоростных показателях кровотока и расчетных параметрах (ин-

Таблица 1

Показатели ультразвуковой доплерографии у пациентов контрольной группы и пациентов старческого возраста – основной ($M \pm SD$)

Сосуд	Показатели	Возраст, годы			
		79,8 ± 8,4 контрольная (n = 20)	80,2 ± 3,6 основная (n = 35)	79,8 ± 8,4 контрольная (n = 20)	80,2 ± 3,6 основная (n = 35)
		справа	справа	слева	слева
ОСА	S, см/с	39,7 ± 2,1	39,6 ± 3,2	40,2 ± 1,6	38,9 ± 5,6
	D, см/с	10,6 ± 5,6	10,6 ± 7,4	8,3 ± 3,9	10,3 ± 6,9
	PI, у. е.	1,58 ± 0,7	1,52 ± 0,4	1,55 ± 0,3	1,65 ± 0,6
	RI, у. е.	0,73 ± 0,1	0,78 ± 0,2	0,79 ± 0,1	0,73 ± 0,2
НСА	S, см/с	39,5 ± 5,2	39,0 ± 3,5	39,9 ± 4,4	40,02 ± 4,7
	D, см/с	11,4 ± 5,8	7,2 ± 5,6*	11,2 ± 6,2	10,7 ± 8,3
	PI, у. е.	1,40 ± 0,4	1,61 ± 0,5*	1,67 ± 0,1	1,52 ± 0,6
	RI, у. е.	0,70 ± 0,1	0,78 ± 0,2*	0,72 ± 0,2	0,72 ± 0,2
ВСА	S, см/с	38,6 ± 3,3	37,4 ± 5,5	39,4 ± 2,4	38,6 ± 4,03
	D, см/с	17,7 ± 9,4	12,3 ± 7,4*	14,9 ± 6,7	14,2 ± 7,2
	PI, у. е.	1,08 ± 0,5	1,27 ± 0,6	1,18 ± 0,5	1,25 ± 0,4
	RI, у. е.	0,61 ± 0,2	0,62 ± 0,2	0,62 ± 0,1	0,64 ± 0,2

Примечание. В табл. 1–3 ОСА – общая сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия; S – систолическая, D – диастолическая скорость кровотока; PI – пульсационный индекс, RI – индекс периферического сопротивления. * $p < 0,05$.

дексы периферического сопротивления сосудов) в общих и наружных сонных артериях у лиц основной группы пожилого и старческого возраста в сравнении не обнаружено (табл. 2).

Однако у пациентов старческого возраста по сравнению с пожилыми выявлено статистически значимое уменьшение справа диастолической скорости кровотока по внутренней сонной артерии ($p = 0,01$) и увеличение PI и RI ($p = 0,01$; $p = 0,04$ соответственно). Известно, что внутренняя сонная артерия является основной артерией, обеспечивающей кровоснабжение головного мозга, и ее поражение уменьшает мозговое кровообращение и усугубляет гипоксию мозга. Таким образом, возрастной фактор в сочетании с артериальной гипертонией усиливает степень ремоделирования сосудистой стенки каротидных артерий, проявляющегося в повышении периферического сосудистого сопротивления. Следует отметить неравномерность поражения преимущественно справа. Возможно, это связано с особенностями анатомического строения – наличием плечевого ствола справа, что нарушает ламинарность кровотока [3,4]. В других исследованиях [7,10] с использованием каротидной ультразвуковой доплерографии у больных с артериальной гипертонией старших возрастных групп обнаружено достоверное снижение S- и D-скорости в общих сонных артериях, также более выраженное справа с параллельным повышением PI и RI для правой общей

сонной артерии. Сопоставимые изменения имели место и во внутренних сонных артериях.

Проанализировано влияние степени артериальной гипертензии (2-й – у 66 пациентов, 3-й – у 44) на показатели кровотока в артериях каротидной зоны у пациентов пожилого и старческого возраста (табл. 3).

Нами не обнаружено статистически значимых отличий в общих и наружных сонных артериях в зависимости от степени АГ, и только у пациентов с АГ 3-й степени достоверно снижалась диастолическая скорость кровотока во внутренней сонной артерии слева ($p = 0,01$). Вероятно, возрастные изменения в каротидных артериях в пожилом и старческом возрасте нивелируют степень поражения в зависимости от уровня АД за счет выраженных дегенеративных изменений. Морфологические признаки возрастной инволюции сосудистой стенки сходны с нарушениями при АГ, поэтому разделение обнаруженных феноменов по их патогенетической принадлежности – к АГ либо к инволюции крайне затруднено. Интима артерий постепенно гиалинизируется, развивается так называемый возрастной фиброз или фибросклероз [1,2]. При этом возрастной фиброз интимы неодинаков в одних и тех же артериях у лиц не только разного, но и одного возраста. В средней оболочке артерий соединительная ткань частично замещает мышечные элементы, что приводит к уменьшению их эластичности. Проблема еще более усугубляется наличием других заболева-

Таблица 2

Показатели ультразвуковой доплерографии общих, наружных и внутренних сонных артерий у пациентов пожилого и старческого возраста основной группы (M ± SD)

Сосуд	Показатели	Пациенты 60–75 лет (n = 44)		Пациенты 75 лет и старше (n = 66)	
		справа	слева	справа	слева
ОСА	S, см/с	39,2 ± 4,7	39,3 ± 5,8	39,6 ± 3,2	38,9 ± 5,6
	D, см/с	10,6 ± 7,1	10,3 ± 5,9	10,6 ± 7,4	10,3 ± 6,9
	PI, у. е.	1,53 ± 0,5	1,50 ± 0,6	1,65 ± 0,6	1,53 ± 0,5
	RI, у. е.	0,74 ± 0,2	0,73 ± 0,2	0,73 ± 0,2	0,73 ± 0,2
НСА	S, см/с	40,8 ± 1,8	40,3 ± 5,4	40,1 ± 3,9	39,6 ± 4,7
	D, см/с	8,9 ± 6,2	10,1 ± 8,2	10,7 ± 8,1	11,1 ± 7,9
	PI, у. е.	1,54 ± 0,7	1,65 ± 0,5	1,62 ± 0,5	1,52 ± 0,6
	RI, у. е.	0,73 ± 0,2	0,75 ± 0,2	0,78 ± 0,2	0,72 ± 0,2
ВСА	S, см/с	37,8 ± 5,8	36,7 ± 7,2	37,5 ± 4,9	37,8 ± 4,9
	D, см/с	18,1 ± 9,1	10,1 ± 8,2	10,7 ± 8,1*	13,8 ± 7,2
	PI, у. е.	1,03 ± 0,6	1,27 ± 0,5	1,28 ± 0,6*	1,25 ± 0,4
	RI, у. е.	0,54 ± 0,1	0,65 ± 0,2	0,64 ± 0,2*	0,63 ± 0,1

Примечание.* $p < 0,05$.

Показатели ультразвуковой доплерографии общих, наружных и внутренних сонных артерий в зависимости от степени артериальной гипертонии (M ± SD)

Сосуд	Показатели	Степень АГ			
		2-я		3-я	
		справа		слева	
ОСА	S, см/с	39,5 ± 5,7	38,8 ± 4,7	39,5 ± 5,2	38,6 ± 3,7
	D, см/с	10,1 ± 6,5	10,9 ± 6,4	9,8 ± 5,9	11,7 ± 9,2
	PI, у. е.	1,63 ± 0,6	1,54 ± 0,9	1,52 ± 0,4	1,51 ± 0,7
	RI, у. е.	0,73 ± 0,2	0,72 ± 0,2	0,75 ± 0,1	0,70 ± 0,2
НСА	S, см/с	40,9 ± 4,9	39,6 ± 2,8	39,9 ± 4,6	39,5 ± 4,0
	D, см/с	9,01 ± 6,6	10,9 ± 7,6	11,2 ± 8,1	10,1 ± 7,4
	PI, у. е.	1,66 ± 0,6	1,46 ± 0,6	1,54 ± 0,7	1,59 ± 0,8
	RI, у. е.	0,78 ± 0,6	0,73 ± 0,2	0,72 ± 0,2	0,74 ± 0,2
ВСА	S, см/с	37,5 ± 5,8	37,7 ± 4,1	37,8 ± 5,8	36,6 ± 6,3
	D, см/с	15,3 ± 8,7	16,1 ± 7,2	14,3 ± 7,2	12,3 ± 6,4**
	PI, у. е.	1,17 ± 0,6	1,20 ± 0,5	1,23 ± 0,4	1,31 ± 0,4
	RI, у. е.	0,59 ± 0,2	0,59 ± 0,2	0,62 ± 0,2	0,67 ± 0,2

Примечание. * p < 0,05.

ний с такими же изменениями сосудистого русла — ишемической болезни сердца.

Эластические свойства артериальных сосудов определяются количественными и качественными свойствами белков сосудистой системы. С возрастом содержание эластина в разных артериальных сосудах изменяется неодинаково. Так его количество начинает снижаться в аорте уже у лиц старше 30 лет. Аналогичные изменения происходят в артериях мышечно-эластического типа, к которым относятся сонные артерии. Одновременно снижается содержание гладкомышечных элементов и возрастает количество коллагеновых волокон, особенно в артериях среднего и мелкого калибра. Таким образом, ввиду однотипности структурных изменений в сосудистой стенке при АГ и возрастной инволюции очевидна сложность дифференциальной диагностики их влияния на структурное поражение артерий каротидной зоны у лиц пожилого и старческого возраста, особенно при неинвазивных (прежде всего ультразвуковых) исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Возрастные изменения в сочетании с артериальной гипертонией оказывают значительное влияние на показатели мозгового кровотока и расчетные параметры в артериях каротидной зоны — в старческом возрасте более выражены нарушения церебральной гемодинамики: повы-

шение периферического сосудистого сопротивления с асимметрией кровотока преимущественно справа и поражением внутренних сонных артерий.

2. Уровень АД в меньшей степени, чем возраст, влияет на выраженность нарушений показателей церебральной гемодинамики, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление у пациентов пожилого и старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

- Бисярина В.П., Яковлев В.М., Кука П.Я. Артериальные сосуды и возраст. М.: Медицина, 1986. 224.
- Верещагин Н.В., Моргун В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина; 1997. 250.
- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Издание 2-е. М.: Реальное Время, 2003. 343.
- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Центральное кровообращение и артериальное давление. М.: Реальное Время. 2004.
- Недогода С.В. Клинический геронтолог. 2002; 8 (9): 42-50.
- Недогода С.В. Сердце 2006; 5 (4): 28.
- Носов В.П., Боровков Н.Н., Козенкова Н.И. Артериальная гипертония 2005; 11 (1): 41-44.
- Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Малышева Н.В. Клинический геронтолог. 2003; 9 (1): 23-28.
- Сторожаков Г.И., Чернякова Ю.Б., Верещагина Г.С., Малышева Н.В. Клинический геронтолог. 2006; (10): 33-37.
- Харахашян А.В., Терентьев В.П., Волкова Н.И. и др. Артериальная гипертония 2003; 9 (5): 177-181.
- Комбинированная терапия большой артериальной гипертонией. Методическое письмо. Под ред. Е.И. Чазовой с соавт. М.; 2005. 48.

Поступила 26.06.2008

МОЗГОВОЙ N-ТЕРМИНАЛЬНЫЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПРОГОРМОН И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Н.И. Соломахина

*Московская медицинская академия им И.М. Сеченова,
Госпиталь для ветеранов войн № 1, г. Москва*

Исследовано содержание мозгового N-терминального натрийуретического прогормона (пептида) (Nt-proBNP) у 47 пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) различной стадии и разного функционального класса. По данным исследования, средний уровень Nt-proBNP у пациентов с ХСН выше, чем в контрольной группе. Он выше при ХСН с анасаркой, чем таковой у пациентов с ХСН без нее, как и у скончавшихся от прогрессирующей ХСН по сравнению с умершими от других сердечно-сосудистых причин. Отмечена положительная монотонная связь среднего уровня Nt-proBNP и стадий ХСН.

Ключевые слова: N-терминальный мозговой натрийуретический прогормон, хроническая сердечная недостаточность, пожилые
Key words: brain natriuretic peptide (Nt-proBNP), chronic heart failure, elderly

По современным представлениям в становлении и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) ключевую роль играют нейрогуморальные системы: симпатoadреналовая, ренин-ангиотензин-альдостероновая и противостоящая им система натрийуретических пептидов [5,12], представленная, в частности, мозговым натрийуретическим пептидом (Brain natriuretic peptide, BNP). Установлено, что в ответ на перегрузку давлением или объемом желудочков кардиомиоциты секретируют прогормон proBNP (108) [15,21], который затем расщепляется на биологически активный гормон BNP (77-108) и неактивный N-терминальный proBNP (Nt-proBNP) (1-76), определение ко-

торых в последние годы широко применяют в диагностике, прогнозировании и оценке эффективности лечения ХСН [13,14,23,24]. В многочисленных работах исследована связь BNP и Nt-proBNP с функциональным классом ХСН (NYHA) [7], выраженностью систолической и диастолической дисфункции [2,6,16,19,25], ближайшим и отдаленным прогнозом [3,4,11,13]. Однако недостаточно исследована связь уровня BNP и Nt-proBNP с выраженностью застойных явлений в малом и большом круге кровообращения, в том числе при пароксизмальной ночной одышке (сердечная астма) и анасарке, особенно частых у больных пожилого и старческого возраста, у которых ХСН вследствие сопутству-

ющей патологии и низкой приверженности к лечению характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью [2,9,17].

Цель: сопоставить средний уровень Nt-proBNP с тяжестью клинических проявлений, в том числе при сердечной астме и анасарке у больных с ХСН пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 47 пациентов Госпиталя для ветеранов войн № 1 (г. Москва) пожилого и старческого возраста 68–93 лет ($80,0 \pm 1,2$ года), (24 мужчины и 23 женщины), госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН с разной степенью нарушения гемодинамики в малом и большом круге кровообращения (от венозного застоя в легких до анасарки), разной толерантностью к физической нагрузке (от умеренно сниженной до невозможности выполнять любую нагрузку), разной степенью систолической (фракция выброса 22–75%) и диастолической дисфункции (гипертрофический – $E/A < 1$, псевдонормальный – $E/A = 1,6$ и рестриктивный – $E/A > 2$ тип трансмитрального кровотока) левого желудочка по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). Тяжесть ХСН оценивалась по классификации ХСН ОССН, 2002 [1], а диагноз ставился на основании анамнеза, клинических и физикальных данных. О застойных явлениях в малом круге кровообращения судили по клинике (одышка, влажные хрипы, ортопноэ) и данным рентгенографии грудной клетки (венозный застой, интерстициальный отек), о застойных явлениях в большом круге кровообращения – по данным обследования (набухшие яремные вены, увеличение печени, пастозность и отеки нижних конечностей), данным ультразвукового исследования (увеличение печени, наличие жидкости в плевральной и брюшной полости).

Пациенты без проявлений ХСН, сопоставимые по полу и возрасту, составили контрольную группу. В исследование не включались пациенты с гемодинамически значимым клапанным поражением сердца, болезнями печени, почек и легких. За период госпитализации 18 пациентов умерли, в том числе 3 пациента контрольной группы. Умерли от прогрессирующей ХСН 8 человек, от других сердечно-сосудистых причин – 10 человек.

У всех пациентов в стандартных условиях при поступлении брали пробы крови. Образцы центрифугировались ($+6^\circ\text{C}$, 1500 g, 15 мин) и замораживались при -80°C до выполнения анализа. Исследовался сывороточный уровень Nt-proBNP твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) с набо-

ром для количественного определения в биологических жидкостях («Biomedica Gruppe», Австрия). Сопоставлялся средний уровень Nt-proBNP в различных стадиях и при разных клинических проявлениях ХСН.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Для всех групп определялись средние и медианные значения показателей. Сравнение средних значений количественных признаков проводилось по критерию Стьюдента, а качественных (ранговых) показателей – при помощи 22-критерия χ^2 , или критерия Манна–Уитни. Для измерения силы монотонных связей использовался ранговый коэффициент Спирмена, для сравнения средних в подгруппах – однофакторный дисперсионный анализ. Достоверность различий между средними значениями определялась при помощи post-hoc-критерия Ньюмена–Келлса. Достоверными считались отличия при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Характеристика пациентов. Пациенты с ХСН I стадии, I ФК (7 человек) – у них отсутствовали застойные явления в малом и большом круге кровообращения, их привычная физическая нагрузка не сопровождалась быстрым утомлением, одышкой и сердцебиением. Пациенты с ХСН IIА стадии, II ФК (8 человек), с застойными явлениями в малом круге кровообращения; привычная физическая нагрузка у них сопровождалась сердцебиением и одышкой, в покое эти явления отсутствовали. Пациенты с ХСН IIБ стадии, III ФК (17 человек), у которых были застойные явления в малом и большом круге кровообращения, даже небольшая физическая нагрузка сопровождалась сердцебиением и одышкой, в покое они отсутствовали, при этом у 9 человек отмечались приступы сердечной астмы в ночное время. Пациенты с ХСН III стадии, IV ФК (15 человек). Помимо застойных явлений в малом и большом круге кровообращения у них были выявлены полостные отеки (гидроперикард, гидроторакс, асцит) и отечность подкожной жировой клетчатки, т. е. анасарка. Больные находились в положении ортопноэ и не способны были выполнять какую-либо нагрузку, в покое – постоянные слабость и сердцебиение, при этом у 8 человек отмечались приступы сердечной астмы в ночное и дневное время. У всех больных было экзогенно-конституциональное ожирение (индекс массы тела = $30,91 \pm 4,5$ кг/м²), у 17 (36%) – сахарный диабет, у 32 (68%) – перенесенный инфаркт миокарда, у 20 (42,5%) в анамнезе злоупотребление алкоголем. У всех больных отмечалась стенокардия: у 9 (19,2%) – II ФК, у 28 (59,5%) – III ФК, у 10 (21,3%) – IV ФК. Ар-

териальная гипертония в анамнезе была у всех больных, но в период наблюдения у 32 (68%) было нормальное АД, а у 15 больных с анасаркой (32%) отмечалась тенденция к артериальной гипотонии (110/70 > АД > 90/60 мм рт. ст.). У всех больных были нарушения ритма и проводимости сердца: у 24 (51%) – постоянная форма фибрилляции предсердий, у 6 (12,7%) – пароксизмы фибрилляции предсердий на фоне синусового ритма, у 3 (6,4%) ранее был имплантирован электрокардиостимулятор, у 10 (21%) – полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 1 (2,1%) – полная блокада правой ножки пучка Гиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Связь между уровнем Nt-proBNP и стадией ХСН. Выявлено достоверное повышение среднего уровня Nt-proBNP у больных ХСН (n = 47) относительно контрольной группы (1237,5 ± ± 105,5 и 538,3 ± 79,9 фмоль/мл, p < 0,001). У больных с ХСН I стадии I ФК с преимущественным нарушением кардиогемодинамики и отсутствием застойных явлений как в малом, так и в большом круге кровообращения средний уровень Nt-proBNP достоверно не отличался от такового контрольной группы (p > 0,05). В то же время его средний уровень у больных с ХСН IIА стадии II ФК (застой в малом круге), с ХСН IIБ стадии III ФК (застой в малом и большом круге) и ХСН III стадии IV ФК (анасарка) был достоверно выше, чем таковой в контрольной группе и у пациентов с ХСН I стадии I ФК (p < 0,05), и при этом достоверно между собой не различались (p > 0,05) (табл. 1). Дисперсионный анализ показал достоверные различия между средним уровнем Nt-proBNP при ХСН различных стадий (F(4,56) = 5,71; p < 0,001). По критерию Ньюмена–Келлса две группы до-

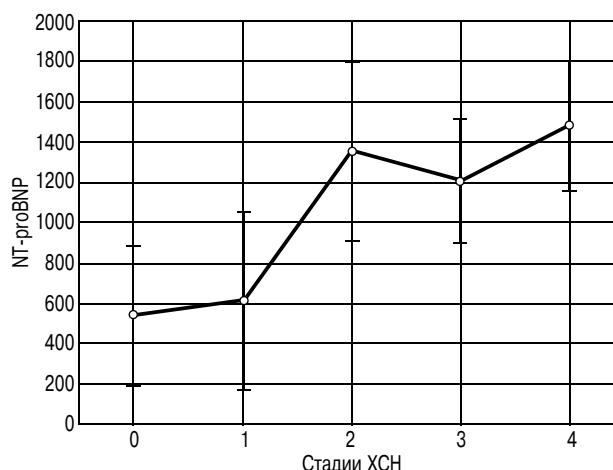


Рис. 1. Средний уровень Nt-proBNP (фмоль/мл) в зависимости от стадий ХСН у больных пожилого и старческого возраста. Степень связи по непараметрическому ранговому коэффициенту корреляции Спирмена 0,56 (p < 0,1).

0 – Кардиогемодинамика; 1 – I стадия I ФК; 2 – IIА стадия II ФК; 3 – IIБ стадия III ФК; 4 – III стадия IV ФК.

стительно различались между собой по среднему уровню Nt-proBNP – для значений в контрольной группе и пациентов с ХСН I стадии I ФК и для остальных, при этом выявлена тенденция к повышению среднего уровня Nt-proBNP по мере увеличения стадии ХСН. Выявлена положительная монотонная связь между стадиями ХСН и средним уровнем Nt-proBNP (величина рангового коэффициента корреляции Спирмена R = 0,56, p < 0,001) (рис. 1).

Уровень Nt-proBNP у больных с приступами сердечной астмы и анасаркой. У 17 пациентов с ХСН (9 – IIБ стадия III ФК и 8 – III стадия IV ФК) отмечались приступы сердечной астмы с вариабельностью значений Nt-proBNP от 282 до 3300 фмоль/мл. Определена тенденция к повышению среднего уровня Nt-proBNP у больных с

Таблица 1

Средние уровни NT-proBNP при различных стадиях ХСН у больных пожилого и старческого возраста и в контрольной группе

Стадии ХСН	n	Средние уровни NT-proBNP, fmol/ml X ± m	Min	Max	Me
КГ	14	543,2 ± 87,8	288,0	1398,0	426,0
I ст. I ФК	7	615,0 ± 75,2	288,0	870,0	672,0
2 А ст. II ФК	8	1357,5 ± 292,7	282,0	2496,0	1353,0
2 Б ст. III ФК	17	1211,2 ± 187,2	378,0	3300,0	888,0
3 ст. IVФК	15	1484,4 ± 166,5	366,0	2706,0	1410,0

ХСН и приступами сердечной астмы ($n = 17$) по сравнению с больными с ХСН без сердечной астмы ($n = 30$) ($1493,3 \pm 198,8$ фмоль/мл и $1092,6 \pm 115,4$; $p < 0,067$). Чем выше уровень Nt-proBNP, тем чаще отмечались приступы сердечной астмы: при менее 500 фмоль/мл – у 12,5% больных (у 2 из 16), от 500 до 1500 фмоль/мл – у 33% (у 4 из 12), от 1500 до 2500 фмоль/мл – у 50% (у 8 из 16), от 2500 до 3300 фмоль/мл – у 100% больных (у 3 из 3) (рис. 2).

У 15 пациентов с ХСН (III стадия IV ФК) была анасарка с Nt-proBNP от 500 до 3300 фмоль/мл, при этом уровень Nt-proBNP у больных с анасаркой ($n = 15$) и без нее ($n = 32$) достоверно отличался ($1554,8 \pm 200,0$ и $1073,8 \pm 113,8$ фмоль/мл, $p < 0,029$). Чем выше уровень Nt-proBNP, тем чаще отмечалась анасарка: при 500–1500 фмоль/мл – у 25% (у 3 из 12), 1500–2500 фмоль/мл – у 56% (у 9 из 15), 2500–3300 фмоль/мл – у 100% больных (у 3 из 3) (см. рис. 2).

Уровень Nt-proBNP умерших пациентов. У всех умерших ($n = 18$) был повышен уровень Nt-proBNP (1328 ± 199 фмоль/мл) по сравнению с таковым у живущих ($n = 43$) (963 ± 94 фмоль/мл), однако он не достигает границ достоверности ни по критерию Стьюдента, ни по критерию Манна–Уитни (табл. 2). Причиной смерти пациентов были прогрессирующая ХСН (8), острый инфаркт миокарда (7), в том числе повторный, острое нарушение мозгового кровообращения (2) и тромбоэмболия легочной артерии (1), т. е. летальный исход вследствие сердечно-сосудистых событий. В связи с этим проанализирован уровень Nt-proBNP у умерших пациентов в зависимости от причин смерти: от прогрессирующей ХСН (8) или от других сердечно-сосудистых причин (10). Оказалось, что у больных, скончавшихся от прогрессирующей ХСН, достоверно более высок

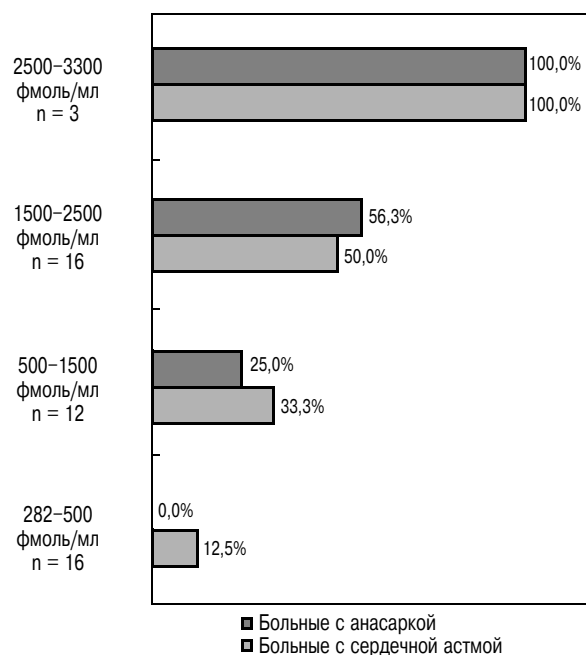


Рис. 2. Частота сердечной астмы и анасарки в зависимости от уровня Nt-proBNP у больных с ХСН.

уровень Nt-proBNP, чем таковой у больных, умерших от других сердечно-сосудистых причин как по критерию Стьюдента, так и по критерию Манна–Уитни. При этом летальность от прогрессирующей ХСН увеличивается с ростом уровня Nt-proBNP, как и летальность от других сердечно-сосудистых причин (рис. 3).

Особенностью исследования является, во-первых, преимущественно старческий возраст пациентов (средний возраст $80,0 \pm 1,2$ года), во-вторых, крайне тяжелая патология (36% – больные с бивентрикулярной ХСН, 32% – с анасаркой, а 38% – летальный исход) и в-третьих, сложный контингент с тяжелой сопутствующей патологией (в частности, деменция, патология опорно-двигательного аппарата), которая ограничивает их физическую активность и делает невозможным, в частности, проведение теста с 6-минутной ходьбой и оценку только по толерантности к физической нагрузке. Поэтому

Таблица 2

Средние уровни NT-proBNP у живых и умерших больных с ХСН пожилого и старческого возраста

Живые		Умершие		Сравнение средних		Сравнение медиан		
n	X ± m	n	X ± m	t	p	жив	умер	p(U)
43	963 ± 94 fmol/ml	18	1328 ± 199 fmol/ml	1,89	0,06	813	1086	0,14

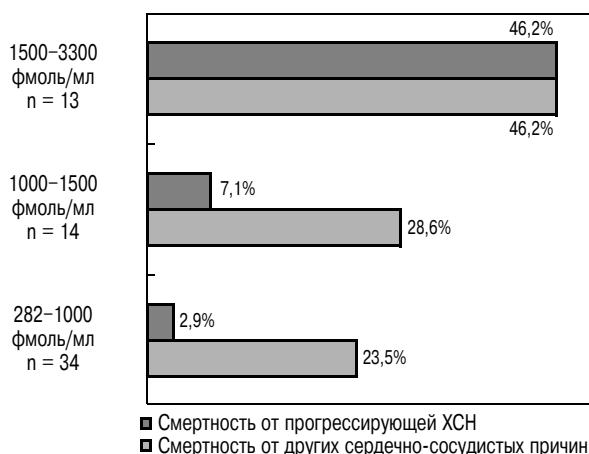


Рис. 3. Смертность в зависимости от уровня Nt-proBNP у больных ХСН пожилого и старческого возраста и в КГ.

представлялось наиболее целесообразным пользоваться классификацией ХСН ОССН, 2002, поскольку она сочетает в себе преимущества двух самых известных классификаций: Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935) и Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA, 1964) и позволяет определять при ХСН одновременно выраженность застойных явлений в малом и большом круге кровообращения и толерантность к физической нагрузке. В-четвертых, исследование не ограничивалось больными только с систолической или только с диастолической ХСН: взаимосвязь Nt-proBNP и систолической и диастолической дисфункции показана в других работах [2,6,16,19,25]. В настоящее же исследование включались больные с разной выраженностью систолической и разной степенью диастолической дисфункции, так как независимо от того, что лежит в основе декомпенсации — систолическая или диастолическая дисфункция — клинически эти больные не различимы: в обоих случаях имеют место одышка, нарушения гемодинамики, застойные явления в малом и (или) большом круге кровообращения и сниженная толерантность к физической нагрузке.

Следует иметь в виду также и то, что в настоящей работе исследовался фрагмент Nt-proBNP (коммерческое название «BNP-Fragment») фирмы «Biomedica Gruppe» (Австрия). Наряду с ним в последнее время часто исследуется «Nt-proBNP». Оба пептида представляют собой продукты распада proBNP и являются неактивными метабо-

литами, имеют разную молекулярную массу, поскольку состоят из разных аминокислотных остатков: BNP-Fragment (8-29), а Nt-proBNP (1-76), и разный диапазон референтных значений [20].

Наличие достоверного повышения среднего уровня Nt-proBNP у больных ХСН пожилого и старческого возраста относительно такового у пациентов контрольной группы не является неожиданным и показано в предыдущих исследованиях [10,26]. Следует отметить, что в контрольной группе уровень Nt-proBNP несколько выше описываемых в литературе [18], что объясняется как минимум двумя причинами: старческим возрастом обследуемых, для которого характерно повышение уровня Nt-proBNP в отсутствие ХСН [10,26], и наличием у всех пациентов контрольной группы диастолической дисфункции по данным ЭхоКГ, которая ассоциируется с повышенным уровнем Nt-proBNP в отсутствие клинических проявлений ХСН [18].

Заслуживает внимания наличие монотонной связи у больных с ХСН по мере ее утяжеления со «скачком» значений Nt-proBNP между больными с ХСН I стадии, I ФК, когда отсутствуют застойные явления и преобладают нарушения кардиогемодинамики, и больными с застоем различной степени: в малом круге кровообращения (II стадия II ФК), в малом и большом круге кровообращения (II стадия III ФК) и с анасаркой (III стадия IV ФК). Уровень Nt-proBNP с тенденцией к увеличению от I стадии I ФК к III стадии IV ФК в то же время между II стадией II ФК, II стадией III ФК и III стадией IV ФК достоверно не отличается, что объясняется, очевидно, большим разбросом значений в каждой стадии. На вариабельность значений Nt-proBNP обращали внимание и другие исследователи [22,27]. На этом фоне отмечается тенденция к достоверно более высокому уровню Nt-proBNP у больных с приступами сердечной астмы по сравнению с таковым у больных без нее, что согласуется с данными литературы [8], и достоверно более высокий уровень Nt-proBNP у больных с анасаркой по сравнению с больными без анасарки, в отношении которых в доступной литературе не сообщается.

И, наконец, представляют несомненный интерес полученные данные об умерших больных.

Средние уровни NT-proBNP умерших больных пожилого и старческого возраста в зависимости от тяжести ХСН

Умершие от «прогрессирующей» ХСН		Умершие от других сердечно-сосудистых причин		Сравнение средних		Сравнение медиан		
n	X ± m	n	X ± m	t	p	n = 10	n = 8	p(U)
8	2053 ± 299 fmol/ml	10	801 ± 122 fmol/ml	-4,20	0,001	777	1941	0,03

Несмотря на то что все они умерли от сердечно-сосудистых причин, уровень Nt-proBNP у больных, умерших от прогрессирующей ХСН, достоверно выше, чем у больных с ХСН, умерших от других сердечно-сосудистых причин. Кроме того, летальность увеличивается по мере роста уровня Nt-proBNP (табл. 3).

Таким образом, суммируя полученные данные, следует отметить, во-первых, значительную вариабельность среднего уровня Nt-proBNP, во-вторых, наличие монотонной связи между стадиями с ростом среднего уровня Nt-proBNP по мере прогрессирования ХСН и, в-третьих, увеличение частоты сердечной астмы, анасарки и летальности с ростом среднего уровня Nt-proBNP.

ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого и старческого возраста с ХСН средний уровень Nt-proBNP достоверно выше, чем таковой в контрольной группе.

2. У больных с ХСН и приступами сердечной астмы отмечается тенденция к достоверному повышению среднего уровня Nt-proBNP по сравнению с таковым у больных ХСН без сердечной астмы.

3. У больных с ХСН и анасаркой средний уровень Nt-proBNP достоверно выше, чем таковой у пациентов с ХСН без анасарки.

4. У больных, умерших от прогрессирующей ХСН, достоверно более высок средний уровень Nt-proBNP, чем у больных с ХСН, умерших от других сердечно-сосудистых причин. Летальность повышается по мере роста среднего уровня Nt-proBNP.

5. Между стадиями ХСН и средним уровнем Nt-proBNP существует положительная монотонная связь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Классификация ХСН ОССН, 2002 (модификация Ю.Н. Беленкова, В.Ю. Мареева, Ф.Т. Агеева). Сердечная недостаточность 2003; 2 (18): 88-89.
2. Alehagen U., Eriksson H., Nylander E., Dahlström U. Heart failure in the elderly: Characteristics of a Swedish Primary Health Care Population. Heart Drug 2002; 2: 211-220.
3. Anand L.S., Fisher L.D., Chiang Y.T. et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). Circulation 2003; 107: 1278-1283.
4. Berger R., Huelsman M., Strecker K. et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. Circulation 2002; 105: 2392-2397.
5. Bold A.J., Boerenstein H.B., Veress A.T., Sonnenberg H.A. Rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. Life Sci. 1981; 28: 89-94.
6. Bristow M.R., Gilbert E.M., Abraham W.T. et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. Circulation 1996; 94: 2807-2816.
7. Carsten Tschöpe, Mario Kašner, Dirk Westermann, Regina Gaub, Wolfgang C. Poller and Heinz-Peter Schultheiss. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. Europ. Heart Journ. 2005; 26 (21): 2277-2284.
8. Chen H.H. Heart failure: a state of brain natriuretic peptide deficiency or resistance or both! J. Amer. Coll. Cardiol. 2007; 49: 1089-1091.
9. Christopher T.C., Lien, Neil D. Gillespie, Allan D. Struthers, Marion E.T., McMurdo. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. Europ. Journ. Heart Failure 2002; 4: 91-98.
10. Costello-Boerrigter L.C., Boerrigter G., Redfield M.M. et al. Aminoterminal pro-B-type natriuretic peptide and B-natriuretic peptide in the general community: determination and detection of left ventricular dysfunction. J. Amer. Coll. Cardiol. 2006; 47: 345-353.
11. Doust J.A., Pietrzak E., Dobson A., Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. BMJ 2005; 330: 625.
12. Epstein M., Loutzenhiser R., Friedland E., Aceto R.M., Camargo M.J.F., Atlas S.A. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervo-

- emia in Normal Humans. *J. Clin. Invest.* 1987; 79: 738-745.
13. Fisher C., Berry C., Blue L. et al. NT-proBNP Predicts Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure. *Heart* 2003; 89: 879-881.
 14. Hunt P.J., Richards A.M., Nicholls M.G., Yandle T.G., Doughty R.N., Espiner E.A. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker for cardiac impairment. *Clin. Endocrinol.* 1997; 47: 287-296.
 15. Yoshimura M., Yasue H., Okumura K., Ogawa H., Jougasaki M., Mukoyama M., Nakao K., Imura H. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87: 464-469.
 16. Lubien E., DeMaria A., Krishnaswamy P., Clopton P., Koon J., Kazanegra R., Gardetto N., Wanner E., Maisel A.S. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002; 105: 595-601.
 17. Mark C. van der Wei, Rene W.M.M. Jansen, J. Carel Bakx, Hans H.J. Bor, Marcel G.M. OldeRikkert, Chris van Weel. Non-cardiovascular co-morbidity in elderly patients with heart failure outnumbers cardiovascular co-morbidity. *The Europ. Journ. Heart Failure* 2007; 9 (6-7): 709-715.
 18. McDonagh T.A., Robb S.D., Murdoch D.R. et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9-13.
 19. Mottram P.M., Leano R., Marwick T.H. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function. *Amer. J. Cardiol.* 2003; 92:1434-1438.
 20. Mueller T., Gegenhuber A., Poelz W., Haltmayer M. Comparison of the Biomedica NT-proBNP Enzyme Immunoassay and the Roche NT-proBNP Chemiluminescence Immunoassay: Implications for the Prediction of Symptomatic and Asymptomatic Structural Heart Disease. *Clinical. Chemistry* 2003; 49: 976-979.
 21. Nakagawa O., Ogawa Y., Itoh H. et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy. Evidence for brain natriuretic peptide as an «emergency» cardiac hormone against ventricular overload. *J. Clin. Invest.* 1995; 96: 1280-1287.
 22. O'Hanlon R., O'Shea P., Ledwidge M et al. The biological variability of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in stable heart failure patients. *J. Card. Fail.* 2007; 13: 50-55.
 23. Struthers A.D. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. *Europ. Heart J.* 1999; 20: 1374-1375.
 24. Talwar S., Squire I.B., Davies J.E., Barnett D.B., Ng L.L. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left-ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Europ. Heart J.* 1999; 20: 1736-1744.
 25. Troughton R.W., Prior D.L., Pereira J.J., Martin M., Fogarty A., Morehead A., Yandle T.G., Richards A.M., Starling R.C., Young J.B., Thomas J.D., Klein A.L. Plasma B-type natriuretic peptide levels in systolic heart failure: importance of left ventricular diastolic function and right ventricular systolic function. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 416-422.
 26. Wang T.J., Larson M.G., Levy D., et al. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. *Amer. J. Cardiol.* 2002; 90: 254-258.
 27. Wu A.H., Smith A., Wiecek S. et al. Biological variation for N-terminal pro- and B-type natriuretic peptides and implications for therapeutic monitoring of patients with congestive heart failure. *Amer. J. Cardiol.* 2003; 92: 628-631.

Поступила 10.09.2008



КАРДИАЛГИИ

4-е издание, переработанное и дополненное

А.И. Воробьев, Т.В. Шишкова, И.П. Коломойцева, П.А. Воробьев

Издательство НЬЮДИАМЕД

2008 г.

Книга посвящена кардиалгии — симптому очень многих болезней, в большинстве не связанных с собственно патологией сердца. В ней описаны клиника, диагностика и лечение при кардиалгии, возникающей вследствие болезней нервной системы, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, некоторых поражений сердечной мышцы (при гипотиреозе и тиреотоксикозе), алкогольная и медикаментозная кардиопатия, кардиалгия при пролапсе митрального клапана. Особое внимание уделено климактерической кардиопатии — наиболее частой причине болевого синдрома, который приходится дифференцировать с синдромами коронарной недостаточности. В 4-м издании (1-е издание вышло в 1973 г., 2-е — в 1980 г., 3-е — в 1998 г.) материал существенно переработан и дополнен.

Книга рассчитана на терапевтов, кардиологов, гинекологов, психиатров и врачей других специальностей.

ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА РАННЕЙ СТАДИИ

В.М. Провоторов, Е.С. Бурлова, А.В. Будневский*

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Исследована клиническая эффективность комплексной терапии лиц пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью ранней стадии с применением спиронолактона и магния оротата. Их применение способствует достоверному снижению функционального класса хронической сердечной недостаточности уровня альдостерона, мозгового и предсердного натрийуретического пептида, эндотелина-1, частоты госпитализаций и обращений к специалисту, улучшению показателей качества жизни пожилых пациентов по сравнению с лицами, получавшими стандартную терапию.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, пожилые больные, магния оротат, спиронолактон
Key words: impaired cardiac function chronic, magnesium orotate, spironolactone

Хроническая сердечная недостаточность представляет собой финальную стадию большинства болезней сердечно-сосудистой системы. В настоящее время она является одной из главных проблем здравоохранения во многих странах мира, так как очень велики ежегодные расходы на лечение больных, а смертность остается высокой [2]. По данным Фремингемского исследования, заболеваемость хронической сердечной недостаточностью увеличивается с возрастом, т. е. чаще наблюдается у людей пожилого и старческого возраста. Ежегодно она развивается у 1% лиц старше 60 лет и примерно у 10% лиц старше 75 лет. У людей в возрасте старше 65 лет она является основной причиной

госпитализации. Несмотря на специальные рекомендации по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью, общее число госпитализаций и частота ранних повторных госпитализаций при этом не только не уменьшились, но имеют тенденцию к увеличению. Ренин-ангиотензин-альдостероновой системе отводится большая роль в развитии и прогрессировании заболевания [3]. Учитывая недостаточную эффективность ингибиторов АПФ контролировать образование ангиотензина II и активность альдостерона из-за наличия дополнительных путей образования ангиотензина II и развития феномена «ускользания» синтеза альдостерона, в настоящее время актуальна разработка альтернативного пути влияния на отдельные компоненты этого важнейшего звена системы нейрогормональной регуляции. Помимо ингибиторов АПФ, к модуляторам активности ренин-ангиотензин-

* Будневский Андрей Валериевич, д-р мед. наук, проф. кафедры общей врачебной практики ВГМА им. Н.Н. Бурденко, тел.: (4732)920508, E-mail: budnev@list.ru.

альдостероновой системы относятся конкурентные антагонисты альдостерона [1,4]. Все это определяет необходимость поиска новых эффективных путей ранней диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности.

Цель работы — на основе системного подхода оценить эффективность терапии хронической сердечной недостаточности спиронолактоном и магнеротом на ее начальных стадиях у пожилых больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 155 больных с хронической сердечной недостаточностью I стадии, в том числе 79 (50,9%) мужчин и 76 (49,1%) женщин в возрасте 60–75 лет (средний возраст $66,28 \pm 0,29$ года). Основной причиной были ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ). Пациенты были распределены методом случайных чисел на 2 группы. Больные I группы, в которую вошли 40 мужчин и 38 женщин (средний возраст $66,38 \pm 0,49$ года), получали наряду с традиционной терапией ИБС и АГ спиронолактон (альдактон) по 50 мг 1 раз в сутки и магния оротат (магнерот) по 500 мг 3 раза в сутки. Пациенты II группы (39 мужчин и 38 женщин, средний возраст $66,44 \pm 0,54$ года), получали только традиционную терапию ИБС и АГ.

В I группе 22 больных (28,21%) перенесли ранее острый крупноочаговый инфаркт миокарда, повторный инфаркт миокарда наблюдался у 8 человек (10,26%); во II группе инфаркт миокарда в анамнезе был у 28 (36,36%) пациентов, из них повторный — у 11 (14,29%) соответственно. Давность заболевания у больных обеих групп составила в среднем $2,09 \pm 0,12$ и $2,08 \pm 0,11$ года соответственно. По NYHA хроническая сердечная недостаточность I ФК была у 17 (21,79%), II ФК — у 71 (78,21%) больных I группы и 8 (10,39%) и 69 (89,61%) II группы соответственно. Из сопутствующих заболеваний в I группе хроническая obstructивная болезнь легких диагностирована у 21 (26,92%) пациента, анемический синдром — у 15 (19,23%), гипотиреоз — у 9 (11,54%). Во II группе — у 20 (25,97%), 11 (14,29%) и 11 (14,29%) человек соответственно.

Всем больным при включении в исследование, через 6 и 12 мес проводили комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование с анализом их данных: общие анализы крови и мочи, определение глюкозы, общего холестерина и его фракций, билирубина, мочевины, креатинина, ка-

лия, натрия, магния плазмы крови. Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью теста 6-минутной ходьбы и тредмил-системы фирмы Del Mar Avionics (США). Двухмерная ЭхоКГ проводилась на эхокардиографе фирмы Siemens «Sonoline G 50» (Германия) в соответствии с рекомендациями американского общества эхокардиографии (1996).

Всем больным определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем Victor, Pribori Oy (2005) эндотелин-1 (норма — 0,13–0,52 пмоль/л), мозговой (норма — 23–86 пг/мл) и предсердный натрийуретический пептид (норма — 0,72–2,9 пмоль/л), альдостерон (норма — 25–315 пг/мл).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows и STATISTICA 6.0. Гипотезы о различиях между группами проверяли с использованием параметрических и непараметрических критериев. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро–Уилкса. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинического течения хронической сердечной недостаточности позволил опеределить следующие закономерности. В I группе через 6 и 12 мес терапии магнеротом и альдактоном отмечалось достоверное увеличение доли пациентов с заболеванием I ФК ($\chi^2 = 35,06$, $p = 0,00001$), в то время как во II статистически значимо ($\chi^2 = 8,73$, $p = 0,0127$) увеличилась доля больных с хронической сердечной недостаточностью II ФК, что свидетельствовало об ухудшении клинического течения заболевания (табл. 1). Помимо этого, количество обращений к врачу и госпитализаций у больных I группы (спиронолактон + магния оротат) через год наблюдения снизилось и составило $0,52 \pm 0,07$ и $0,21 \pm 0,06$ раза в год соответственно, у лиц II группы, получавших стандартную терапию, оно составило $1,26 \pm 0,10$ и $0,87 \pm 0,09$ раза соответственно ($F = 2,20$, $p = 0,0012$ и $W = 2196,0$, $p = 0,0369$).

Достоверно снизилась фракция выброса левого желудочка с $53,13 \pm 0,32$ до $50,77 \pm 0,22$ мл у лиц II группы ($F = 20,11$; $p = 0,00001$), у пациентов I группы отмечалось статистически зна-

чимое повышение этого показателя с $53,85 \pm 0,33$ до $55,63 \pm 0,26$ мл ($F = 9,71$; $p = 0,0001$).

Анализ динамики уровня альдостерона, эндотелина, мозгового и предсердного натрийуретического пептидов показал достоверное его снижение у пациентов I группы по сравнению со II группой (табл. 2).

Так, в I группе через 12 мес терапии спиронолактоном и магния оротатом уровень альдостерона снизился в 3,24 раза, мозгового натрийуретического пептида – в 5,86 раза, предсердного – в 3,49 раза, эндотелина – в 5,96 раза. У лиц II группы отмечалось достоверное повышение уровня эндотелина, предсердного натрийуретического пептида, уровень альдостерона и мозгового натрийуретического пептида не изменился.

У больных I группы достоверно повысилось содержание K^+ и Mg^{2+} в сыворотке крови, в то время как во II группе на фоне достоверного повышения уровня K^+ уровень Mg^{2+} снизился. Динамика уровня Na^+ не была статистически значимой.

Клинической эффективности спиронолактона в комбинации с препаратом магния можно дать следующее теоретическое обоснование. Альдостерон является наиболее мощным из известных минералокортикоидных гормонов в организме человека. Его роль чрезвычайно важна. Альдостерон задерживает натрий в обмен на выделение калия и магния, повышает реабсорбцию натрия не только в почках, но и в тонкой кишке, и в слюнных железах, способствуя про-

Таблица 1

Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности у больных в течение года наблюдения

Показатели	I группа				II группа			
	ХСН ФК I		ХСН ФК II		ХСН ФК I		ХСН ФК II	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До терапии	17	21,79	61	78,21	8	10,39	69	89,61
Через 6 мес	47	60,26	31	39,74	3	3,89	74	96,11
12 мес	49	62,82	22	37,18	0	0,00	70	100,00

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность. ФК – функциональный класс.

Таблица 2

Динамика нейрогуморальных показателей у больных в течение года наблюдения

Показатели	До лечения		Через 6 мес		Через год	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Альдостерон, пг/мл	$295,1 \pm 7,9^*$	$310,9 \pm 8,85$	$104,9 \pm 3,87$	$298,0 \pm 5,94$	$91,4 \pm 2,13^{**}$	$311,7 \pm 5,57$
МНП, пмоль/л	$510,3 \pm 18,1^*$	$503,7 \pm 19,7$	$99,6 \pm 4,1$	$533,1 \pm 16,1$	$86,9 \pm 2,0^*$	$504,8 \pm 10,2$
ПНП, пмоль/л	$5,42 \pm 0,12^*$	$5,48 \pm 0,11$	$1,96 \pm 0,07$	$5,55 \pm 0,09$	$1,55 \pm 0,06^*$	$5,65 \pm 0,07$
Эндотелин, пмоль/л	$1,73 \pm 0,09^*$	$1,84 \pm 0,09$	$0,37 \pm 0,01$	$2,07 \pm 0,08$	$0,29 \pm 0,01^*$	$2,29 \pm 0,06$

Примечание. * – $p < 0,05$ – различия достоверны через 1 год терапии внутри группы, * – $p < 0,05$ – различия достоверны через 1 год терапии между группами больных. МНП и ПНП – мозговой и предсердный натрийуретический пептид.

Таблица 3

Динамика показателей электролитного обмена у больных в течение года наблюдения

Показатели	До лечения		Через 6 мес		Через год	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Na^+ , ммоль/л	$143,5 \pm 0,68$	$144,1 \pm 0,51$	$145,7 \pm 0,63$	$142,5 \pm 0,48$	$146,2 \pm 0,43$	$143,9 \pm 0,48$
K^+ , ммоль/л	$4,06 \pm 0,08^*$	$4,03 \pm 0,09$	$4,92 \pm 0,04$	$3,83 \pm 0,05$	$4,92 \pm 0,04^*$	$4,22 \pm 0,06^*$
Mg^{2+} , ммоль/л	$0,54 \pm 0,03^*$	$0,51 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,02$	$0,99 \pm 0,02^*$	$0,43 \pm 0,02^*$

Примечание. * – $p < 0,05$ – различия достоверны через 1 год терапии внутри группы, * – $p < 0,05$ – различия достоверны через 1 год терапии между группами больных.

грессированию заболевания [5]. Поэтому использование его конкурентного антагониста в последнее время является одним из перспективных подходов к профилактике заболевания.

Выявленные клинические (снижение ФК), инструментальные (увеличение фракции выброса левого желудочка), медико-экономические (снижение числа госпитализаций и обращений пациентов к специалисту) параллели связаны со способностью спиронолактона изменять электролитный и нейрогуморальный континуум и тем самым предотвращать развитие интерстициального и периваскулярного фиброза (а значит и процессы дезадаптивного ремоделирования) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Таким образом, улучшение клинического течения заболевания в процессе терапии спиронолактоном и магния оротатом связано со снижением нейрогуморальной активации, коррелирующим с изменением электролитного баланса (увеличение содержания ионов калия и магния), что необходимо учитывать при разработке лечебно-диагностического алгоритма у пациентов пожилого возраста с сопутствующей патологией.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная терапия лиц пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью

с включением альдактона и магнерота позволяет снизить функциональный класс, число госпитализаций и обращений к специалисту в год, повысить фракцию выброса левого желудочка, что связано с уменьшением нейрогуморальной активации и нормализацией электролитного баланса крови.

2. Больным пожилого возраста на ранних стадиях заболевания может быть рекомендовано включение в алгоритм терапии заболевания спиронолактона в дозе 50 мг/сут и магния оротата в дозе 500 мг 3 раза в сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Ушницкий А.А. Сердечная недостаточность 2000; 4: 152-162.
2. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Тарькина Е.В., Махмудходжаев С.А. и др. Consilium Medicum 2005; 7 (12): 35-38.
3. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Клин. мед. 2000; 8: 22-27.
4. Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., Борисова Е.О. и др. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2005.
5. Remme W.J., Swedenberg K. Europ. Heart J. 2001; 22: 1527-1560.

Поступила 15.06.2008



ВЫШЛА В СВЕТ НОВАЯ КНИГА!

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

3-е издание дополненное, с приложениями

Под редакцией профессора П.А. Воробьева

Издательство НЬЮДИАМЕД

2008 г.

Это издание в 2 раза больше по объему предыдущего

Монография — размышления о качестве медицинской помощи, современном состоянии здравоохранения, рациональных путях его развития. Впервые представлен академический анализ систем лекарственного обеспечения в США, странах Западной и Восточной Европы в сравнение с отечественной системой. Подробно изложена методология фармакоэкономических (клинико-экономических) исследований, моделирования, методов принятия решений. На многочисленных примерах показаны достижения российских экспертов. **Большой раздел посвящен проведению клинико-экономического анализа в медицинской организации, созданию больничного формуляра, стандартов, расчета стоимости медицинских услуг и обоснования тарифов на медицинскую помощь.**

Книга адресована главным врачам, начмедам, клиническим фармакологам, членам формулярных комиссий.

М.: Издательство «Ньюдиамед», 2008 г.: 778 с., ISBN 978-5-88107-065-6, формат 60×90/16, твердый переплет, цена 1200 руб., цена с почтовыми услугами 1400 руб. (цена включает НДС 10%).

Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4, ГРБ № 7, Издательство «Ньюдиамед»

Тел./факс: 8-499-782-31-09, 8-495-609-13-57

E-mail: mtpndm@dol.ru, www.rspor.ru, www.zdravkniga.net, www.zdrav.net

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: АСПЕКТЫ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

В.А. Батури^{*}, М.В. Батурина, М.Е. Евсевьева, И.Г. Кузнецова

ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия

Проведено анкетирование 150 человек (средний возраст $57,4 \pm 0,86$ года) с целью оценить влияние на развитие артериальной гипертензии наследственного фактора, вегетативной нервной системы, адаптационных возможностей организма, дисплазии соединительной ткани. У лиц с артериальной гипертензией в анамнезе отмечаются не только более высокое АД, но и нарушение вегетативной регуляции, причем и то, и другое – с молодого возраста. Для них характерна и отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым болезням, особенно по материнской линии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, профилактика
Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk factors, prevention

Увеличение продолжительности жизни населения во многих индустриально развитых странах способствует неуклонному росту числа пожилых людей. Известно, что большую часть пациентов, особенно у врачей терапевтического звена, составляют лица пожилого возраста.

Повышение артериального давления (АД), особенно у лиц пожилого возраста, является одним из основных независимых и наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [9]. По данным Фремингемского исследования, у пациентов с артериальной гипертензией общая смертность возрастает в 2 раза, а кардиоваскулярная – примерно в 3 раза [5]. Артериальная гипертензия в экономически развитых странах мира за-

нимает одну из главных позиций среди наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний взрослого населения. Распространенность ее в общей популяции составляет 15–20%, а у лиц старше 65 лет она превышает 50% [7]. Артериальная гипертензия лидирует не только по распространенности, но и по затратам на ее лечение [8].

Гетерогенность механизмов формирования ее в настоящее время общепризнана. Вместе с тем целостная картина развития заболевания как патологического процесса до сих пор полностью не известна. Вероятно, начальные изменения, запускающие развитие артериальной гипертензии, кроются в более ранних возрастных периодах. В связи с этим крайне важно определить вероятные предикторы артериальной гипертензии в молодом возрасте, а также наметить возможные пути ее профилактики и, как следствие, сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом возрасте.

^{*} Батури^{*} Владимир Александрович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии. E-mail: v-baturin@mail.ru.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 150 человек в возрасте 39–86 лет (средний возраст $57,4 \pm 0,86$ года), из них 90 женщин, 60 мужчин; 92 обследуемых были пациентами кардиологических отделений специализированных стационаров с клинически верифицированным диагнозом ишемическая болезнь сердца и (или) артериальная гипертензия (I группа), II группу составили 58 здоровых добровольцев (табл. 1). Выборка была сформирована путем случайного и типологического отбора. Критерием исключения служило наличие вторичной артериальной гипертензии, ревматизма, врожденных пороков сердца в анамнезе.

Исследование включало анкетирование с использованием модифицированной и расширенной анкеты Соловьева–Вейна [4]. Анкета, помимо основных, содержала вопросы, позволяющие определить влияние на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний наследственного фактора по 1-й и 2-й линии родства: наличие у родственников обследуемого сахарного диабета, избыточной массы тела, повышенного АД и, следовательно, артериальной гипертензии. Респондентов просили в анкете указать, были ли у их родственников гипотония, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, ишемический инсульт, случаи внезапной смерти, эндокринные заболевания и аллергия различного вида. Анкета позволяла учесть и индивидуальные анамнестические характеристики каждого обследуемого и наличие некоторых стигм дизэмбриогенеза.

Помимо вышеуказанных параметров, анкета позволяла собрать информацию о наличии у респондентов всей совокупности исследуемых признаков в детстве и юности.

Внутри групп проводилось сравнение по половому признаку. Отдельно анализировались анкеты респондентов старше 60 лет с целью выявить лиц, у которых к указанному возрасту не было артериальной гипертензии, и, следовательно, более благо-

получных в плане отсутствия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Данные обрабатывали с применением специально разработанной для анализа используемых в исследовании анкет программы (Батурин М.В., г. Ставрополь). Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью программы «STATISTICA 6.0», использовали F-критерий Фишера и критерий t Стьюдента для оценки достоверности различий (различия считались достоверными при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования группы сравнивали по наличию или отсутствию артериальной гипертензии в анамнезе.

Оценивалась прежде всего роль наследственности как одного из традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Оказалось, что группы различаются по ряду параметров (табл. 2).

Как видно из табл. 2, для I группы пациентов характерна большая отягощенность наследственности, особенно по материнской линии. Интересно различие по избыточной массе тела у матерей, которая в I группе практически в 2 раза больше, хотя прямого отношения к артериальной гипертензии не имеет и не соотносится с распространенностью повышенного АД у матерей обследуемых.

Респонденты I группы отметили наличие у своих матерей боли в области сердца в 33,7% случаев. В II группе на это указали только 20,7% лиц, хотя различие и не было достоверным ($p > 0,05$).

При разделении внутри групп по половому признаку общие тенденции в целом сохранились, хотя оказались и некоторые особенности, присущие конкретно каждому полу. Так, у мужчин с артериальной гипертензией братья/сестры в 13,2% случаев страдали сахарным диабетом, в то время как во II группе не отмечено ни одного случая диабета у братьев/сестер. У женщин подобной зависимости не было.

Принципиально важно, что 28,9% мужчин I группы отметили наличие артериальной гипертензии у отцов, а во II группе – только 4,8% ($p < 0,05$). На наличие АГ у братьев/сестер указали 23,7% мужчин I группы и 4,8% – II группы ($p < 0,05$).

Таблица 1
Состав анализируемых групп

Пол	I группа (n = 92)	II группа (n = 58)
Женщины	53	37
старше 60 лет	49	15
Мужчины	38	21
старше 60 лет	34	14

Таблица 2

**Особенности наследственности
в зависимости от наличия в анамнезе
артериальной гипертензии**

Наследственные факторы	I группа	II группа
Повышение АД		
у отца	27,2	17,2
у матери	45,6	31,0
Верифицированный диагноз АГ		
у отца	26,1	24,1
у матери*	45,6	29,3
Ишемический инсульт		
у отца	21,7	13,8
у матери*	17,4	5,2
Избыточная масса тела		
у отца	14,1	15,5
у матери*	28,3	13,8

Примечание.* – $p < 0,05$. АГ – артериальная гипертензия.

Хорошо известно, что наследственность имеет большое значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний в целом, и артериальной гипертензии в частности [5]. Наследственная отягощенность по материнской линии, а у мужчин еще и по отцовской, бесспорно значимый факт, заставляющий целенаправленно искать и иные предикторы развития заболевания.

Следующий важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний – избыточная масса тела – также был характерен для I группы лиц: индекс Кетле у них составлял $30,25 \pm 4,66 \text{ кг/м}^2$, во II группе – $26,3 \pm 4,2 \text{ кг/м}^2$.

По данным анкетирования был определен еще один важный фактор риска артериальной гипертензии у женщин – черепно-мозговая травма. Действительно, у 18,9% женщин I группы отмечалась травма головы; во II – у 5,4% ($p < 0,05$), у мужчин – одинаково в обеих группах.

Интересен факт, что для обследованных характерен большой разброс в возрасте, в котором впервые отмечена артериальная гипертензия (15–68 лет), однако средний возраст составил $44,3 \pm 11,0$ года. Иными словами, у респондентов в анамнезе по достижении пожилого возраста уже имеется внушительный стаж болезни, чаще всего с поражением нескольких органов-мишеней, а нередко и с последствиями перенесенного осложнения – острого нарушения мозгового кровообращения.

Разница в показателях рабочего АД на время анкетирования в группах понятна, тем не менее интерес вызывает аналогичный показатель у этих лиц в молодости (табл. 3).

У лиц с артериальной гипертензией в анамнезе и в более раннем возрасте имеется склонность к более высоким цифрам АД (хоть и не выходящим за пределы общепринятой нормы) по сравнению со II группой. Хотя разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$), тем не менее тенденция к более высоким цифрам АД у лиц с гипертензией в детстве и юности прослеживается.

У лиц с артериальной гипертензией в анамнезе более часты гипертонические кризы, чем у лиц II группы (71,1 и 1,7%; $p < 0,001$) и более часто повышено АД в детстве и юности: в I группе 21,7%, во II – 3,4% ($p < 0,001$).

Подъем АД в детстве и молодости несколько чаще отмечен у мужчин I группы (26,3%), чем у женщин (18,9%). Однако у тех и других этот фактор риска отмечался достоверно чаще, чем у респондентов II группы: у мужчин – 4,8%, у женщин – 2,7% ($p < 0,05$).

Выделение внутри групп лиц старше 60 лет лишь подчеркнуло выявленную закономерность: как разницу между обследуемыми с артериальной гипертензией и без нее в анамнезе, так и половые различия. Так, для мужчин старше 60 лет было характерно повышение давления в детстве и юности в 26,3% случаев, для женщин – в 16,3%, а во II группе 2,3% для мужчин и 0% для женщин ($p < 0,05$).

Чрезвычайно важно подчеркнуть, что предпосылки к развитию артериальной гипертензии появляются уже в молодом возрасте. Действительно, АД в детстве и юности у лиц I группы повышается почти в 7 раз чаще, чем у респон-

Таблица 3

**«Рабочее» АД у респондентов
во время анкетирования и в молодости**

АД, мм рт. ст.	I группа	II группа
Рабочее САД на время опроса	$138,9 \pm 16,5$	$117,3 \pm 10,5$
ДАД	$85,7 \pm 8,6$	$75,7 \pm 6,5$
Рабочее САД в молодости	$117,97 \pm 7,86$	$113,3 \pm 10,6$
ДАД	$76,8 \pm 6,6$	$73,2 \pm 9,1$

Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

дентов II группы. Кроме того, полученные данные позволяют предполагать, что у мужчин гемодинамическая нагрузка выше, начиная с молодого возраста, что, вероятно, связано с протективным действием эстрогенов у женщин репродуктивного возраста [1].

Отдельно стоит отметить взаимосвязь артериальной гипертензии и ИБС. Так, в I группе верифицированный диагноз ИБС был отмечен в 75%, во II группе без артериальной гипертензии в анамнезе — лишь в 24,1% случаев ($p < 0,001$). Жалобы на боль в области сердца (уточняющий вопрос) в I группе были в 89,1%, а во II — в 53,4% случаев ($p < 0,01$). У лиц в возрасте старше 60 лет I группы эти цифры составили 92,8 и 62,5% — II группы ($p < 0,05$). Аналогично складывалась ситуация у респондентов и в молодости: «боль в сердце» в детстве и юности отмечают 16,3% лиц I группы и лишь 3,4% — II ($p < 0,01$). Лица старше 60 лет боль в области сердца в детстве и юности отмечали в 16,7% случаев в I группе и не в одном — во II группе ($p < 0,01$).

Для респондентов I группы характерны частые жалобы на «перебои в работе сердца» как на время анкетирования (73,9 и 32,7%, $p < 0,001$), так и в молодости (14,1 и 1,7%, $p < 0,01$). Лица старше 60 лет перебои в работе сердца в детстве и юности отмечали в 11,9% случаев в I группе и не в одном — во II ($p < 0,05$). Вероятно, боль в области сердца и перебои в его работе у респондентов в молодом возрасте можно объяснить дисфункцией вегетативной нервной системы.

В настоящее время можно считать доказанной связь между нарушением функции вегетативной нервной системы и развитием сердечно-сосудистой патологии [2,3,10]. В связи с этим нами была предпринята попытка опеределить дисфункцию вегетативной нервной системы у респондентов, особенно в детском и юношеском возрасте. Респонденты I группы достоверно чаще указывали, что у них бывают обмороки (44,6 и 27,6% во II группе, $p < 0,05$). Они же чаще жаловались на «нехватку воздуха в душном помещении» (72,8%), чем лица II группы — 43,1% ($p < 0,001$). В молодом возрасте 9,8% лиц I группы жаловались на «нехватку воздуха» и 6,9% — II ($p < 0,05$). Респонденты I группы чаще указывают на повышенную потливость в

анамнезе (55,4%), чем лица II (36,2%, $p < 0,05$). Особенно часто они отмечают склонность ней при волнении (33,7 и 17,2% соответственно, $p < 0,05$). Интересно, что для 38% пациентов I группы был характерен подъем температуры тела выше 38°C при остром респираторном заболевании в анамнезе и лишь для 18,9% — II ($p < 0,01$). Чаще всего этот тип гипертермии, характерный для симпатикотоников, отмечался у мужчин I группы (34,2 и 4,6% соответственно, $p < 0,01$).

Яркое проявление нарушения функции вегетативной нервной системы — высокая чувствительность к изменениям погоды. Оказалось, что метеозависимость в детстве и юности отмечали 10,8% респондентов I группы, чаще женщины (15,1%) и только 1,7% — II ($p > 0,05$), из них 2,7% женщины. Мужчины гораздо реже отмечали в анкетах ухудшение самочувствия при изменениях погоды: 5,2% I группы отметили метеозависимость в детстве и юности, а мужчины II группы реакцию на погодные изменения отрицали.

Таким образом, вопросы из анкеты Соловьева—Вейна [4] позволяют считать, что у респондентов I группы в детстве и юности были нарушения вегетативной регуляции — синдром вегетативной дистонии [4].

Представлялось интересным определить в группах и наличие дисплазии соединительной ткани (табл. 4).

Оказалось, что в I группе выше доля лиц, у которых в детстве был шум в области сердца — 43,5%, в то время как во II группе — 27,6%

Таблица 4

Стигмы дисплазии соединительной ткани в группах

Стигмы	I группа, %	II группа, %
Шум в области сердца*	43,5	27,6
Склонность к появлению синяков	40,2	37,9
Сосудистая сеточка на коже	42,4	31
Наличие грыж	17,4	10,3
Большое количество родинок*	53,3	37,9
Нарушения осанки	33,7	43
Синдром большого пальца	13	20,7

Примечание.* — $p < 0,05$.

($p < 0,05$). У них же была бóльшая склонность к быстрому образованию синяков, грыжам, наличию на коже сосудистой сеточки и большого числа родинок. Тем не менее, для лиц II группы более характерными оказались такие стигмы дисплазии соединительной ткани, как, например, нарушения осанки, в частности сколиоз, или синдром большого пальца. По наличию миопии, плоскостопия и др. группы практически не различались, т. е., вероятность влияния стигм дизэмбриогенеза на развитие артериальной гипертензии скорее всего незначительна и весьма неоднозначна и дискуссионна.

ВЫВОДЫ

1. У больных с артериальной гипертензией в молодом возрасте отмечаются нарушения вегетативной регуляции, при этом наиболее важными предикторами артериальной гипертензии были повышение АД в детстве и юности, боль в области сердца, нарушения сердечного ритма, синкопальные состояния и другие проявления вегетососудистой дистонии по А.М. Вейну.

2. Для больных с артериальной гипертензией характерна более отягощенная наследственность, особенно по материнской линии, и не только по сердечно-сосудистым заболеваниям и их осложнениям, но и по избыточной массе тела матери.

3. У большинства пациентов артериальная гипертензия возникает задолго до пожилого воз-

раста, т. е. в 60 лет у них уже имеется значительное поражение органов-мишеней, а нередко и острые нарушения мозгового кровообращения или инфаркт миокарда в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаменко А.Н., Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Шумбутова А.Ю. Артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста. Русск. мед. журнал 2007; 15 (20): 157-160.
2. Белова Е.В. Роль симпатико-адреналовой системы в развитии гипертонической болезни. Влияние эмоционального фактора. Кардиология 1991; 5: 83-85.
3. Васильев В.П., Чугунов В.С. Симптоадреналовая активность при различных функциональных состояниях человека. М.: Медицина; 1985.
4. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.; 2000.
5. Ковалева О.Н. Артериальная гипертензия у пожилых. Medicus Amicus 2002, 6: 12-15.
6. Новые Европейские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Доказательная кардиология 2003; 2: 34-36.
7. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. Под ред. Nancy R. Baird. М.; 1995, 99-106.
8. Ambrosioni E. Pharmacoeconomics of Hypertension Management the place of Combination Therapy. Pharmacoeconomics 2001; 19 (4): 337-347.
9. Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertens. 2007; 25: 1105-1187.
10. Matthews K.A., Woodall K.L., Allen M.T. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. Hypertension 1993; 4: 479-485.

Поступила 25.10.2008

ВНИМАНИЕ!!!

Новая книга!

СТАНДАРТИЗАЦИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ. Лекции

Архив журнала
«Проблемы стандартизации в здравоохранении»
1999–2005 гг.

ВОЗРАСТ ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЛОКАДЫ ЛЕНИНГРАДА И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, В ИХ ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

О.Н. Семенова*

*ГУЗ Клиническая городская больница № 46 Святой Евгении –
Лечебно-диагностический, реабилитационный и научный центр
для жителей блокадного Ленинграда, Санкт-Петербург*

Представлены данные о влиянии возраста пациентов, переживших блокаду Ленинграда, на риск развития клинических и медико-социальных проявлений хронической сердечной недостаточности. У пациентов, возраст которых на начало блокады был до 5 лет, симптомы хронической сердечной недостаточности появлялись на 7–9 лет раньше.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, возраст, блокада Ленинграда
Key words: heart failure, ischemic heart diseases, geriatrics age, Leningrad Blockade

В условиях блокады Ленинграда в 1941–1942 г. наблюдалась алиментарная дистрофия, обусловленная недостаточным питанием [1–4]. Дополнительными ее факторами были холод, повышенная физическая нагрузка в связи с расстроенным коммунальным хозяйством, психотравмы из-за воздушных налетов, артобстрелов.

Предварительные клинические наблюдения за больными, пережившими блокаду, показали их неоднородность. Хроническая сердечная недостаточность в отдаленном периоде развивалась в более раннем возрасте у тех больных, которым к началу блокады было до 5 лет, и чем старше были пациенты в то время, тем позже

они в отдаленном периоде заболели ИБС и хронической сердечной недостаточностью.

Известны единичные работы о влиянии голода в детском возрасте на развитие ишемической болезни сердца в отдаленном возрастном периоде. Так, D.J.P. Barker доказал зависимость между недостаточным питанием детей и увеличением частоты ИБС в зрелом возрасте [5].

Цель работы – определить влияние возраста пациентов-блокадников на развитие клинических и медико-социальных проявлений хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с ишемической болезнью сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения этой цели был обследован 401 пациент с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ИБС, лечившийся в центре в 2003–2008 гг. Возраст их на начало блокады –

* Семенова Ольга Николаевна, главный врач Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Клин. город. б-ца № 46 Святой Евгении», канд. мед.наук, тел.: (812)271-09-90, моб. 961-43-14, E-mail: b46@zdrav.spb.ru.

от 1 месяца до 24 лет. У 170 пациентов использовалась специально разработанная анкета, содержащая 3 блока показателей, связанных с возрастом.

Первый блок: клинические симптомы – возраст, в котором впервые появилась одышка; возраст, в котором одышка не позволяла выполнять повседневную нагрузку; возраст, в котором впервые возникли отеки стоп, голеней, сердечная астма.

Второй блок: медико-социальные показатели – возраст, в котором появились сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт); возраст, в котором определена группа инвалидности по данным медико-социальной экспертизы.

Третий блок: показатели, влияющие на качество жизни – возраст, в котором стал необходимым постоянный прием лекарственных средств и систематическое стационарное лечение.

Данные табл. 1 показывают, что в группе до 5 лет во время блокады больных с хронической сердечной недостаточностью I ФК не было, в то время

как в возрасте 6–12 лет их было 3,9%, а в группах старше 13 лет – 56%.

По данным табл. 1, у большинства больных I-й и 2-й групп (до 5 лет и 6–12 лет) хроническая сердечная недостаточность III ФК была диагностирована в 62,1 и 53,9% соответственно, в группах 13–17 и старше 17 лет – в 36,2 и 12,8% соответственно.

По данным табл. 2, возраст пациентов, в котором впервые появилась одышка в I-й группе – 60,4 года; она постепенно увеличивалась во 2-й и 3-й группах – до 65,4 и 67,9 года, т. е. первый симптом сердечной недостаточности у пациентов, имевших наименьший возраст в начале блокады, возникал на 7,5 лет раньше. Эта тенденция прослеживалась по возрасту, в котором одышка не позволяла выполнять повседневную нагрузку: в I-й группе – 62,7 года, во 2-й – в 67,8 года, а в 3-й – в 72,2 года. Раньше появились отеки стоп и голеней в I-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группой – на 9,1 и 9 лет соответственно.

Таблица 1

Распределение больных по функциональному классу хронической сердечной недостаточности во время обследования и их возрасту в начале блокады

ХСН		Возраст, годы							
		до 5 лет, n = 103		6–12 лет, n = 128		13–17 лет, n = 69		старше 17 лет, n = 100	
Стадия	ФК	n	%	n	%	n	%	n	%
I	I	—	—	5	3,9	25	36,2	20	20
IIA	II	39	37,9	54	42,2	19	27,5	61	61,0
IIIB	III	64	62,1	69	53,9	25	36,2	19	19,0
ИТОГО:		103	100	128	100	69	100	100	100

Примечание. Стадия – по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, функциональный класс ХСН – хроническая сердечная недостаточность – классификация NYHA.

Таблица 2

Первые клинические симптомы хронической сердечной недостаточности и медико-социальные признаки у пожилых пациентов и их возраст в начале блокады

Клинические и медико-социальные признаки	Возраст (число лет на сентябрь 1941 г.)		
	до 5 лет (1-я группа) n = 68	6–12 лет (2-я группа) n = 60	>12 лет (3-я группа) n = 43
Одышка, возникшая впервые	60,4 ± 0,9	65,4 ± 0,9	67,9 ± 1,0
Одышка, не позволявшая выполнять повседневную нагрузку	62,8 ± 0,9	67,8 ± 0,9	72,2 ± 0,9
Отеки стоп	60,1 ± 1,2	61,8 ± 1,2	69,2 ± 1,2
Отеки голеней	60,6 ± 1,1	65,6 ± 1,1	69,6 ± 1,1
Сердечная астма	61,8 ± 1,1	67,6 ± 1,1	71,2 ± 1,1
Первая сосудистая катастрофа (ИМ, МИ, ТЭЛА)	54,0 ± 1,3	59,3 ± 1,3	63,4 ± 1,3
Необходимость постоянного приема лекарств	58,8 ± 1,0	63,3 ± 1,0	67,2 ± 1,0
Необходимость стационарного лечения по поводу ХСН	62,4 ± 1,2	65,6 ± 1,2	68,0 ± 1,2
Группа инвалидности	62,0 ± 1,0	65,0 ± 0,6	68,0 ± 0,8

Примечание. В табл. 2, 3 ИМ – инфаркт миокарда. МИ – мозговой инсульт. ТЭЛА – тромбоз легочной артерии. ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

**Статистически значимые различия
в возрастных группах пациентов**

Клинический и медико-социальный признак	Группа и уровень различий (p<)		
	1–2-я	1–3-я	2–3-я
Одышка, возникшая впервые	0,0005	0,001	0,15
Одышка, не позволявшая выполнять повседневную нагрузку	0,0004	0,0001	0,005
Отеки стоп	0,2	0,0001	0,0002
Отеки голеней	0,008	0,0002	0,01
Сердечная астма	0,01	0,0001	0,01
Первая сосудистая катастрофа (ИМ, МИ, ТЭЛА)	0,01	0,0001	0,02
Необходимость постоянного приема лекарств	0,005	0,0001	0,01
Необходимость стационарного лечения по поводу ХСН	0,04	0,001	0,06
Группа инвалидности	0,03	0,0006	0,01

Обращает на себя внимание разница в возрасте пациентов с впервые возникшей сердечной астмой при сравнении с таковой 1-й и 3-й группы – 9,4 года. Первая сосудистая катастрофа (инфаркт миокарда, мозговой инсульт, тромбоэмболия легочной артерии) в 1-й группе произошла в 54 года, в 3-й – в 63,3 года.

Необходимость постоянного приема лекарственных средств по поводу хронической сердечной недостаточности, как и стационарного лечения, наступала в 1-й группе в более раннем возрасте, чем во 2-й и 3-й группах.

Такой объективный показатель, как группа инвалидности, определенная медико-социальной экспертизой, свидетельствует, что инвалидизация в 1-й группе наступала в возрасте пациентов 61,9 года, во 2-й – 64,9 года, а в 3-й – 67,8 года.

Изучение эвакуации и течения хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде показало, что у всех обследованных хроническая сердечная недостаточность была одинакового класса (III ФК), частота инфаркта миокарда существенно не отличалась у эвакуированных и неэвакуированных, фракция выброса была почти одинаковой. Увеличение числа инсультов в небольшом количестве наблюдений не позволяет сделать окончательные выводы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности алиментарной дистрофии во время блокады Ленинграда у лиц дошкольного, школьного возраста и взрослых отражены в ли-

тературе за 1942–1948 гг. Исследование, проведенное Ленинградским лечебно-диагностическим реабилитационным и научным центром, призвано было ответить на вопрос, каким образом отразились последствия алиментарной дистрофии в достаточно отдаленном периоде у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. Учитывая сложность проблемы, отсутствие данных по влиянию голода в довольно отдаленном периоде жизни (более 60 лет), мы сопоставили клинические и медико-социальные показатели в группе пациентов в возрасте до 5 лет в начале блокады (условно названной «дети блокады») и группу 6–12-летних и старше (условно названной «школьники среднего и старшего возраста»). С высокой достоверностью оказалось, что такие симптомы, как впервые возникшая одышка, одышка, не позволявшая выполнять повседневную нагрузку, отеки стоп и голеней, а также первые проявления сердечной астмы возникали раньше у пациентов, возраст которых в начале блокады был от 1 месяца до 5 лет. У больных этой группы в более раннем возрасте развивался инфаркт миокарда.

По данным D.J.P. Barker с соавт. [5], имеется зависимость между высоким уровнем детской смертности, недостаточным питанием детей и увеличением частоты ИБС в зрелом возрасте. Автором выдвинуто предположение, что люди, родившиеся с малой массой тела и дожившие до зрелого возраста, подвергаются большему риску ИБС, чем люди, родившиеся с нормальной массой тела. Возникла гипотеза о внутриутробном происхождении некоторых болезней, когда факторы внешней среды влияют на размеры плода и каким-то путем приводят к структурно-метаболическим изменениям во взрослом организме. При этом возникает повышенный риск, в частности, метаболического синдрома, что предполагает нарушение липидного обмена. Нарушение липидного обмена, несомненно, является риском ИБС.

Полученные нами данные согласуются с вышеизложенными заключениями. У пациентов, возраст которых в начале блокады был до 5 лет (ранний детский возраст), раньше развивается хроническая сердечная недостаточность, ассоциированная с ИБС, по сравнению с теми больными, возраст которых был старше. Эта группа должна быть приоритетной в плане лечебно-ре-

абилитационных мероприятий по сравнению с другими группами пациентов-блокадников (или пациентов с хронической сердечной недостаточностью, попавших в похожую медико-социальную ситуацию).

Пациенты, которые в начале блокады были старше 13 лет, достоверно позже заболевают хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ИБС, по сравнению с «детьми блокады».

Сосудистые катастрофы (нефатальный инфаркт миокарда и мозговой инсульт) у «детей блокады» на 9,24 года случались раньше, чем у блокадников старше 6 и 12 лет в начале блокады. Инвалидизация «детей блокады» с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ИБС, наступала раньше почти на 6 лет по сравнению с блокадниками более старшей группы. Эти данные необходимо учитывать при разработке программы реабилитации.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что более уязвимым с клинических позиций развития хронической сердечной недостаточности является сам факт психической и соматической травматизации организма и психики в раннем детском возрасте.

Сравнение клинических показателей эвакуированных и неэвакуированных пациентов, т. е. пребывавших на всем протяжении периода в блокадном городе, не выявило существенных различий в заболевании в отдаленном периоде.

Данные факты могут косвенно свидетельствовать о том, что последствия перенесенного голодного и психологического стресса в детском возрасте сохранялись и при выезде из осажденного города, оказывали влияние на развитие хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде.

ВЫВОДЫ

Пациенты, возраст которых в начале блокады был до 5 лет, раньше заболевали хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ИБС, по сравнению с больными более старшего возраста в то время.

Пациенты старше 13 лет в начале блокады достоверно позже заболевали хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ИБС, по сравнению с «детьми блокады».

Сосудистые катастрофы (нефатальный инфаркт миокарда и мозговой инсульт) у детей блокады до 5 лет случались достоверно раньше (на 9,24 года), чем у блокадников более старшего возраста.

Инвалидизация больных, возраст которых в начале блокады был до 5 лет, в связи с сердечной недостаточностью, ассоциированной с ИБС, наступала раньше почти на 6 лет по сравнению с блокадниками более старшей группы.

Эвакуация из осажденного города не была значимым фактором влияния на хроническую сердечную недостаточность в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черноуцкий М.В. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. Л.: Медгиз; 1947. 367.
2. Хорошина Л.П. Голодание в детстве как причина болезней в старости (на примере малолетних жителей блокированного Ленинграда). СПб: издательский дом СПб МАПО; 2002. 187.
3. Тур А.Ф. Изменение частоты, характера и течения заболеваний у детей. В кн.: Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. Под ред. М.В. Черноуцкого, Л.; 1947. 350-356.
4. Раутенштейн Э.И. Отечное состояние при дистрофиях детского возраста. Выпуск восьмой. Л.: Медгиз; 1946. 22-29.
5. Barker D.G.P., Osmond C. Infant mortality / childhood nutrition and ischemic heart disease in England and Wales. Lancet 1986; 1: 1077-1081.

Поступила 02.10.2008

ЛЕКЦИЯ

УДК 616.12 – 008.313.2

**МЕРЦАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ
У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
Часть I. Распространенность, факторы риска
и особенности диагностики**

Д.В. Преображенский

*Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ,
Москва*

Ключевые слова: мерцание предсердий, пожилой возраст, диагностика

Key words: aged, diagnostics, atrial fibrillation

Мерцание предсердий – самая распространенная аритмия, с которой приходится иметь дело в клинической практике. На ее долю приходится примерно треть всех госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца. Распространенность аритмии в общей популяции колеблется от 0,5 до 2% и увеличивается с возрастом, обнаруживается менее чем у 1% лиц моложе 60 лет, но более чем у 8–10% лиц старше 80 лет. У больных с сердечной недостаточностью ее частота 10–50% в зависимости от тяжести заболевания. С учетом недиагностированных случаев, которые составляют 30–45%, истинная распространенность мерцания предсердий должна быть значительно выше. Тем более, если учесть, что по крайней мере у больных с мерцанием предсердий бессимптомные эпизоды аритмии встречаются более чем в 10 раз чаще, чем симптомные.

В последние десятилетия отмечается рост распространенности мерцания предсердий. Например, во Фремингемском исследовании, которое проводится в США с 1948 г., выявлен рост распространенности мерцания предсердий, который нельзя объяснить лишь постарением населения. Особенно значительно увеличилась распространенность его среди мужчин. По сравнению с 1968–1970 гг. за 20 лет она (с поправ-

кой на возраст) увеличилась у мужчин с 3,2 до 9,1%, а у женщин с 2,6 до 4,7%. Рост распространенности мерцания предсердий среди мужчин нельзя объяснить ни постарением населения, ни клапанными пороками сердца, ни перенесенным инфарктом миокарда [P. Wolf и соавт., 1996; W. Kannel и соавт., 1998].

В России мерцание предсердий часто неправильно объединяют с трепетанием предсердий под общим названием «мерцательная аритмия», которое предложил Г.Ф. Ланг в 1916 г. Это неверно, поскольку трепетание предсердий представляет собой самостоятельную форму суправентрикулярной аритмии, которая отличается от мерцания предсердий не только электрокардиографическими признаками, но и этиологией и патогенезом. Подходы к лечению мерцания и трепетания предсердий также различны. Антиаритмические препараты, эффективные при мерцании предсердий, часто не эффективны при их трепетании и наоборот.

Мы ограничимся рассмотрением вопросов диагностики и лечения мерцания предсердий, которое в отличие от их трепетания встречается преимущественно у лиц пожилого возраста.

В отличие от желудочковых аритмий мерцание предсердий не представляет непосредственной угрозы жизни больного. Тем не менее

острое нарушение гемодинамики, вызываемое мерцанием предсердий, а также тромбоэмболические осложнения часто являются причиной госпитализации. Так, в США на долю случаев мерцания предсердий приходится больше дней госпитализаций, чем на все желудочковые аритмии, вместе взятые. Мозговой инсульт и другие тромбоэмболические осложнения также являются одной из частых причин инвалидизации, а нередко и непосредственной причиной смерти больных с мерцанием предсердий.

В нескольких эпидемиологических исследованиях показано, что независимо от других факторов мерцание предсердий удваивает риск инсульта и что его относительный риск у больных с неревматическим мерцанием предсердий составляет 2,3–6,9%. Во французском исследовании ALFA у больных с мерцанием предсердий было 2,4% случаев тромбоэмболии за время наблюдения, которое составило в среднем 8,5 мес.

Частота ишемического инсульта среди больных с неревматическим мерцанием предсердий составляет в среднем 5% в год, что в 2–7 раз выше, чем у лиц без него. Каждый 6-й инсульт развивается у больных с мерцанием предсердий. По данным компьютерной томографии у 15% больных с неклапанным мерцанием предсердий обнаруживается клинически «немой» инсульт, который, как полагают, обуславливает снижение познавательных функций у больных с хроническим мерцанием предсердий. Если наряду с ишемическим инсультом учитывать случаи переходящего нарушения мозгового кровообращения и «немые» инсульты, то частота ишемических поражений головного мозга среди больных с неклапанным мерцанием предсердий превысит 7%.

У больных с мерцанием предсердий повышен риск не только инсульта, но и других системных эмболий. Считается, что с ним связано более половины всех случаев системных тромбоэмболий, происходящих из сердца, причем большая часть этих эмболий приходится на головной мозг. С меньшей частотой при нем встречаются тромбоэмболии в мезентериальные и почечные артерии, а также артерии нижних конечностей. Кроме того, тромбоэмболия легочных артерий может происходить из фибриллирующего правого предсердия.

С возрастом увеличивается распространенность не только мерцания предсердий, но и сердечной недостаточности. А при хронической сердечной недостаточности частота его колеб-

лется от 10 до 50% в зависимости от тяжести заболевания. Более того, риск инсульта, связанного с мерцанием предсердий, увеличивается с возрастом. Ежегодный риск составляет 1,5% среди лиц 50–59 лет, но возрастает до 23,5% у 80–89-летних. Все эти данные дают основание считать, что мерцание предсердий и его основное осложнение — мозговой инсульт являются прежде всего проблемой лиц пожилого и старческого возраста, доля которых в развитых странах мира имеет явную тенденцию к увеличению.

Определение и классификации

Мерцание предсердий имеет разнообразные клинические проявления в зависимости от наличия или отсутствия выявляемого заболевания сердца или связанных с ним симптомов. Общепринятой классификации его не существует. В литературе различают острые, хронические, пароксизмальные, интермиттирующие, постоянные, персистирующие, перманентные формы, однако для определения их используются различные критерии. В качестве примера приведем классификации мерцания предсердий, предложенные в 90-е годы прошлого века двумя ведущими специалистами-аритмологами А. Camm и Е. Prystowsky (табл. 1 и 2).

Эксперты Американской коллегии кардиологов (АКК), Американской ассоциации сердца (ААС) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) рекомендуют различать впервые выявленный эпизод мерцания предсердий и его рецидив. О впервые выявленном пароксизме говорят в тех случаях, когда у больного раньше не обнаруживалось мерцания предсердий (рис. 1). У больного со вторым или последующим эпизодом говорят о его рецидиве. Если синусовый ритм восстановился самостоятельно, мерцание предсердий называют пароксизмальным, если нет — персистирующим. В последнем случае не имеет значения, был ли восстановлен синусовый ритм с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии. О персистирующем мерцании предсердий обычно говорят, если его эпизод длится более 7 дней. Персистирующее мерцание предсердий может быть как первым проявлением тахиаритмии, так и кульминацией повторных эпизодов при пароксизмальном мерцании.

К категории персистирующего мерцания предсердий относятся также случаи их длительного мерцания (например, больше 1 года), при

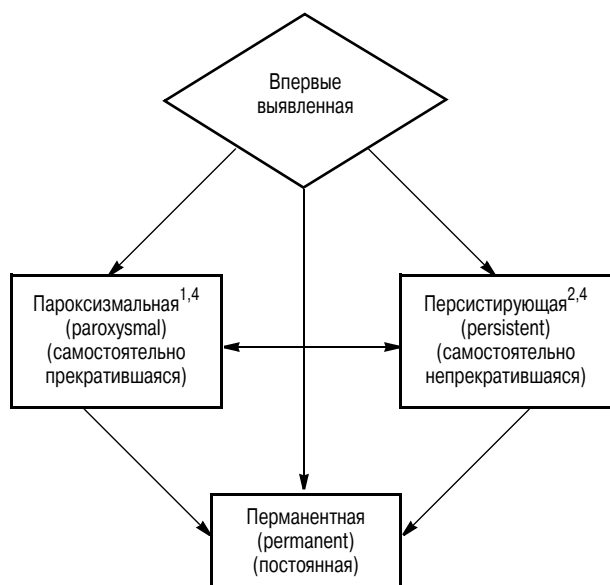


Рис. 1. Формы мерцания предсердий. 1 – эпизоды длительностью до 7 дней (чаще всего не более 24 ч); 2 – обычно более 7 дней; 3 – кардиоверсия была неэффективной или не предпринималась; 4 – пароксизмальная и персистирующая формы могут быть рецидивирующими.

котором попытки восстановить синусовый ритм не предпринимались или же были неудачными.

Выделяют также такие разновидности, как «изолированное», идиопатическое и неклапанное мерцание. Изолированное диагностируется у лиц молодого и среднего возраста (до 60 лет), у которых по данным клинического или эхокардиографического исследования нет сердечно-легочного заболевания. У больных с изолирован-

ным мерцанием предсердий благоприятный прогноз в плане тромбоэмболий и летальности. Со временем больные перестают соответствовать критериям изолированного мерцания предсердий, причем это может быть связано как со старением, так и с развитием изменений в сердце (например, с дилатацией левого предсердия).

В этом случае у них соответственно повышается риск развития тромбоэмболий и смертности. Изолированное мерцание следует отличать от других форм идиопатического мерцания предсердий. О неклапанном мерцании говорят применительно к случаям тахикардии у больных без ревматического клапанного порока или протеза клапана сердца.

Анализ литературы и собственные наблюдения позволяют заключить, что в клинической практике приходится иметь дело с первым симптомным эпизодом мерцания предсердий и с его рецидивом. Как первый, так и повторный эпизод можно разделить по длительности на две основные категории:

1. **Острый пароксизм МП** – преходящая форма, по классификации E. Prystowsky и соавт.)

2. **Затяжной пароксизм МП** – персистирующая форма, по классификации E. Prystowsky и соавт.)

Для острого пароксизма (эпизод длительностью менее 48 ч) характерна высокая частота спонтанной кардиоверсии и отсутствие необходимости в применении антикоагулянтов. К острому пароксизму могут быть отнесены случаи вторич-

Таблица 1

Классификация мерцания предсердий (A. Camm et al., 1996, 1997)

<ul style="list-style-type: none"> ■ Острое (acute) мерцание предсердий – длительность пароксизма менее 24–48 ч (высокая вероятность восстановления синусового ритма) ■ Хроническое (chronic) мерцание предсердий может быть пароксизмальным, персистирующим и перманентным ■ Пароксизмальное (paroxysmal) мерцание предсердий – чередование эпизодов мерцания предсердий при условии, что по крайней мере один из эпизодов спонтанно переходит в синусовый ритм ■ Персистирующее (persistent) мерцание предсердий – эпизод мерцания предсердий, при котором (в отличие от пароксизмального) необходимы вмешательства для восстановления синусового ритма ■ Перманентное (permanent) мерцание предсердий – невозможность восстановить синусовый ритм с помощью медикаментозного и немедикаментозного воздействия, которое доказано или предполагается

Таблица 2

Классификация мерцания предсердий (E. Prystowsky et al., 1998)

<ul style="list-style-type: none"> ■ Транзиторная, преходящая (transient) форма – пароксизм, длящийся менее 48 ч ■ Персистирующая (persistent) форма – эпизод мерцания предсердий длительностью более 48 ч, который может перейти в синусовый ритм (необходимость назначения не прямых антикоагулянтов для предупреждения «нормализационных» эмболий) ■ Перманентная, постоянная (permanent), форма – невозможность восстановить синусовый ритм с помощью медикаментозных и немедикаментозных воздействий

ного (ситуационного) мерцания предсердий, например в остром периоде инфаркта миокарда.

При затяжном пароксизме (эпизод длительностью более 48 ч) возникает необходимость в антикоагулянтной терапии до и после медикаментозной или электрической кардиоверсии. К затяжному пароксизму мерцания предсердий должны быть отнесены его случаи с неизвестной длительностью эпизода.

Если первый диагностированный пароксизм мерцания предсердий продолжается более 1 года, по-видимому, можно говорить о его постоянной (хронической) форме, если у лечащего врача есть достаточные основания отказаться от попыток восстановить синусовый ритм.

Варианты течения мерцания предсердий весьма разнообразны. У части больных его первый эпизод может оказаться единственным, у других его рецидив может возникнуть спустя многие годы после первого эпизода. Поэтому определять характер течения мерцания предсердий следует лишь у больных не менее чем с двумя или тремя его симптомными эпизодами.

О **пароксизмальной** (рецидивирующей, интермиттирующей) форме мерцания предсердий говорят, когда имеет место чередование мерцания и синусового ритма, причем, по-видимому, способ восстановления синусового ритма при предшествующих пароксизмах не следует принимать во внимание. В исследованиях SPAF (1991–1999) для диагностики интермиттирующего мерцания предсердий требовалось не менее двух документированных с помощью ЭКГ его эпизодов до включения в исследования и не менее одного эпизода синусового ритма в течение последующих 3–12 мес. Критерии S. Levy и соавт. (1995) можно использовать для того, чтобы определить, какие пароксизмы мерцания считать частыми, а какие редкими (табл. 3).

О **постоянной** (или хронической, или перманентной) форме мерцания говорят, когда синусовый ритм не регистрируется или очень редко регистрируется на стандартной ЭКГ, а попытки восстановить и поддерживать синусовый ритм были неудачными (разумеется, при условии, что использовались наиболее эффективные антиаритмические препараты, относящиеся к различным классам или подклассам) или не предпринимались.

В проспективном исследовании H. Crijns и соавт. (1991) считали хроническим мерцание предсердий, если оно повторно регистрирова-

лось на ЭКГ, снятой в амбулаторных условиях во время двух последовательных визитов.

В проспективном исследовании SPAF III (1997, 1999) для диагностики стойкого мерцания требовалось не менее двух документированных с помощью ЭКГ его эпизодов до включения в исследование и отсутствие синусового ритма на ЭКГ, снятых через 3 и 6 мес.

M. Brodsky и соавт. (1996) при анкетировании определили, что в США среднее число попыток восстановить синусовый ритм колеблется от 2,5 до 2,9 при пароксизмальной форме мерцания предсердий и от 2,4 до 2,6 при хронической (>1 мес, но <6 мес).

Следовательно, можно предположить, что в клинической практике постоянную форму мерцания предсердий, как правило, следует диагностировать после двух или трех неудачных попыток восстановить синусовый ритм при персистирующих ее эпизодах.

В клинической практике часто невозможно организовать наблюдение за больными с персистирующим мерцанием после выписки из стационара. В этих случаях о постоянной форме мерцания предсердий, на наш взгляд, условно можно говорить через 6 мес после начала второго затяжного пароксизма, если не планируется кардиоверсии или же она оказалась безуспешной.

Таблица 3

Классификация пароксизмального мерцания предсердий (S. Levy et al., 1995)

Категория больных	Характеристика пароксизма
I. Первый симптомный эпизод МП	А) завершившийся спонтанным восстановлением синусового ритма Б) потребовавший медикаментозной или электрической кардиоверсии*
II. Рецидивирующее МП без лечения	А) бессимптомные Б) симптомные редкие (реже 1 раза в 3 мес) В) симптомные частые (чаще 1 раза в 3 мес)
III. Рецидивирующее МП на фоне лечения	А) бессимптомные Б) симптомные редкие (реже 1 раза в 3 мес) В) симптомные частые (чаще 1 раза в 3 мес)

Примечание. МП – мерцание предсердий.* Обратите внимание, что S. Levy и соавт. в отличие от экспертов АКК–ААС–ЕОК (2001, 2006) относят к пароксизмальной форме не только эпизоды мерцания предсердий, которые прекратились самостоятельно, но и эпизоды, которые потребовали кардиоверсии (т. е. случаи персистирующего мерцания).

Мерцание предсердий может встречаться как изолированно, так и в сочетании с другими аритмиями, наиболее частыми среди которых являются трепетание предсердий и предсердная тахикардия. В общей популяции изолированные случаи мерцания предсердий составляют менее 12% всех его случаев. Трепетание предсердий может возникать во время лечения антиаритмическими препаратами, назначаемыми для предупреждения рецидивов мерцания. Трепетание предсердий – более организованная форма аритмии, чем мерцание, и характеризуется правильной активацией предсердий, которая на ЭКГ проявляется так называемыми волнами трепетания (*F*). Волны *F*, между которыми отсутствует изоэлектрическая линия, особенно хорошо видны в отведениях II, III и aVF. Кривая ЭКГ при трепетании имеет пилообразную форму. В отсутствие лечения частота предсердного ритма обычно колеблется от 240 до 320 в 1 мин, причем в отведениях II, III и aVF волны *F* инвертированы, а в отведении V₁ направлены вверх (типичная форма трепетания I типа). При активации правого предсердия волны *F* в отведениях II, III и aVF могут быть направлены вверх, а в отведении V₁ – инвертированы (атипичная форма трепетания I типа). Трепетание предсердий часто сочетается с АВ-блокадой и проведением 2 : 1; частота желудочкового ритма при этом колеблется от 120 до 160 в 1 мин, наиболее часто составляя около 150 в 1 мин. Различают несколько типов трепетания предсердий, однако для них нет общепринятых определений. Трепетание предсердий может трансформироваться в их мерцание, а мерцание предсердий может породить их трепетание. И наконец, возможно чередование трепетания и мерцания предсердий, которое отражает изменения активации предсердий.

Другие предсердные тахикардии, атриовентрикулярная узловатая тахикардия с участием дополнительных путей или без них также могут провоцировать мерцание предсердий. При других предсердных тахикардиях легко обнаруживаются зубцы *P*, разделенные между собой изоэлектрической линией. Морфология зубцов *P* может помочь определить место возникновения тахикардии.

Эпидемиология и прогноз

Распространенность мерцания предсердий составляет менее 1% среди лиц моложе 60 лет

и больше 6% среди лиц старше 80 лет, чаще у белых, чем у негров, и у мужчин чаще, чем у женщин (табл. 4).

Мерцание предсердий часто обнаруживается у больных с застойной хронической сердечной недостаточностью или клапанными пороками сердца, причем его распространенность увеличивается в зависимости от тяжести заболеваний и возраста больных (табл. 5).

Как отмечалось, мерцание предсердий опасно не столько нарушением гемодинамики, сколько высоким риском инсульта и других тромбоэмболических осложнений. Частота ишемического инсульта среди больных с неревматическим мерцанием составляет в среднем 5% в год, что в 2–7 раз выше, чем у лиц без него. Каждый 6-й инсульт развивается у больных с мерцанием предсердий. Если наряду с ишемическим инсультом учитывать случаи преходящего нарушения мозгового кровообращения и клинически «немой» инсульт, то частота ишемического поражения головного мозга у больных с неклапан-

Таблица 4

Распространенность мерцания предсердий в общей популяции (данные Фремингемского исследования, 1982)

Возраст, годы	Пол		Частота/1000 человек	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
25–34	392	458	2,6	2,2
35–44	863	1093	19,7	6,4
45–54	727	880	26,1	31,8
55–64	343	435	37,9	29,9
В целом	2325	2866	21,5	17,1

Таблица 5

Распространенность мерцания предсердий у больных с сердечной недостаточностью

Преобладающий функциональный класс ХСН	Частота МП, %	Исследование
I	4	SOLVD-prevention (1992)
II–III	10–26	SOLVD-treatment (1991) CHF-STAT (1995) MERIT-HF (1999) Diamond et al. (1999)
III–IV	20–29	Middlekauff et al. (1991) Stevenson et al. (1996) GESICA (1994) ATLAS (1999)
IV	50	CONSENSUS (1987)

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность, МП – мерцание предсердий.

ным мерцанием превысит 7%. У больных с ревматическим пороком сердца и мерцанием предсердий риск инсульта в 17 раз выше, чем у здоровых лиц того же возраста.

В нескольких эпидемиологических исследованиях показано, что независимо от других факторов мерцание предсердий в 2–4 раза увеличивает риск инсульта. Во всех возрастных группах мерцание предсердий является более важным его предвестником, чем хроническая сердечная недостаточность, ИБС и артериальная гипертензия (табл. 6).

Относительный риск инсульта у больных с неревматическим мерцанием предсердий составляет 2,3–6,9%. Во французском исследовании *ALFA* у больных с мерцанием предсердий было 2,4% случаев тромбоэмболии за время наблюдения, которое составило в среднем 8,5 мес.

Риск инсульта, связанного с мерцанием предсердий, увеличивается с возрастом. Ежегодный риск составляет 1,5% среди лиц 50–59 лет, но возрастает до 23,5% в 80–89 лет.

Риск инсульта у больных с мерцанием предсердий связан с сопутствующими заболеваниями. При неклапанном мерцании предсердий независимыми факторами риска инсульта являются инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, тромбоэмболия в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, пожилой возраст и сахарный диабет (табл. 7). Почти половина инсультов, связанных с мерцанием предсердий, развивается у больных старше 75 лет. Мерцание предсердий – самая частая причина инвалидизирующего инсульта у женщин пожилого и старческого возраста.

Хотя причиной ишемического инсульта и окклюзии системных артерий при мерцании пред-

Таблица 7

Факторы риска ишемического инсульта и системных эмболий у больных с неклапанным мерцанием предсердий

Факторы риска (контрольные группы)	Относительный риск, %
Инсульт или ПНМК в анамнезе	2,5
Артериальная гипертензия в анамнезе	1,6
Застойная сердечная недостаточность	1,4
Пожилой возраст (на каждое 10-летие)	1,4
Сахарный диабет	1,7
Ишемическая болезнь сердца	1,6

Примечание. ПНМК – преходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе.

сердий обычно считают эмболию тромба из левого предсердия, в действительности патогенез тромбоэмболий более сложен, чем кажется. До 25% всех инсультов, связанных с мерцанием предсердий, возможно, обусловлены поражением самих мозговых артерий, эмболиями из других отделов сердца или атероматозными изменениями проксимального отдела аорты. Частота инсультов, связанных с мерцанием предсердий, увеличивается с возрастом, достигая 36% в год у больных в возрасте 80–89 лет. Почти у половины пожилых больных с мерцанием предсердий имеется артериальная гипертензия (важнейший фактор риска цереброваскулярных заболеваний), а примерно у 12% – стенозирующее поражение сонной артерии. Стеноз сонной артерии встречается у больных с мерцанием предсердий не намного чаще, чем без него, и потому, возможно, не играет важной роли в патогенезе инсульта при мерцании предсердий.

В отличие от желудочковых аритмий мерцание предсердий не представляет непосредственной угрозы жизни больного. Тем не менее острые нарушения гемодинамики, вызываемые им, часто являются причиной госпитализации. Так, в США на долю случаев мерцания предсердий приходится больше дней госпитализаций, чем на все желудочковые аритмии, вместе взятые.

Смертность больных с мерцанием предсердий в 2 раза выше, чем у лиц с синусовым ритмом, и зависит от тяжести заболевания сердца. У больных с хронической сердечной недостаточностью данные о связи смертности с сопутствующим мерцанием предсердий противоречивы. Так, в исследовании *V-HeFT* не обнаружено повышенной смертности среди больных с хронической сердечной недостаточностью и сопут-

Таблица 6

Относительный риск развития инсульта (%) у лиц с МИ и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями в зависимости от возраста, по данным Фремингемского исследования (1991)

Патология	Возраст, годы			
	50–59	60–69	70–79	80–89
Артериальная гипертензия	3,5	3,2	2,5	1,7
Ишемическая болезнь сердца	2,9	2,0	1,7	0,7
Сердечная недостаточность	3,9	2,4	2,2	1,7
Мерцание предсердий	4,0	2,6	3,3	4,5

ствующим мерцанием предсердий. Напротив, в исследовании *SOLVD* смертность больных с мерцанием предсердий (34%) была достоверно выше, чем без него (23%).

Симптоматика и диагностика

Эпизоды мерцания предсердий могут быть симптомными и бессимптомными даже у одного и того же больного. Аритмия в течение нескольких дней может предшествовать развитию эмболического осложнения или декомпенсации хронической сердечной недостаточности, однако большая часть больных предъявляет жалобы на сердцебиение, боль в грудной клетке, одышку, слабость, головокружение или обморок.

Связь полиурии с мерцанием предсердий, по-видимому, опосредуется высвобождением предсердного натрийуретического пептида. Мерцание предсердий может сопровождаться быстрым желудочковым ритмом, приводя к развитию особой формы дилатационной кардиомиопатии — так называемая тахикардия-индуцированная кардиомиопатия, особенно когда мерцание предсердий не лечат. Эта кардиомиопатия нередко встречается у больных, у которых в течение длительного времени частота желудочкового ритма превышает 100–130 в 1 мин. У больных с дилатационной кардиомиопатией и тахисистолической формой мерцания предсердий крайне важно определить, что является причиной, а что следствием. Потому что при тахикардия-индуцированной кардиомиопатии контроль за частотой желудочкового ритма может привести к частичному или даже полному обратному развитию миопатического процесса. У одних больных хроническая сердечная недостаточность может быть начальным проявлением мерцания предсердий; она является таким образом следствием, а не его причиной, что позволяет надеяться на значительное улучшение функции левого желудочка в случае эффективного лечения мерцания предсердий. Например, в одном исследовании средние значения фракции выброса левого желудочка повысились с 25 до 52% благодаря эффективному контролю за частотой желудочкового ритма. Кстати, это свидетельствует о важности своевременного исследования функции левого желудочка у больных с мерцанием предсердий. Ведь низкая фракция выброса левого желудочка во время или через несколько дней или недель после тахиаритмии может неточно отражать состояние функции левого желудочка

после того, как был достигнут контроль за частотой желудочкового ритма.

У других больных мерцание предсердий возникает на поздних стадиях хронической сердечной недостаточности как одно из проявлений тяжести поражения сердца.

Обморок — нечастое, но серьезное осложнение мерцания предсердий, которое обычно сочетается с дисфункцией синусового узла или гемодинамической обструкцией (например, аортальным стенозом, гипертрофической кардиомиопатией, цереброваскулярным заболеванием) или дополнительным путем АВ-проводения. Желудочковая тахикардия также может быть причиной обморока у больных с мерцанием предсердий.

У больного с документированным мерцанием предсердий или подозрением на него необходимо определить его форму (пароксизмальная или персистирующая), уточнить его возможные причины и сопутствующие сердечные и внесердечные факторы (табл. 8).

Из пусковых факторов мерцания предсердий наибольшее значение имеют алкоголь, лишение сна, эмоциональный стресс, хотя вагус-опосредованные эпизоды его могут возникать во время сна или после обильной еды и чаще возникают в период отдыха после стресса. Кофеин и физическая нагрузка также могут провоцировать мерцание предсердий. Частота вагус-опосредованных эпизодов его увеличивается при лечении блокаторами β -адренорецепторов или сердечными гликозидами.

В типичных случаях мерцание предсердий встречается у больных с гипертоническим сердцем, ИБС или клапанными пороками сердца (см. табл. 8). Однако следует исключить также такие менее частые причины, как заболевания легких, синдромы предвозбуждения желудочков и болезни щитовидной железы.

Диагноз мерцания предсердий должен быть верифицирован на ЭКГ по крайней мере в одном отведении, для чего необходимо шире использовать возможности непрерывного мониторирования ЭКГ в палатах интенсивного наблюдения, а также холтеровское мониторирование ЭКГ и методы телеметрии.

Чреспищеводная эхокардиография играет важную роль в оценке структуры и функции сердца у больных с мерцанием предсердий. Кроме того, это высокочувствительный метод диагностики тромбов в левом предсердии и ушке

Объем обследования больных с мерцанием предсердий

<i>Минимальное обследование</i>	
<p>1. Сбор анамнеза и физикальное обследование, чтобы определить: наличие и характер симптомов, связанных с мерцанием предсердий, клиническую форму мерцания предсердий (первый эпизод, пароксизмальная, персистирующая или перманентная), начало первого симптоматического приступа или дата обнаружения мерцания предсердий, частоту, длительность пароксизма, провоцирующие факторы и способ прекращения мерцания предсердий, реакцию на любой лекарственный препарат, который назначался, наличие какого-либо заболевания сердца или других обратимых состояний (например, гипертиреоза или употребления алкоголя)</p> <p>2. Электрокардиография, чтобы определить: ритм сердца (верифицировать мерцание предсердий), гипертрофию левого желудочка, длительность и морфологию зубцов <i>P</i> или волн мерцания, признаки предвозбуждения желудочков, блокады ножки пучка Гиса, перенесенный инфаркт миокарда, другие предсердные аритмии</p> <p>Измерить интервалы <i>RR</i>, <i>QRS</i> и <i>QT</i> и наблюдать за их изменением под влиянием антиаритмической терапии</p> <p>3. Рентгенография грудной клетки, чтобы оценить: паренхиму легких, если клинические данные указывают на их изменения, сосуды легких, если клинические данные указывают на их изменения</p> <p>4. Эхокардиография, чтобы определить: клапанный порок сердца, размер левого и правого предсердий, размер и функцию левого желудочка, пиковую скорость правого желудочка (легочная гипертензия), гипертрофию левого желудочка, тромб в левом предсердии (низкая чувствительность), болезнь перикарда</p> <p>5. Исследование гормонов щитовидной железы</p> <p>При первом эпизоде мерцания предсердий, если ритм сокращений желудочков трудно контролировать, или в тех случаях, когда мерцание предсердий неожиданно рецидивирует после кардиоверсии</p>	
<i>Дополнительное обследование</i>	
Один или несколько тестов может быть необходимым:	
<p>1. Проба с дозированной физической нагрузкой:</p> <ul style="list-style-type: none"> – если есть сомнения в адекватности контроля за ритмом сокращений желудочков (перманентная форма мерцания предсердий), – чтобы воспроизвести мерцание предсердий, вызываемое физической нагрузкой – чтобы исключить ишемию до назначения некоторым больным антиаритмических препаратов IC класса <p>2. Холтеровское мониторирование ЭКГ или регистрация ЭКГ во время госпитализации:</p> <ul style="list-style-type: none"> – если правильность диагноза аритмии вызывает сомнения, – как способ оценки адекватности контроля за ритмом сокращений желудочков <p>3. Чреспищеводная эхокардиография:</p> <ul style="list-style-type: none"> – для выявления тромба в левом предсердии (в ушке левого предсердия), – для наблюдения за кардиоверсией <p>4. Электрофизиологическое исследование:</p> <ul style="list-style-type: none"> – для определения механизма тахикардии с широким комплексом QRS, – для выявления предрасполагающих аритмий, таких, как трепетание предсердий или пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, – для определения места для лечебной деструкции или для блокады/модификации АВ-проводения 	

левого предсердия, что важно перед плановой кардиоверсией. Чреспищеводная эхокардиография не позволяет полностью исключить наличие внутрисердечных тромбов и не гарантирует против «нормализационной» эмболии после кардиоверсии у больных, которые не получают антикоагулянтов. Отрицательные результаты чреспищеводной эхокардиографии поэтому не могут служить основанием для отказа от анти-

коагулянтной терапии у больных с длительностью пароксизма более 48 ч.

По определенным показаниям при обследовании больных с мерцанием предсердий используются другие, более сложные и дорогостоящие инструментальные методы (см. табл. 8).

Продолжение следует

Поступила 27.10.2008

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 616.12 – 008.1:725.5

**САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В САНАТОРИИ «ЗУМРАД»**

Н.Х. Олимов

Республиканский кардиологический центр, г. Душанбе (Таджикистан)

Проблема ишемической болезни сердца (ИБС), особенно у лиц пожилого и старческого возраста, – одна из самых актуальных, так как среди причин смертности и инвалидности в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает одно из ведущих мест. Особенно важное значение приобретает эта проблема в пожилом и старческом возрасте. Несмотря на многочисленные исследования ишемической болезни сердца, многие аспекты ее этиологии и патогенеза изучены недостаточно. Данные эпидемиологических исследований, проведенных в Республике Таджикистан, свидетельствуют о влиянии природно-климатических, социальных факторов, высоты проживания на течение сердечно-сосудистой патологии. Исследованиями ряда авторов установлено благоприятное течение ИБС, гипертонической болезни у жителей, проживающих на среднегорных высотах республики [1,2,3,5]. Учитывая это, мы провели лечебно-профилактический курс лечения пожилых больных с ИБС (стенокардия напряжения I, II функционального класса) в условиях среднегорного санатория «Зумрад».

Санаторий «Зумрад» расположен на высоте 1800 м над уровнем моря в прекрасной горно-климатической зоне, отличающейся чистотой воздуха и богатством солнечных дней. Жемчужиной курорта является естественно выходящая на поверхность земли сероводородная смесь, сложный механизм действия сероводорода заключается в том, что под его влиянием расширяются кожные капилляры, происходит перераспределение крови в организме, улучшается

функциональное состояние сердечной мышцы, почек, печени, что оказывает в итоге вазодилатирующее, липотропное и гипотензивное действие. Благоприятный климат, умеренная высокогорная гипоксия создают оптимальные условия для быстрой адаптации прибывших пациентов.

Из 30 обследованных больных (14 женщин и 16 мужчин) пациентов с ИБС I ФК было 12 человек, II ФК – 18 человек; их возраст – 60–70 лет.

Помимо общеклинического обследования, у больных регистрировалась ЭКГ, определялись показатели центральной гемодинамики, липидного обмена, состояние перекисного окисления липидов до лечения и после санаторно-курортного лечения. Проводились исследования следующих показателей: количество холестерина и лецитина в сыворотке крови по Блюру с цветовой реакцией Либерманна–Бурхарда; холестерин-лецитиновое соотношение; содержание общего жира в сыворотке крови (А.Ф. Кривицкий, в модификации А.И. Перцовского и Г.М. Кромской, 1967).

Перекисное окисление липидов определяли по уровню гидроперекисей, диеновых коньюгатов, малонового диальдегида, состояние антиоксидантной защиты – по активности каталазы.

Параметры центральной гемодинамики определяли методом тетраполярной реографии на реоплетизмографе с синхронной записью на ФКГ и ЭКГ, на полиграфе по методике Кубичика в модификации института кардиологии

им. А.Л. Мясникова (Д.М. Аронов, А.П. Юрнев, 1979).

Статистическая обработка данных исследования проведена на компьютере с использованием программы «Stat plus». Достоверность подтверждалась с учетом 95% доверительного интервала по t-критерию Стьюдента.

Больным на фоне их индивидуальных поддерживающих доз спазмолитических препаратов назначался в качестве антиоксиданта витамин Е в суточной дозе 500 мг (1 таблетка 2 раза). Больные получали и сероводородные ванны (10–12 ванн).

Больные ИБС до начала лечения предъявляли жалобы на боли в области сердца различного характера и интенсивности, сердцебиение при умеренной физической нагрузке. У ряда больных отмечались головная боль, головокружение, раздражительность, плохой сон. Объективное обследование пациентов каких-либо отклонений от нормы не выявило.

Средние показатели эритроцитов составили $4224 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобина 113 г/л, лейкоцитов – $7,3 \cdot 10^9/л$; РОЭ 9,5 мм/ч. В биохимических анализах крови отклонений от нормы не было. Средние величины систолического АД составили $140,1 \pm 2,1$ мм рт. ст. и диастолического – $88,0 \pm 2,0$ мм рт. ст. Частота пульса до лечения (в первые дни) в среднем составляла 82 удара в минуту.

К концу пребывания в санатории на 28–30-й день у большинства пациентов отмечались положительные сдвиги в клинической симптоматике: улучшение настроения, общего состояния и самочувствия, больные ощущали прилив бодрости и сил, отмечали значительное уменьшение боли в области сердца, исчезла одышка и сердцебиение, уменьшилась частота и интенсивность головной боли.

Положительная динамика отмечалась на ЭКГ: увеличился вольтаж зубцов у 14 больных, исчезла тахикардия у 6 больных, нормализовались зубец T и сегмент ST у 21 больного.

Особый интерес представляет состояние центральной гемодинамики у больных ИБС на фоне санаторно-курортного лечения (табл. 1).

По данным исследования, показатели центральной гемодинамики имели тенденцию к заметному улучшению, что выражалось в увеличении ударного объема, ударного индекса, минутного объема крови, систолического индекса,

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики на фоне лечения

Показатели	Первые дни	На 28–30-й день	P
ЧСС	$82,0 \pm 2,2$	$75,2 \pm 2,0$	<0,01
АДс	$140,0 \pm 2,1$	$130,4 \pm 3,2$	<0,01
АДд	$88,0 \pm 2,0$	$81,3 \pm 1,8$	>0,05
УО, мл	$55,3 \pm 2,0$	$64,4 \pm 2,1$	<0,01
УИ, мл/мин ²	$28,5 \pm 1,7$	$34,2 \pm 1,4$	<0,01
МОК л/мин	$3,7 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,1$	<0,01
СИ л/м ²	$2,6 \pm 0,12$	$3,21 \pm 0,11$	<0,01
ОПСС дин/хс/см ⁻⁵	$2095 \pm 31,0$	$1852 \pm 25,0$	<0,01

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений, УО – ударный объем, УИ – ударный индекс, МОК – минутный объем крови, СИ – систолический индекс, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление.

отмечалось урежение пульса и снижение общего периферического сосудистого сопротивления. При этом следует отметить, что формирование адекватного соотношения между сердечным выбросом и общим периферическим сосудистым сопротивлением обеспечило повышение функциональных возможностей аппарата кровообращения. Увеличение минутного объема крови происходит за счет роста ударного объема на фоне снижения частоты сердечных сокращений и уменьшения общего сосудистого сопротивления.

Таким образом, у больных ИБС в процессе лечения наблюдается нормализация ударного объема, происходит значительное уменьшение периферического сосудистого тонуса, улучшаются показатели работы сердца, изменяется центральная гемодинамика по пути экономизации работы сердца (урежение ритма, увеличение ударного объема) за счет повышения сократительных возможностей миокарда. В результате восстанавливаются нормальные соотношения между величиной сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления.

Как известно, нарушения липидного обмена являются основным фактором развития атеросклеротического и ишемического процессов. В этом плане представляет интерес динамика липидного обмена у больных ИБС. У них снизилась концентрация холестерина крови. В начале курса лечения она составила $6,4 \pm 0,02$ ммоль/л, а на 28–30-й день лечения – $5,5 \pm 0,01$ ммоль/л

($p < 0,02$). Концентрация лецитина в день приезда была $2,1 \pm 0,03$ ммоль/л, к концу лечения – $2,4 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,01$). Коэффициент холестерин/лецитин в начале лечения составлял $1,6 \pm 0,01$, к концу лечения снизился – $1,2 \pm 0,04$ ($p < 0,002$).

После курсового лечения начала снижаться и концентрация общих липидов с $5,7 \pm 0,02$ ммоль/л до $5,1 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,02$).

Полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии санаторно-курортного лечения с использованием вита-селена в качестве антиоксиданта в сочетании с природными факторами (сероводородные ванны, среднегорный климат) на липидный обмен у больных ИБС.

Исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных ИБС, получавших профилактическое лечение селеном, показало, что содержание гидроперекисей, диеновых коньюгатов было повышенным. После лечения достоверно снизилось содержание гидроперекисей до $0,121 \pm 0,02$ усл. ед. и появилась тенденция к снижению диеновых коньюгатов до $0,411 \pm 0,03$ мкмоль/мл (табл. 2).

Содержание малонового диальдегида уменьшилось до $9,8 \pm 0,15$ нм/мл эритроцитов, тог-

да как до лечения этот показатель составлял $10,6 \pm 0,24$ ($p < 0,01$).

Что касается состояния антиоксидантной защиты, то она была снижена и до лечения составляла $785,5 \pm 10,0$ усл. ед., к концу лечения наблюдалось статистически достоверное повышение каталазной активности до $820,0 \pm 10,0$ усл. ед. ($p < 0,01$).

Избыточное накопление свободных радикалов нарушает нормальное течение окислительного фосфолирирования с нарушением структуры мембран клеток, что может приводить к дефекту и гибели клеточных структур с развитием различной патологии. В то же время у больных ИБС нарушен липидный обмен. А лечебно-профилактическая терапия с использованием антиоксидантов в сочетании с лечебными и природно-климатическими факторами среднегорья положительно сказывается на коррекции этих нарушений. Данный апробированный метод лечения больных ИБС может быть использован в дополнение к традиционной медикаментозной терапии, а также практически здоровым пожилым пациентам с целью профилактики развития патологии пожилого и старческого возраста.

Таблица 2

Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты на фоне санаторного лечения с применением селена

Показатели	В первые дни	На 28–30-й день в санатории	P
Гидроперекиси (усл. ед)	$0,143 \pm 0,04$	$0,121 \pm 0,02$	$<0,01$
Диеновые коньюгаты (мкмоль/мл)	$0,464 \pm 0,05$	$0,411 \pm 0,03$	$>0,05$
Малоновый диальдегид, нм/мл эритроцитов	$10,6 \pm 0,24$	$9,8 \pm 0,15$	$<0,01$
Каталазная активность, усл. ед.	$785,5 \pm 10,0$	$820,0 \pm 9,0$	$<0,01$

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Карпова Л.И., Коробова А.А. Горная акклиматизация как средство повышения физиологической работоспособности. Физиологические механизмы адаптации человека к природным факторам среды. Новосибирск; 1967. 8-10.
2. Миррахимов М.М. Состояние и перспективы изучения высокогорной клинической патологии человека. Клини. пробл. высокогорья. Душанбе; 1974. 3-7.
3. Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С. Высокогорная кардиология. Фрунзе; 1984. 33.
4. Перцовский А.И., Конова Н.С. Сочетанное действие селена и гальванического тока при экспериментальном атеросклерозе. Вопросы физиотер. и ЛФК. 1989; 4: 54-56.
5. Hurtado A. Влияние высоты на человека. Хроника ВОЗ 1972; 26 (12): 557-562.

Поступила 27.06.2008

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

В.В. Баев, С.В. Шиганов, Т.Ф. Анафьянова

*Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова,
МУЗ Абаканская городская больница, г. Абакан, Республика Хакасия*

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилые пациенты, психосоматический статус, приверженность к лечению, антидепрессанты

Key words: hypertension arterial, aged, treatment, hypotensive therapy, psychosomatic status

При артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста возникает большой риск сердечно-сосудистых катастроф, таких как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, патология периферических сосудов, почечная недостаточность в связи с атеросклеротическим поражением мозговых, коронарных, почечных артерий и сосудов нижних конечностей по сравнению с лицами 30–45 лет.

Адекватное лечение гипертензии позволяет уменьшить частоту осложнений и летального исхода, при этом наиболее эффективный подход в лечении артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста заключается в предотвращении внезапного повышения АД, с достижением целевых значений артериального давления.

Ряд трудностей в лечении пожилых пациентов обусловлен непониманием ими необходимости постоянного приема лекарственных средств; постоянной дезориентацией в количестве принимаемых лекарств, сроке, дозе; дороговизной препаратов; недостаточным титрованием доз лекарственных средств, отсутствием контроля за АД. Немаловажную роль в негативном отношении к лечению играют психосоматические расстройства на фоне сопутствующей патологии. По данным Р.Г. Оганова, у 45,9% пациентов, обратившихся в поликлинику, имеются признаки депрессии. В общей популяции у

25% лиц пожилого и старческого возраста отмечаются те или иные психосоматические отклонения, связанные с психоэмоциональными факторами, и 36% страдают депрессивными расстройствами.

С целью повышения эффективности лечения гипертонической болезни в кардиологическом отделении Абаканской городской больницы обследованы группы из 56 пожилых пациентов в возрасте 65–78 лет (средний возраст $72,2 \pm 4,6$ года), поступивших в отделение с гипертоническим кризом из-за отсутствия приверженности к назначенной гипотензивной терапии. При анализе медицинской документации выяснилось, что у всех больных в анамнезе была гипертоническая болезнь более 5 лет, все они посещали участкового врача и/или кардиолога, получали гипотензивную терапию, при этом кризовые состояния отмечались до 8–10 раз в год с повторным курсом стационарного лечения до 2–3 раз в год. Из 56 больных у 32 (57,2%) систолическое АД при поступлении достигало 180–200 мм рт. ст., у остальных 18 (21,1%) – свыше 200 мм рт. ст.

Анализ причин прекращения назначенного лечения показал у 29 (51,7%) больных неэффективность подобранной терапии, 2 (3,8%) пациента прекращали принимать препараты из-за их непереносимости, 7 (12,27%) забывали принимать таблетки по той или иной причине и

18 (21,1%) не лечились, так как, несмотря на снижение АД, сохранялись те или иные негативные психосоматические ощущения (головная боль, чувство дискомфорта и т. д.) с явлениями депрессии (подавленность, нарушение сна, чувство тревоги) после приема препарата.

Последней группе больных кроме гипотензивной терапии назначали психотропные препараты: нозепам 10 мг на ночь + диазепам 10 мг в/в капельно, сертралин 50 мг в сутки, циталопрам 10 мг в сутки. В результате проведенного лечения у всех пациентов наступило улучшение — снижение артериального давления до 140–150 мм рт. ст., улучшение засыпания, повышение настроения, значительно изменилась мотивация в сторону регулярного приема лекарственных средств.

С дальнейшими рекомендациями по приему базисной терапии, в которую обязательно включался один из антидепрессантов (сертралин 50 мг в сутки, циталопрам 10 мг в сутки) пожилые люди выписывались из стационара. В результате у 50 человек (89,3%) из данной группы пациентов в последующем году не наблюдалось повторных госпитализаций по причине отказа от приема препаратов из-за психосоматических расстройств.

Таким образом, у пожилых людей распространенность депрессии, которая как психосо-

матический фактор обуславливает плохую приверженность к гипотензивной терапии, ведет к декомпенсации заболевания с развитием сердечно-сосудистых осложнений. В то же время своевременная компенсация депрессии способствует соблюдению режима гипотензивной терапии геронтологическими больными и соответственно достижению целевого АД и улучшению качества жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). М.: МИА, 2002. — 160.
2. Глезер М.Г. Комбинированная терапия — современная стратегия лечения пациентов с артериальной гипертензией. Русский медицинский журнал 2008; 11: 1579-1585.
3. Зотов П.Б., Уманский М.С. Депрессия в общей медицинской практике (клиника, диагностика, лекарственная терапия). Методологическое пособие для врачей. Тюмень: ФГОУ ВПО «Тюменская медицинская академия Росздрава»; 2006. 16.
4. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Профилактическая кардиология. М.; 2003. 305.
5. Смоленский В.С. Атеросклеротическая артериальная гипертензия. — Герiatrics в лекциях. Под ред. П.А. Воробьева. М.: НьюДиамед; 2002. 109-114.
6. Смулевич А.Б. Депрессия в общей медицине: Руководство для врачей. М.: МИА; 2001. 256.

Поступила 03.10.2008

ВНИМАНИЕ!!!

Новая книга!

Под редакцией

А. И. ВОРОБЬЕВА, А. М. КРЕМЕНЕЦКОЙ

Атлас.

Опухоли лимфатической системы

Издательство НЬЮДИАМЕД, 2007

УДК 616.8 – 009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНА И РЕГУЛЯТОРНОГО ПЕПТИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Е.А. Антипенко*, А.В. Густов

Нижегородская государственная медицинская академия

Изучено влияние природного адаптогена и регуляторного нейропептида на состояние когнитивных функций у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I, II, III стадии. Применение обоих видов стрессмодулирующей терапии в лечебном комплексе улучшает когнитивные функции при хронической цереброваскулярной недостаточности: адаптоген природного происхождения влияет преимущественно на нейродинамические показатели высших психических функций, а регуляторный нейропептид улучшает операциональные и регуляторные составляющие когнитивного статуса.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные расстройства, адаптоген, регуляторный пептид
Key words: vascular cognitive impairment, pharmacology of plant adaptogens

Несмотря на наличие все новых препаратов нейропротективного и вазоактивного действия, эффективность лечебных мер при хронической ишемии мозга остается недостаточной [5,6]. Синдром когнитивных нарушений составляет ядро клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии [4]. Прослеживается прямая корреляция между выраженностью диффузного поражения головного мозга и степенью когнитивного дефицита [8]. При этом степень когнитивного дефицита во многом определяет общее состояние больного и прогноз эффективности

реабилитационных мероприятий [9]. Длительная гипоксия мозга приводит к истощению адаптационных резервов с нарушением баланса стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов. В экспериментальных работах показано стресс-модулирующее действие природных адаптогенов и регуляторных пептидов при ишемии головного мозга [7,10,1,2,3].

Цель работы – изучить влияние комплексно-адаптогена природного происхождения и регуляторного нейропептида на когнитивный дефицит при дисциркуляторной энцефалопатии I, II, III стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдались 120 пациентов с хронической ишемией головного мозга: 40 пациентов с дисциркуля-

* Антипенко Е.А., канд. мед. наук, доцент каф. неврологии, нейрохирургии и психиатрии ЦПК и ППС Нижегородской государственной академии, тел.: +79519194196, atipencoea@mts-nn.ru.

торной энцефалопатией I стадии, 40 – II стадии и 40 – III стадии. Среди пациентов было 83 женщины и 37 мужчин в возрасте 38–56 лет (средний возраст составил 49,6 года). В исследование не включались пациенты с тяжелой деменцией и грубым неврологическим дефицитом, если они затрудняли проведение диагностических тестов. Все 120 пациентов получали базовую терапию: кавинтон 400 мг внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора ежедневно в течение 10 сут и пирацетам 5 мл 20% раствора внутривенно струйно ежедневно в течение 10 сут. Пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по полу, возрасту и клинической картине болезни. Первую группу составили 44 пациента, которые на фоне базовой терапии принимали Геримакс-энерджи внутрь – комплексный адаптоген растительного происхождения, в состав которого входит стандартизированный экстракт женьшеня и зеленого чая, витамины и макро- и микроэлементы. Вторую группу составили 46 пациентов, которым на фоне базовой терапии вводили дельтаран интраназально – нейропротекторный препарат, в состав которого входит синтетический аналог регуляторного нейропептида дельта-сна (ДСИП) и тормозной нейромедиатор аминокислота глицин. В третью группу вошли 30 пациентов, получавших только базовую терапию. Когнитивный дефицит определяли по шкале Mini Mental State Examination (MMSE) до и после курса лечения. Оценивали значение каждого из трех функциональных блоков в формировании нейропсихологического дефекта по методике А.Р. Лурия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Деятельность первого функционального блока была нарушена у всех пациентов, что проявлялось нарушением внимания и памяти неспецифического характера, замедленным выполнением заданий, истощаемостью, снижением умственной работоспособности. Дисфункция

второго блока в виде нарушений операциональной деятельности различного вида (праксис, гнозис, речевые нарушения) была более характерна для дисциркуляторной энцефалопатии II и III стадии. Деятельность третьего функционального блока страдала у большинства пациентов с заболеванием III стадии и у 80% пациентов – во II стадии, что проявлялось дисрегуляторным когнитивным синдромом (таблица). Выраженность когнитивного дефицита по данным шкалы MMSE колебалась от легких когнитивных расстройств в I стадии энцефалопатии до мягкой деменции – в III стадии.

У пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии достоверное улучшение по результатам шкалы MMSE отмечено в первой группе, где оно составило 2,8 % ($p \leq 0,05$) и во второй группе – 6,9% ($p \leq 0,01$). Динамика показателей в тесте рисования часов не различалась в сравниваемых группах и не достигала уровня статистической достоверности. Возможно, это связано с тем, что при энцефалопатии I стадии не отмечается значимых оптико-пространственных нарушений.

При энцефалопатии II стадии показатель шкалы MMSE достоверно увеличился во всех трех группах, наибольший эффект был получен в первой группе – на 7,76 % ($p \leq 0,01$), что свидетельствовало о значительном улучшении нейродинамической составляющей когнитивной деятельности. В тесте рисования часов достоверная положительная динамика наблюдалась в первой группе – на 5,2% ($p \leq 0,05$) и во второй – на 7,9% ($p \leq 0,01$). Значительное улучшение показателей данного теста во второй группе свидетельствует о влиянии регуляторного пептида на деятельность второго функциональ-

Структура нейропсихологических нарушений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Нейропсихологические показатели	Стадия		
	I	II	III
Нарушения первого функционального блока, %	100	100	100
Нарушения второго функционального блока, %	10	98	100
Нарушения третьего функционального блока, %	1,6	80	98
Показатели краткой шкалы оценки психического статуса MMSE, средний балл	28,4 ± 0,2	26,0 ± 1,1	23,8 ± 1,1
Тест рисования часов, средний балл	9,8 ± 0,6	8,6 ± 1,2	5,2 ± 1,1
Тест запоминания 10 слов, (число воспроизведенных слов в 3-й попытке)	8,5 ± 1,5	6,8 ± 0,3	4,0 ± 0,3

ного блока. В тесте на запоминание 10 слов не было различий между сравниваемыми группами.

У пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией III стадии в первой и третьей группе показатели шкалы MMSE возросли на 6% ($p \leq 0,05$), во второй – на 9,2% ($p \leq 0,01$). Результат выполнения теста рисования часов улучшился в первой группе на 5,7% ($p \leq 0,05$) и во второй – на 9,8% ($p \leq 0,01$). Показатель теста запоминания 10 слов и более возрос в первой и второй группах – на 3%.

Таким образом, при дисциркуляторной энцефалопатии I и II стадии природный адаптоген и регуляторный пептид в равной степени улучшали когнитивные показатели, в III стадии заболевания действие нейропептида было достоверно более выраженным. При этом адаптоген оказывал влияние преимущественно на нейродинамические показатели когнитивного статуса, в то время как регуляторный нейропептид улучшал операциональную и регуляторную его составляющие. Так, степень нейродинамических расстройств в первой группе снизилась на 1,2 балла ($p \leq 0,01$), во второй – на 1,1 балла ($p \leq 0,01$). Оптико-пространственные нарушения в первой группе уменьшились на 0,3 балла ($p \leq 0,05$), а во второй – на 1,4 балла ($p \leq 0,01$). Нарушения праксиса и регуляторные расстройства достоверно уменьшились только во второй группе: на 0,8 и 0,5 балла соответственно ($p \leq 0,01$).

ВЫВОДЫ

Стресс-модулирующая терапия уменьшает выраженность когнитивного дефицита при дисциркуляторной энцефалопатии I, II, III стадии. Природный адаптоген и регуляторный нейропептид при нейродинамических нарушениях эффективны в равной степени. При нарушении

ях второго и третьего функциональных блоков, особенно при дисциркуляторной энцефалопатии III стадии, более эффективен регуляторный нейропептид.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арбузов А.Г., Крылатов А.В., Маслов Л.Н., Буркова В.Н., Нарыжная Н.В. Антигипоксический, кардиопротекторный и антифибрилляторный эффекты комплексного адаптогенного препарата растительного происхождения. Бюл. эксперим. биол. и мед. 2006; 142 (8): 177-180.
2. Ганнушкина И.В., Коворова И.Л., Коплик Е.В., Антелава А.Л. Коррекция церебральной ишемии у низкорезистентных к ней животных антистрессорным препаратом «Дельтаран». Бюл. эксперим. биол. и мед. 2006; 141 (3): 259-262.
3. Карпова Е.Л. Сравнительная стресс-протекторная эффективность растительных адаптогенов и синтетических пептидов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук; 2002. 24.
4. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. Consilium medicum 2006; 8 (8): 72-79.
5. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. З.А. Суслина, Ю.А. Варакин, Н.В. Верещагин. М., МЕДпресс-информ; 2006. 256.
6. Трошин В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы: Руководство. В.Д. Трошин, А.В. Густов, А.А. Смирнов. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии; 2006. 538.
7. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. СПб: Изд-во ЭЛБИ-СПб; 2006.130.
8. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment / J.V. Bowler, V. Hachinski. In T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). Vascular cognitive impairment. Martin Dunitz; 2002. 9-26.
9. Nas K. The relationship between physical impairment and disability during stroke rehabilitation: effect of cognitive status/ K. Nas, A. Gur, R. Cevik, A.J. Sarac. Int. Journ. Rehabil. Res.; 2004; 27 (3): 181-184.
10. Panossian A. The Pharmacology of plant adaptogens: an overview with particular reference to their mechanisms of action and indications / A. Panossian, G. Wikim. 8 World Congress ISAM, Moscow, Russia; 2006. 176-177.

Поступила 26.06.2008

ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНТЕРНЬЮСЫ

Лечение артериальной гипертонии у пациентов старше 80 лет

Источник: *Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al.*

Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older.

New Engl. J. Med. 2008; 358 (18): 1887-1898.

Предпосылки

Неясно, получают ли пользу от лечения артериальной гипертонии (АГ) пациенты в возрасте 80 лет и старше. Было выдвинуто предположение, что терапия АГ может уменьшать риск инсульта, несмотря на возможное повышение риска смерти.

Методы

Рандомизированно распределили 3845 пациентов из Европы, Китая, Австралии и Туниса в возрасте 80 лет и старше с постоянно повышенным артериальным давлением (АД) 160 мм рт. ст. и выше в две группы: в первой участники получали диуретик индапамид (постоянно высвобождающаяся форма, 1,5 мг) или плацебо. При необходимости (для достижения целевого АД 150/80 мм рт. ст.) к терапии добавляли ингибитор ангиотензинпревращающего фермента периндоприл (2 или 4 мг) или плацебо. Основной исход — смертельный или несмертельный инсульт.

Результаты

Группы активного лечения (1933 пациента) и плацебо (1912 пациентов) достаточно соответствовали друг другу (средний возраст 83,6 года, среднее АД в положении сидя при включении в исследование 173,0/90,8 мм рт. ст.), 11,8% участников имели сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе. Средняя длительность наблюдения составила 1,8 года. Через 2 года среднее

АД в положении сидя у участников группы активного лечения было на 15,0/6,1 мм рт. ст. ниже, чем в группе плацебо. При анализе в соответствии с результатами рандомизации активное лечение ассоциировалось с уменьшением частоты смертельного и несмертельного инсульта на 30% при 95% доверительном интервале (ДИ) от -1 до 51 ($p = 0,06$), уменьшением риска смерти от инсульта на 39% при 95% ДИ от 1 до 62 ($p = 0,05$), уменьшением риска смерти от любой причины на 21% при 95% ДИ от 4 до 35 ($p = 0,02$), снижением риска смерти от сердечно-сосудистых причин на 23% при 95% ДИ от -1 до 40 ($p = 0,06$) и снижением риска развития сердечной недостаточности на 64% при 95% ДИ от 42 до 78 ($p < 0,001$). В группе активного лечения серьезные нежелательные эффекты отмечены в 358 случаях, в группе плацебо в 448 ($p = 0,001$).

Выводы

Результаты испытания подтверждают, что терапия АГ постоянно высвобождающейся формой индапамида с периндоприлом или без него приносит пользу пациентам в возрасте 80 лет и старше.

Регистрация

Клиническое испытание зарегистрировано ClinicalTrials.gov number, NCT00122811.

Факторы, ассоциированные с распространенностью артериальной гипертонии, незнанием о ней и с ее лечением в популяции пожилых жителей Коста-Рики

Источник: *Méndez-Chacón E., Santamaría-Ulloa C., Rosero-Bixby L.* Factors associated with hypertension prevalence, unawareness and treatment among Costa Rican elderly. *BMC Public Health* 2008; 8: 275.

Предпосылки

Для разработки политики здравоохранения в области предупреждения, контроля и ранней диагностики артериальной гипертонии (АГ) критически важно наличие надежной информации о распространенности этого заболевания. В настоящем исследовании описана распространенность АГ среди пожилых жителей Коста-Рики и выявлены факторы, ассоциирующиеся с распространением этого состояния, незнанием пациентов о наличии у них этого состояния и его лечении.

Методы

Оценивали распространенность АГ в популяции пожилых жителей Коста-Рики. Оценивали погрешность измерения, изучали факторы, ассоциирующиеся с повышенным артериальным давлением (АД). Данные для работы получили в ходе обследования национальной репрезентативной выборки в 2800 индивидуумов, проведенного в Коста-Риканском исследовании здорового долголетия (Costa Rica: Longevity and Healthy Aging Study, CRELES). Проводили двукратное измерение АД с помощью цифрового монитора, со слов пациента делали запись об установленных ранее диагнозах и принимаемых лекарственных средствах.

Результаты

Ни при интервьюировании участников, ни в ходе дальнейшего наблюдения не выявили систематической ошибки информации. Распространенность АГ среди пожилых костариканцев оценили в 65% (среди мужчин 60%, среди женщин 69%). 25% опрошенных не сообщали об

установленном ранее диагнозе АГ, однако при измерении в ходе интервью у них выявлено повышенное АД. Доля мужчин, не знающих о своем диагнозе, была выше, чем доля заблуждающихся женщин (32 и 20% соответственно). Основные факторы, ассоциирующиеся с АГ: возраст, избыточная масса тела или ожирение, семейный анамнез АГ. Среди мужчин, курящих в момент обследования, не знали о наличии у них АГ втрое больше, чем среди некуривших. Как среди мужчин, так и среди женщин вероятность незнания об АГ была ниже при наличии семейного анамнеза заболевания. Среди женщин реже не знали о наличии у них АГ страдающие ожирением, сахарным диабетом, сердечными заболеваниями, перенесшие инсульт и посещаемые работниками здравоохранения на дому. Шансы заболеть АГ были выше у образованных лиц, при наличии семейного анамнеза заболевания, у пожилых с диабетом или сердечными заболеваниями.

Выводы

У пожилых пациентов выявлена разница по полу в распространенности АГ, незнании о наличии заболевания и в лечении. Несмотря на наличие национальной программы по выявлению АГ и обучению пациентов, остается широко распространенной неосведомленность пациентов, особенно пожилых мужчин, о наличии у них АГ. Выявлены модифицируемые факторы, связанные с распространенностью АГ: ожирение, употребление алкоголя. Эта информация может быть использована в образовательных программах, нацеленных на выявление и лечение индивидуумов с этими состояниями.

Неравномерность частоты летальных исходов инфаркта миокарда среди пожилых: 20-летнее наблюдение в Medicare

Источник: *Wellenius G.A., Mittleman M.A.* Disparities in myocardial infarction case fatality rates among the elderly: the 20-year Medicare experience. *Am. Heart J.* 2008; 156 (3): 483-490. Epub. 2008 Jul. 2.

Предпосылки

Частота летальных исходов после развития инфаркта миокарда (ИМ) значительно снизилась в последние 30 лет. Возможно, в некоторых подгруппах пациентов этот результат выражен отчетливее, чем в других, однако эту гипотезу ни разу не проверяли на большой национальной репрезентативной выборке. Поэтому мы решили оценить длительные временные тренды смертности после госпитализации по поводу ИМ и выяснить, различаются ли эти тренды в зависимости от пола, расы или возраста в когорте пожилых пациентов.

Методы

Изучили когорты в 4,9 млн пользователей системы Medicare в возрасте 65 лет и старше, госпитализированных по поводу ИМ в период 1984–2003 г. Рассчитали долю умерших в клинике, через 30 дней и через 1 год после госпитализации. Использовали модель многовариантных рисков для оценки относительного и абсолютного изменения летальности в связи с полом, расой и возрастом.

Результаты

Скорректированная по полу, возрасту и расе смертность после госпитализации по поводу ИМ уменьшилась за 1983–2003 гг. на 54,3% при 95% доверительном интервале от 53,7 до 54,8% (во время госпитализации), на 39,7% при 95% ДИ от 39,1 до 40,3% (через 30 дней после ИМ) и на 23% при 95% ДИ от 22,5 до 23,5% (через 1 год после ИМ). Относительная и абсолютная смертность были выше среди белых, чем среди афроамериканцев, наибольшая разница отмечена через 1 год после ИМ. Небольшая и противоречивая разница по полу отмечалась после урегулирования по расовой принадлежности. Пациенты в возрасте 90 лет и старше имели несколько меньший риск смерти, наибольшая разница отмечена при наблюдении через 1 год после ИМ.

Выводы

Среди американцев, получающих медицинскую помощь в системе Medicare, краткосрочная летальность после развития ИМ значительно снизилась во всех группах, но больше среди афроамериканцев, чем среди белых пациентов. Необходимы дополнительные исследования для прояснения причин наблюдаемого явления.

Влияние комбинированной, доказательно обоснованной терапии на смертность при инфаркте миокарда у пожилых пациентов

Источник: *Tay E.L., Chan M., Tan V., Sim L.L., Tan H.C., Cheng Y.T.* Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality following myocardial infarction in elderly patients. *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2008; 17 (1): 21-26.

Антиагреганты, β-блокаторы, статины и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента уменьшают смертность от инфаркта миокарда (ИМ). Данные о влиянии комбинированной, доказательно обоснованной терапии на смертность от ИМ у пожилых ограничены. В настоящем исследовании изучали данные 5529 пациентов, поступивших в клиники с ИМ с января 2000 г. по декабрь 2003 г. В зависи-

мости от назначенной при выписке из клиники терапии участников разделили на группы использования 0, 1, 2 и 3 и 4 групп вышеупомянутых доказанно эффективных лекарственных средств. Влияние терапии на смертность в течение 1 года после ИМ оценивали отдельно у пациентов моложе 75 лет и в возрасте 75 лет и старше. Средний возраст пациентов составил 63 ± 13 лет, 71% участников — мужчины. Не-

скорректированная смертность в течение 1 года после ИМ составила 18,3 и 52,7% среди более молодых и пожилых пациентов соответственно. По сравнению с пациентами, не получавшими ни одного доказанно эффективного ЛС, скорректированное отношение шансов (ОШ) смер-

ти в течение 1 года было ниже в группах использования 1, 2, 3 или 4 ЛС. Использование комбинации доказанно эффективных ЛС независимо ассоциировалось с более низкой смертностью в течение 1 года после ИМ безотносительно возраста пациентов.

Использование антикоагулянтов у пожилых пациентов с мерцательной аритмией и риском падений

Источник: *Garwood C.L., Corbett T.L.* Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Ann Pharmacother* 2008; 42 (4): 523-532. Epub 2008 Mar 11

Цель

Оценить имеющуюся информацию о применении антикоагулянтов у пожилых больных, особенно у пациентов с риском падения.

Источник данных

Основные литературные источники идентифицировали с помощью поиска в базах данных PubMed MEDLINE (с 1966 г. по декабрь 2007 г.) and EMBASE (с 1980 г. по декабрь 2007 г.). Поиск проводили по терминам «антикоагуляция», «варфарин», «аспирин», «пожилые», «падения», «фибрилляция предсердий», «кровотечения», «обучение», «инсульт». Дополнительно просматривали пристатейные списки литературы в найденных статьях для выявления ссылок по теме исследования.

Отбор исследований и извлечение данных

В обзор включали исследования, в которых оценивали эффективность применения варфарина и аспирина, а также те, в которых изучали антикоагулянты и риск падений, кровотечений и особенности применения у пожилых пациентов. Особое внимание при отборе исследований уделяли рандомизированным испытаниям, посвященным фибрилляции предсердий, и работам, оценивавшим связь антикоагулянтов и падений.

Синтез данных

Сохраняется неопределенность в вопросе оптимального лечения пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий. Различия в руководствах отражаются на текущей практике, характеризующейся несовпадением подходов. Примерно 50% пожилых пациентов, которые могли бы получать варфарин, это лекарственное средство не прописывают. Падения наиболее часто указывают в качестве причины неиспользования антикоагулянтов у пожилых. Было проведено 3 анализа «риск–выгода», и все они показали, что несмотря на риск, связанный с применением варфарина, выгоды перевешивают даже у пожилых пациентов, склонных к падениям. Варфарин предпочтительнее аспирина или отсутствия лечения у пожилых с риском падений. Было также показано, что обучение врачей применению антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов уменьшает риск кровотечений и должно быть обязательной частью продвижения варфарина на рынок.

Выводы

Риск падений сам по себе не должен автоматически исключать пациента из круга терапии варфарином. Хотя риск падения не диктует выбор антикоагулянта, оценка и управление этим риском должны быть важной частью применения антикоагулянтов. Необходимо предпринимать усилия для минимизации риска падений.

Влияние различных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на смертность среди пожилых больных с застойной сердечной недостаточностью

Источник: *Pilote L., Abrahamowicz M., Eisenberg M., Humphries K., Behloul H., Tu J.V.* Effect of different angiotensin-converting-enzyme inhibitors on mortality among elderly patients with congestive heart failure. CMAJ 2008; 178 (10): 1303-1311.

Предпосылки

Существующие клинические испытания не освещали вопрос, все ли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) одинаково влияют на выживаемость и частоту повторных госпитализаций у пациентов с застойной сердечной недостаточностью.

Авторы попытались найти ответ на этот вопрос, используя административные базы данных 3 наиболее густо населенных провинций Канады.

Методы

Используя объединенную базу данных выписных эпикризов и заявок на прописывание лекарственных средств 3 канадских провинций (Квебек, Онтарио и Британская Колумбия), идентифицировали всех пациентов в возрасте 65 лет и старше, поступивших в клиники по причине застойной сердечной недостаточности в период с 1 января 1998 г. по 31 марта 2002 г. и не госпитализировавшихся по этой же причине в течение 3 лет, предшествовавших этому периоду. Проанализировали связь между прописанным ИАПФ, назначенным в течение 30 дней после выписки из клиники, и последующей смертностью, используя модель пропорциональных опасностей Кокса. После введения поправки на демографические, клинические, физикальные переменные и параметры, отражающие особенности клиник, дополнительная зависящая от времени переменная отражала различие в принимаемых лекарственных средствах и дозах. В качестве препарата сравнения выбрали рамиприл, поскольку он все чаще и чаще по срав-

нению с другими ИАПФ прописывается при застойной сердечной недостаточности.

Результаты

Всего в течение 30 дней после выписки из клиники 43 316 пациентам с застойной сердечной недостаточностью были выписаны рецепты на ИАПФ. Демографические, клинические характеристики и особенности прописывания были сходны во всех группах различных ИАПФ. В модели временной зависимости смертность, ассоциирующаяся с 5 разными препаратами ИАПФ, была схожей с таковой для рамиприла: скорректированное отношение опасностей (ОО) составило 0,95 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0,89 до 1,02 для лизиноприла, 0,92 при 95% ДИ от 0,85 до 1,0 для фозиноприла, 0,99 при 95% ДИ от 0,88 до 1,11 для квинаприла, 0,90 при 95% ДИ от 0,77 до 1,06 для периндоприла и 1,00 при 95% ДИ от 0,80 до 1,24 для цилазаприла. Однако применение каптоприла или эналаприла ассоциируется с более высокой смертностью по сравнению с рамиприлом: скорректированное ОО 1,1 при 95% ДИ от 1,04 до 1,16 для эналаприла и 1,13 при 9% ДИ от 1,01 до 1,26 для каптоприла.

Интерпретация

Назначая ИАПФ пациентам с застойной сердечной недостаточностью, врач должен учитывать возможное увеличение смертности на 10–15% при применении каптоприла или эналаприла по сравнению с рамиприлом.

SUMMARY

T.A. Fedorova, V.N. Yakovlev, O.N. Levina,
N.A. Semenenko, S.Y. Tazina, A.P. Roitman

**MODERN PROBLEMS AND PATHOMORPHISM
OF INFECTIVE ENDOCARDITIS
(according to the multi-hospital data)**

*I.M. Sechenov Moscow Medical Academy,
S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital, Moscow*

The dynamics of contemporary course of infective endocarditis (IE) by the results of examination of 106 patients, who had been treated in the **S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital** in 2000—2007, was studied. Pattern of age and social composition, features of clinical presentation, laboratory and instrumental data, antibacterial therapy, outcomes of the disease were evaluated. The results were compared with the analogous data of previous 7 years (1987—1995 years). Dissect revealed patterns in changes of clinical presentation of IE: count of men increased to 69,8%, almost in half thickened number of patients with initial IE, increased rate of thromboembolism (from 34 to 56%), including pulmonary embolism; thickened number of patients with multivalvular and right-sight damages (from 21% to 28,3%).

E.D. Golovanova, N.N. Silaeva, D.Y. Kovalev

**THE INFLUENCE OF AGE AND RATE
OF ARTERIAL HYPERTENSION
ON CEREBRAL BLOOD FLOW
IN ELDERLY PATIENTS**

Smolensk State Medical Academy, Smolensk

We have studied the influence of age and stage of arterial hypertension (AH) on ultrasound dopplerography of carotid artery indices in 110 elderly patients with AH and 20 patients with arterial blood pressure <140/90. Skewness of blood flow with increase of the peripheric resistance index were found out in patients with AH. Age with AH heighten remodeling carotid artery. But ultrasound dopplerography indices did not vary over a wide range in elderly patients with the depending on AP rate.

N.I. Solomahina

**CEREBRAL N-TERMINAL NATRIURETIC
PROHORMONE AND CHRONIC HEART
FAILURE IN ELDERLY AND SENILE
PATIENTS**

*I.M. Sechenov Moscow Medical Academy,
Hospital for war veterans N 1, Moscow*

Cerebral N-terminal pro-B-type natriuretic prohormone (peptide) (Nt-proBNP) value was studied in 47 elderly and senile patients with chronic heart failure (CHF) of different stages and different functional class. According to the research results, the average level of Nt-proBNP was

higher in patients with CHF than in the control group. It was higher in patients with CHF compared to those, who died from other cardiovascular diseases. The average level of Nt-proBNP was positively associated with CHF stage.

V.A. Baturin, M.V. Baturina, M.E. Evsevieva,
I.G. Kuznetsova

**ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY
PATIENTS: ASPECTS OF PRENOLOGICAL
DIAGNOSTICS**

Stavropol State Medical Academy, Stavropol

Questioning of 150 people was conducted (the middle age of $57,4 \pm 0,86$) to assess the influence of hereditary factors, autonomic nervous system, adaptive capacity of the organism, connective tissue dysplasia on the development of arterial hypertension. Patients with arterial hypertension in past history had not only higher blood pressure, but also autonomic regulation disorders, and both — from a young age. Hereditary risk factors of cardiovascular diseases, especially on the maternal side, are typical for them.

V.M. Provotorov, E.S. Burlova, A.V. Budnevsky

**TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC
HEART FAILURE AT AN EARLY STAGE**

Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy

Clinical effectiveness of combined therapy in elderly patients with chronic heart failure at an early stage, using spironolactone and magnesium orotat, was studied. Its use contributes to reliable decrease of chronic heart failure functional class, aldosteron level, cerebral and auricular natriuretic peptide level, endothelin-1 value, the frequency of hospitalizations and referrals to a specialist; it improves the quality of life of elderly patients compared to those, who received a standard therapy.

O.N. Semenova

**THE AGE OF PATIENTS DURING THE SIEGE
OF LENINGRAD AND CHRONIC HEART
FAILURE ASSOCIATED WITH CORONARY
HEART DISEASE IN OLD AGE**

*GHA St. Eugenia Clinical hospital N 46 —
Diagnostics,
Rehabilitation and Research for residents
of the Sieged Leningrad, St. Petersburg*

In the article information is presented about influence of age of patients, outliving the blockade of Leningrad, on the risk of development of clinical and medical-social symptoms chronic heart failure. For patients age of which on beginning of blockade was to 5 years symptoms chronic cardiac heart failure appeared on 7—9 years before.

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ СТАРЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ КЛЮЧЕВЫЕ
ЭТАПЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
КАРДИОМИОЦИТОВ
Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПАТОМОРФОЗ
ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (ПО ДАННЫМ
МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА)
Т.А. Федорова, В.Н. Яковлев, О.Н. Левина,
Н.А. Семененко, С.Я. Тазина, А.П. Ройтман 11

ВОЗРАСТ И СТЕПЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И
КРОВОТОК В БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Е.Д. Голованова, Н.Н. Силаева, Д.Ю. Ковалев 17

МОЗГОВОЙ N-ТЕРМИНАЛЬНЫЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ
ПРОГОРМОН И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Н.И. Соломахина 22

ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА РАННЕЙ СТАДИИ
В.М. Провоторов, Е.С. Бурлова, А.В. Будневский 29

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА: АСПЕКТЫ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ
В.А. Батурин, М.В. Батурина, М.Е. Евсевьева,
И.Г. Кузнецова 33

ВОЗРАСТ ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЛОКАДЫ
ЛЕНИНГРАДА И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, В ИХ
ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ
О.Н. Семенова 38

ЛЕКЦИЯ

МЕРЦАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА. Часть I. Распространенность, факторы риска
и особенности диагностики
Д.В. Преображенский 42

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЖИЛЫХ
БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
В САНАТОРИИ «ЗУМРАД»
Н.Х. Олимов 50

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ
И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЖИЛЫХ
ПАЦИЕНТОВ
В.В. Басев, С.В. Шиганов, Т.Ф. Анафьянова 53

СРОЧНО В НОМЕР

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНА
И РЕГУЛЯТОРНОГО ПЕПТИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
Е.А. Антипенко, А.В. Густов 55

ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНТЕРВЬЮСЫ 58

SUMMARY 63

EDITORIAL

THE INFLUENCE OF AGING
ON SOME KEY STAGES OF THE ENERGY
EXCHANGE IN CARDIAC CELLS
E.I. Astashkin, M.G. Glezer 3

ORIGINAL ARTICLES

MODERN PROBLEMS AND PATHOMORPHISM
OF INFECTIVE ENDOCARDITIS
(according to the multi-hospital data)
T.A. Fedorova, V.N. Yakovlev, O.N. Levina,
N.A. Semenenko, S.Y. Tazina, A.P. Roitman 11

THE INFLUENCE OF AGE AND RATE OF ARTERIAL
HYPERTENSION ON CEREBRAL BLOOD FLOW
IN ELDERLY PATIENTS
E.D. Golovanova, N.N. Silaeva, D.Y. Kovalev 17

CEREBRAL N-TERMINAL NATRIURETIC
PROHORMONE AND CHRONIC HEART
FAILURE IN ELDERLY
AND SENILE PATIENTS
N.I. Solomahina 22

TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART
FAILURE AT AN EARLY STAGE
V.M. Provotorov, E.S. Burlova, A.V. Budnevsky 29

ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS:
ASPECTS OF PRENOSOLOGICAL
DIAGNOSTICS
V.A. Baturin, M.V. Baturina, M.E. Evsevjeva,
I.G. Kuznetsova 33

THE AGE OF PATIENTS DURING
THE SIEGE OF LENINGRAD
AND CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED
WITH CORONARY HEART DISEASE
IN OLD AGE
O.N. Semenova 38

LECTURE

ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY PATIENTS.
Part I. Prevalence, risk factors and diagnostic
features
D.V. Preobrazhenski 42

LETTERS TO THE EDITOR

SPA TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS
WITH CHD IN THE SANATORIUM
«ZUMRAD»
N.H. Alimov 50

COMPLIANCE TO HYPOTENSIVE THERAPY
AND PSYCHOSOMATIC STATUS OF ELDERLY
PATIENTS
V.V. Baev, S.V. Shiganov, T.F. Anafyanova 53

URGENT ISSUE

THE EFFECTIVENESS OF NATURAL ADAPTOGENE
AND REGULATORY PEPTIDE IN THE TREATMENT
OF VASCULAR COGNITIVE DISORDERS
E.A. Antipenko, A.V. Gustov 55

INTERNATIONAL GERONTOLOGICAL NEWS 58

SUMMARY 63