

*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:*

*П5446, 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.

Компьютерная верстка:  
ООО «Авансед Соловня»

Установочный тираж 7000 экз.

**Индекс журнала 72767**

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ  
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

**Том 16**

**5-6-2010**

**(Май-Июнь)**

*При перепечатке ссылка  
на журнал обязательна*

© *Издательство НЬЮДИАМЕД*

*При оформлении обложки  
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8

Печ. листов 8,5. 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**,  
**Р.И. Данилова**,  
**И.Н. Денисов**,  
**Л.М. Горилловский**,  
**Ю.В. Конев**,  
**Л.Б. Лазебник**,  
**А.И. Мартынов**,  
**Е.Л. Насонов**,  
**Н.И. Некрасова**,  
**В.Е. Ноников**,  
**А.Д. Пальман**,  
**В.А. Парфенов**,  
**Д.В. Преображенский**,  
**Т.А. Федорова**,  
**В.В. Цурко**

## *Редакционный совет:*

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

**Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2010**

## ДОГОВОР

1. Автор ... направляет для публикации в журнале «Клиническая геронтология» статью, освещающую 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.
2. Статья построена по традиционному для мировой научной периодики плану. Описание оригинальных исследований структурировано по разделам: материал и методы, результаты, обсуждение, выводы.
3. Статья представлена в редакцию в распечатанном виде с подписью авторов и на электронном носителе (дискете или CD). Статьи, направленные по электронной почте, должны быть продублированы письмом.
4. Текст набран в текстовом редакторе Word в системе Windows. Переноса слов нет.
5. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не превышает 10 страниц, набранных шрифтом Times New Roman, 14 кеглем через полтора интервала.
6. В статье на русском и английском языке указаны следующие данные:
  - фамилия, имя, отчество авторов (полностью),
  - место работы каждого автора в именительном падеже, должность автора, звание,
  - контактная информация для публикации (почтовый адрес, телефон, e-mail).
  - название статьи,
  - аннотация,
  - ключевые слова.
7. Автор указывает на наличие (отсутствие) конфликта интересов (наличие или отсутствие личных интересов, которые могут повлиять на объективность публикации). Декларация конфликта интересов авторов в кратком виде публикуется после статьи.
8. Автор предоставляет информацию об источниках финансирования работ, описанных в статье.
9. Материал статьи тщательно выверен автором, редакция корректуру не высылает.
10. Статистическая обработка проведена со ссылкой на рассчитываемые параметры.
11. Математические и химические формулы написаны с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.
12. Рисунки представлены в электронном виде в графическом редакторе и в распечатанном виде, доступны для редактирования. К статье приложено минимальное количество рисунков. В связи с тем, что журнал публикуется в черно-белом варианте, диаграммы и графики оформлены так, чтобы различия между столбиками, секторами, линиями и пр. были ясны при печати без использования дополнительных цветов. Рисунки не содержат текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисовочные подписи. В тексте есть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть хорошего качества.
13. К статье приложен (не приложен) список цитируемой литературы в алфавитном порядке. Библиографические ссылки в тексте даны в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы выполнен согласно требованиям ГОСТа Р 7.0.5 – 2008. Например: Иванов И.И. Лечение артериальной гипертонии [Электронный ресурс] // Клиническая геронтология. 1995. № 6. С. 56–59 или Петров А.А. Актуальная пульмонология. М.: НЬЮДИАМЕД, 2007. С. 241-246. Возможны ссылки на электронные ресурсы. Например: Вардосанидзе С.Л., Шикина И.Б. Управление качеством и стандартизация медицинской помощи – основа обеспечения безопасности пациентов в стационарных лечебно-профилактических учреждениях [Электронный ресурс] // Пробл. стандарт. в здравоохран. 2006. № 6. С. 3–18. URL.: <http://www.zdrav.net/publisher/magazine/prinzdrav/archive/2006/12/>
14. Направленная в редакцию работа не послана в другие редакции и не напечатана.
15. Все статьи редакцией направляются на рецензию. Отрицательные рецензии и отзывы, содержащие замечания, требующие коренной или частичной переработки рукописи, пересылаются автору. Исправленная рукопись пересылается в редакцию с комментариями авторов о выполнении рекомендованных исправлений и (или) аргументированными возражениями по поводу замечаний рецензента.
16. Редакция журнала вносит стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения, сокращает статьи, а также осуществляет литературное редактирование текста.
17. Публикация статей в журнале бесплатная.
18. Высылая в адрес редакции журнала статью, автор подтверждает свое согласие с настоящими правилами, тем, что статья будет опубликована в журнале «Клиническая геронтология» и ее полнотекстовый вариант будет размещен в сети Интернет.
19. Статьи следует направлять по адресу: 115446, Москва, Коломенский проезд, а/я 2, МТП Ньюдиамед, редакция журн. «Клиническая геронтология». E-mail: [mtpndm@dol.ru](mailto:mtpndm@dol.ru)



УДК 616.11 – 089.853

## ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Д.В. Преображенский<sup>1</sup>

*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова*

Легочная артериальная гипертензия – неоднородная по этиологии и патогенезу группа клинических синдромов с прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления и развитием правожелудочковой недостаточности. Современная терапия легочными вазодилататорами (простаноиды, блокаторы эндотелиновых рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы-5) вместе с традиционными средствами при ранней диагностике болезни значительно улучшила течение легочной гипертензии и выживаемость пациентов.

*Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, лечение*  
*Key words: pulmonary arterial hypertension, treatment*

<sup>1</sup> Преображенский Дмитрий Владимирович, д-р мед. наук, профессор кафедры гематологии и гериатрии ММА им. И.М. Сеченова. Тел.: 8(499) 782-31-09. E-mail: mtpndm@dol.ru.

По современным представлениям, легочную артериальную гипертензию диагностируют, если при катетеризации правых отделов сердца среднее давление в легочной артерии превышает 25 мм рт. ст. в покое или 30 мм рт. ст. при нагрузке при условии, что давление заклинивания легочных капилляров или конечное диастолическое давление в левом желудочке составляет  $\leq 15$  мм рт. ст., а легочное сосудистое сопротивление  $>3$  ед. Вуда ( $240 \text{ дин} \cdot \text{см}/\text{с}^5$ ) [1-4].

Легочная артериальная гипертензия — неоднородная по этиологии и патогенезу группа клинических синдромов с прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, приводящим в конечном счете к развитию правожелудочковой недостаточности и преждевременной смерти. К легочной гипертензии относят как ее первичную (идиопатическую) форму, так и формы, ассоциированные с такими заболеваниями, как коллагенозы, врожденные пороки сердца со сбросом крови слева направо, портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция, применение анорексигенов и других препаратов.

Легочная артериальная гипертензия — прогрессирующая болезнь с плохим прогнозом, если больные не получают необходимой медикаментозной терапии. В 80-е годы прошлого века выживаемость после постановки диагноза первичной (идиопатической) легочной гипертензии составляла в среднем 2,8 лет у взрослых и лишь 10 мес у детей. Прогностическое значение при легочной гипертензии всех форм имеют не только уровень среднего давления в легочной артерии, но и клинические показатели: функциональный класс (по классификации NYHA или NYHA/WHO), результаты пробы с 6-минутной ходьбой, наличие правожелудочковой недостаточности или синдрома Рейно, гиперурикемия и концентрация мозгового натрийуретического пептида, норадреналина и эндотелина-1. Так, прогноз при легочной гипертензии IV ФК много хуже, чем у больных с II и III ФК [1,8,9].

Радикальных методов лечения легочной гипертензии до сих пор не существует, если не считать таковым трансплантацию легких (или легкого, или комплекса сердце-легкие). Тем не менее благодаря ранней диагностики и использованию более или менее селективных легочных вазодилататоров течение легочной гипер-

тензии в последнее десятилетие значительно улучшилось.

Значительного улучшения клинического статуса и гемодинамики можно достичь с помощью длительной медикаментозной терапии, включающей простаноиды, блокаторы ЭТ (эндотелиновых)-рецепторов и ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ-5) силденафила или тадалафила. Кроме того, длительная терапия антикоагулянтами, высокими дозами антагонистов кальция и блокатором ЭТ-рецепторов бозентаном внутрь, и в особенности непрерывная внутривенная инфузия простаглицина (эпопростенола), по-видимому, улучшают выживаемость больных с легочной гипертензией первичной ассоциированной с системной склеродермией [1,3,4,10,11].

Современное лечение легочной артериальной гипертензии включает общие мероприятия, медикаментозную терапию и хирургические вмешательства. Медикаментозную терапию обычно подразделяют на традиционную (стандартную, обычную) и современную. К первой относят антагонисты кальция, дигоксин, диуретики и антикоагулянты, ко второй — простаноиды (эпопростенол и др.), блокаторы ЭТ-рецепторов (бозентан и др.) и ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил и др.).

До недавнего времени наиболее эффективными считались антагонисты кальция, непрямые антикоагулянты, дигоксин и оксигенотерапия, хотя их эффективность не была подтверждена в рандомизированных контролируемых исследованиях.

**Традиционная терапия.** Антагонисты кальция были первыми вазодилататорами, эффективными при легочной гипертензии. По данным неконтролируемых и нерандомизированных исследований, они не только снижают давление в легочной артерии, но и улучшают клинические проявления, а также увеличивают продолжительность жизни больных с первичной легочной гипертензией. Дальнейшие исследования, правда, показали, что антагонисты кальция эффективны лишь в высоких дозах и лишь у немногих больных с первичной легочной гипертензией. Применение антагонистов кальция противопоказано у больных с легочной гипертензией при наличии явной правожелудочковой недостаточности.

Для отбора больных, чувствительных к антагонистам кальция, используются пробы с вазодилататорами. Эмпирическая терапия антагонистами кальция без предварительной пробы с вазодилататорами экспертами ВОЗ, экспертами Европейского общества кардиологов и другими специалистами в настоящее время не рекомендуется [1,6,10,11].

В прошлом для оценки реактивности легочных артерий при легочной гипертензии применялись пробы с нифедипином или (и) дилтиаземом, которые оказались опасными у больных с систолической дисфункцией правого желудочка, и особенно с явной правожелудочковой сердечной недостаточностью. В настоящее время пробы проводят лишь с вазодилататорами короткого действия (эпопростенол, аденозин или оксид азота) и в условиях катетеризации легочной артерии и правых отделов сердца.

Для длительной терапии наиболее часто используют нифедипин (до 120–240 мг/сут) или дилтиазем (до 240–720 мг/сут). Начальная доза нифедипина-ретард составляет 30 мг 2 раза в день и дилтиазема 60 мг 3 раза в день. В течение нескольких недель дозу повышают до максимально переносимой. Используются также и другие антагонисты дигидропиридинового ряда, более вазоселективные, чем нифедипин, а именно: амлодипин (до 40 мг/сут), исрадипин-ретард и фелодипин-ретард. Верапамил противопоказан, поскольку, оказывая выраженное кардиодепрессивное действие, он может вызвать развитие правожелудочковой сердечной недостаточности.

*Дигоксин* или другие сердечные гликозиды получают 20–50% больных, включенных в рандомизированные контролируемые исследования. Считается, что он ослабляет отрицательное инотропное действие антагонистов кальция, которые в высоких дозах используются при лечении легочной гипертензии. Дигоксин часто применяют при рефрактерной правожелудочковой сердечной недостаточности у больных с первичной легочной гипертензией. Учитывая, что у больных с тяжелой легочной гипертензией сердечный выброс часто снижен и имеется тахикардия в покое, можно предположить, что у них дигоксин может быть столь же полезен, как и у больных с левожелудочковой сердечной недостаточностью [1,10-12].

Для применения *непрямых антикоагулянтов* у больных имеются достаточные основания: наличие традиционных факторов риска венозной тромбоэмболии (сердечная недостаточность, сидячий образ жизни) и предрасположенность к тромбообразованию, а также частое обнаружение тромбов в легочном русле.

Доказательства благоприятного влияния непрямых антикоагулянтов на течение легочной гипертензии идиопатической или связанной с приемом аноксигенов получены при ретроспективном анализе одноцентровых исследований [13-15].

*Оксигенотерапия.* В отличие от хронической обструктивной болезни легких гипоксическая легочная вазоконстрикция не играет значительной роли в патогенезе легочной гипертензии (за исключением случаев врожденных пороков сердца с системно-легочным шунтированием). Поэтому длительная оксигенотерапия в общем не показана. Исключение составляют лишь больные с тяжелой правожелудочковой сердечной недостаточностью и гипоксемией в покое, связанной со значительной экстракцией кислорода тканями. Эти больные должны получать непрерывную оксигенотерапию, чтобы поддерживать насыщение крови кислородом на уровне >90%.

**Современная терапия.** В 90-е годы прошлого века стало перспективным использование при тяжелой легочной гипертензии лекарственных препаратов двух других классов – простаноидов и блокаторов ЭТ-рецепторов. В начале XXI в. появились первые сообщения о благоприятном влиянии ингибитора ФДЭ-5 силденафила, а затем и тадалафила на течение легочной гипертензии [1,3,10].

Основанием для использования простаноидов, блокаторов ЭТ-рецепторов и ингибиторов ФДЭ-5 при легочной артериальной гипертензией послужили результаты исследований, в которых показана ключевая роль дисбаланса между простаглицлином и оксидом азота, с одной стороны, и эндотелином и тромбоксаном  $A_2$  – с другой, в патогенезе легочной гипертензии различного происхождения.

*Простаноиды.* Первым простаноидом, разрешенным для лечения легочной артериальной гипертензии, был *эпопростенол* (флолан) – натриевая соль простаглицлина.

У больных с первичной легочной гипертензией преимущественно III–IV ФК (по классификации NYHA) непрерывная внутривенная инфузия эпопростенола ослабляет клинические симптомы, увеличивает толерантность к физической нагрузке и улучшает гемодинамику: уменьшение среднего давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления и увеличение сердечного выброса. При гипертензии, ассоциированной с системной склеродермией, гемодинамика улучшается после 3-месячной терапии эпопростенолом, однако клиническое течение практически не изменяется [1,10,16-20].

Недавно были опубликованы два сообщения об опыте длительного применения эпопростенола для лечения больших групп больных с первичной легочной гипертензией. Расчеты показали, что у больных, получавших эпопростенол на фоне стандартной терапии, 3-летняя выживаемость составляет около 65% [22,23].

Непрерывная внутривенная инфузия эпопростенола осуществляется с помощью автоматического портативного дозатора (инфузомата) и предполагает установку катетера в центральную вену. Необходимость непрерывной инфузии эпопростенола с помощью автоматического портативного дозатора объясняет высокую стоимость терапии, которая достигает 60–100 тыс. долларов США в год. Постоянный катетер в центральной вене служит источником инфекционных осложнений. Поэтому эпопростенол не получил широкого распространения и в последние годы вытесняется другими простаноидами, которые не требуют непрерывного внутривенного введения.

В последние годы синтезированы более стабильные аналоги простациклина, чем эпопростенол, которые можно вводить менее травматичным способом, например в виде непрерывной подкожной инфузии (трепростинил), ингаляции (илопрост) или даже внутрь (берапрост, илопрост).

*Трепростинил* (ремодулин) — бензиденовый аналог простациклина. Период полувыведения трепростинила в плазме крови — около 3 ч, что значительно больше, чем у простациклина (эпопростенола). Поэтому при его внезапной отмене менее вероятно развитие рикошетной легочной гипертензии. В отличие от эпопростенола он

стабилен при комнатной температуре и может назначаться в виде подкожной инфузии, а потому не вызывает таких побочных эффектов непрерывной внутривенной терапии, как инфекция или тромбоз. К тому же терапия трепростинилом много дешевле терапии эпопростенолом. Для подкожного введения трепростинила используется миниатюрный инфузомат, подобный тому, какой используется для инфузии инсулина при сахарном диабете типа I.

Гемодинамические эффекты трепростинила и эпопростенола при внутривенном введении одинаковые. При подкожном введении трепростинил вызывает такое же уменьшение среднего давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, как и при внутривенном введении [1,10,24]. По данным крупного 3-месячного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования [25], включавшего 469 больных с III-IV ФК и легочной гипертензией первичной (58%) и ассоциированной с коллагенозами (19%) или врожденными пороками сердца со сбросом крови слева направо (23%), непрерывная подкожная инфузия трепростинила увеличивает толерантность к физической нагрузке, улучшает гемодинамику, а также ослабляет клиническую симптоматику.

*Илопрост* (иломедин, вентавис) — стабильный аналог простациклина. Период полувыведения илопроста в плазме крови — 20–25 мин. В отличие от простациклина он стабилен при комнатной температуре и может назначаться не только внутривенно, но и в виде подкожной инфузии, а потому не вызывает таких побочных эффектов непрерывной внутривенной терапии, как инфекция или тромбоз. Илопрост можно назначать и в виде аэрозоля.

Ингаляционная терапия легочной гипертензии привлекает возможностью более избирательного воздействия на легочное русло, а именно расширять внутриацинарные артерии, непосредственно связанные с легочными альвеолами. При этом не происходит расширения легочных артерий, которые кровоснабжают невентилируемые участки легких, а значит, к минимуму сводится вероятность несоответствия между вентиляцией и перфузией, возможная при внутривенном введении вазодилатора [1,10,24].

У больных с первичной легочной гипертензией ингаляция илопроста вызывает более выра-

женное и более длительное расширение легочного русла, чем ингаляция оксида азота. После ингаляции илоprostа среднее давление в легочной артерии снижается на 10–20% по сравнению с исходным, причем эффект сохраняется в течение 30–90 мин. Из-за кратковременного эффекта требуются частые ингаляции (6–12 в день), что является большим неудобством для больных [27,28]. Ингаляционная терапия илоprostом (6–9 ингаляций в день; в среднем 100–150 мкг в день) увеличивает толерантность к физической нагрузке, улучшает гемодинамику, а также ослабляет клиническую симптоматику [29].

*Берапрост* (дорнер) – первый стабильный аналог простаглицина, который можно принимать внутрь. В Японии берапрост используется с 1995 г. Японские исследователи Ф. Оно и соавт. [31] сообщили об успешном использовании бераprostа при лечении 18 больных с II–III ФК и тяжелой вторичной прекапиллярной легочной гипертензией. В неконтролируемых исследованиях показано, что он улучшает показатели легочной гемодинамики при первичной гипертензии. По данным ретроспективного анализа, берапрост улучшает выживаемость по сравнению со стандартной терапией. Так, 3-летняя выживаемость при его применении составляет 76% по сравнению с 44% при стандартной терапии [32].

По данным рандомизированных исследований, в начале терапии берапрост при приеме внутрь обеспечивает благоприятный эффект преимущественно при первичной легочной гипертензии у больных с II–III ФК; однако через 6 мес этот эффект значительно ослабевает.

*Блокаторы ЭТ-эндотелиновых рецепторов.* Учитывая важную роль эндотелина-1 в патогенезе легочной артериальной гипертензии, специфические блокаторы ЭТ-рецепторов стали использовать при лечении больных с легочной гипертензией первичной или ассоциированной с другими заболеваниями. Их несомненным преимуществом перед простаноидами является возможность применения внутрь, что значительно уменьшает общую стоимость лечения больных.

С терапевтической целью и в частности при лечении легочной гипертензии, могут использоваться либо неселективные блокаторы ЭТ-рецепторов (блокаторы ЭТ<sub>A+B</sub>-рецепторов), либо

селективные блокаторы ЭТ<sub>A</sub>-рецепторов. К первым относятся бозентан, ко вторым – амбризентан и ситаксзентан.

При лечении легочной артериальной гипертензии наиболее широко используется неселективный блокатор ЭТ-рецепторов бозентан, хотя перспективно использование двух других препаратов – ситаксзентана и амбризентана.

*Бозентан* (траклир) отличается хорошей биодоступностью, назначается внутрь, в печени метаболизируется при участии печеночных изоферментов CYP-2C9 и CYP-3A4. Поэтому требуется осторожность при совместном назначении бозентана с другими лекарственными препаратами, метаболизирующимися при участии этих изоферментов. Бозентан, помимо прочего, является индуктором печеночного изофермента CYP-2C9 и потому ослабляет антикоагулянтное действие варфарина.

Бозентан может вызывать повреждение печени (до 10–15%) и анемию (3–6%). Частота поражения печени не зависит от дозы, если она не превышает 500 мг/сут. Учитывая высокий риск гепатотоксичности, в США требуется ежемесячное определение активности печеночных аминотрансфераз у получающих бозентан [1,10,35,36].

Бозентан противопоказан при серьезных заболеваниях печени, его не рекомендуется назначать больным со значительным повышением активности печеночных ферментов, если оно не связано с декомпенсацией правожелудочковой сердечной недостаточности, которая устраняется диуретиками. Бозентан оказывает тератогенное действие и потому противопоказан при беременности [10].

В пилотном плацебо-контролируемом исследовании BREATHE [37,38] показано, что бозентан в суточной дозе до 250 мг значительно увеличивает расстояние, проходимое за 6 мин, снижает легочное сосудистое сопротивление, увеличивает сердечный индекс и улучшает ФК. Оптимальной дозой бозентана при легочной артериальной гипертензии признаны 250 мг в день в 2 приема [39].

Двухлетняя выживаемость больных, леченных бозентаном в качестве препарата первого ряда, составляет 89%, что значительно больше, чем у больных группы исторического контроля (57%) [40]. Бозентан так же, как и простаглиц-

лин (эпопростенол), значительно улучшает выживаемость больных с первичной легочной гипертензией III ФК. Недавно бозентан (траклир) стал доступен и в России.

В рефрактерных случаях легочной артериальной гипертензии добавление бозентана позволяет значительно повысить эффективность внутривенной терапии эпопростенолом [42]. С другой стороны, добавление трепростинила в форме ингаляций усиливает эффективность терапии бозентаном [43].

*Ситаксзентан* (телин) является селективным блокатором ЭТ<sub>A</sub>-рецепторов. Его селективность в отношении ЭТ<sub>A</sub>-рецепторов более чем в 6500 раз выше, чем в отношении ЭТ<sub>B</sub>-рецепторов. Ситаксзентан отличается высокой биодоступностью (>90%) и длительным действием (период полувыведения – около 10 ч).

Как и бозентан, ситаксзентан метаболизируется в печени и может вызывать ее повреждение. Частота поражения печени при лечении ситаксзентаном зависит от дозы. Повышение активности печеночных аминотрансфераз обнаруживается у 10% больных, получавших ситаксзентан в суточной дозе 300 мг, и ни у одного из больных, получавших препарат в дозе 100 мг/сут. Как ингибитор печеночных изоферментов СУР-2С9 ситаксзентан может оказывать существенное влияние на метаболизм варфарина, который часто используется при лечении больных с легочной гипертензией. В результате взаимодействия ситаксзентана и варфарина увеличивается международное нормализованное отношение или протромбиновое время, что может потребовать уменьшения дозы антикоагулянта [1,10,35,36,44].

На основании данных исследования STRIDE-1 оптимальной дозой ситаксзентана при легочной гипертензии признана доза в 100 мг в день в 1 прием [44]. Клинический эффект ситаксзентана в дозе 100 мг/сут сравним с таковым бозентана в дозе 125 мг 2 раза в день [45], однако селективный блокатор ЭТ<sub>A</sub>-рецепторов значительно реже вызывает повреждение печени.

*Амбризентан* (летайрис) – селективный блокатор ЭТ<sub>A</sub>-рецепторов, но его селективность значительно меньше, чем у ситаксзентана (77:1). Высокая биодоступность амбризентана и длительный период полувыведения из плазмы крови (9–15 ч) позволяют назначать его внутрь

1 раз в день. Достоинством амбризентана является также то, что он реже вызывает поражение печени, чем бозентан и ситаксзентан (3,1%), причем независимо от его дозы. Амбризентан также клинически значимо не взаимодействует с варфарином и другими антикоагулянтами непрямого действия [1,10,46].

На основании проведенных исследований амбризентан для лечения легочной гипертензии рекомендуется в дозе 5 или 10 мг в сутки. Расчетная выживаемость за 1 год составляет 94%, за 2 года – 88% [47]. Следовательно, амбризентан, как и бозентан, может увеличивать продолжительность жизни больных с легочной артериальной гипертензией.

Таким образом, в настоящее время о двух блокаторах ЭТ-рецепторов бозентане и амбризентане можно сказать, что они могут улучшать выживаемость больных с тяжелой легочной артериальной гипертензией.

*Ингибиторы фосфодиэстеразы-5.* Учитывая данные о недостаточном образовании оксида азота эндотелием легочных артерий при легочной гипертензии, предпринимались попытки восполнить его дефицит, вводя его извне или назначая его донаторы. Но более перспективными оказались высокоселективные ингибиторы ФДЭ-5, которые тормозят инактивацию циклического гуанозинмонофосфата и тем самым усиливают расслабляющее действие эндогенного оксида азота на гладкомышечные клетки сосудистой стенки.

*Силденафил* (виагра) был первым селективным ингибитором ФДЭ-5 и предназначался для лечения эректильной дисфункции. В дальнейшем область клинического применения силденафила расширилась, и в настоящее время он под названием «ревацио» разрешен в США также для лечения легочной гипертензии, поскольку еще в 90-е годы прошлого века обнаружено, что силденафил способен значительно уменьшать легочное сосудистое сопротивление и среднее давление в легочной артерии у этих больных. В дальнейшем стали предпринимать попытки использовать силденафил при лечении не только первичной ее формы, но и вторичных форм [1,9,48]. Силденафил рекомендуется назначать в дозе 20 мг 3 раза в день, хотя в исследованиях иногда использовались дозы 40–80 мг 3 раза в день [49]. Учитывая результаты исследования



SERAPH [50], а также то, что силденафил не обладает гепатотоксичностью, он может считаться более полезным и безопасным, чем бозентан, для длительного лечения легочной гипертензии у больных II или III ФК. Хотя следует иметь в виду, что в исследовании SERAPH силденафил назначался в более высокой дозе (до 150 мг/сут), чем официально рекомендуемая (20 мг 3 раза в день) для лечения легочной артериальной гипертензии.

В настоящее время наряду с силденафилом доступны два селективных ингибитора ФДЭ-5 – тадалафил и варденафил. *Тадалафил* оказывает значительно более продолжительное действие, чем силденафил и варденафил. Так, период его полувыведения составляет 18–22 ч, а действие у большинства мужчин продолжается до 36 ч. Биодоступность тадалафила составляет более 80%, причем его всасывание (в отличие от силденафила) не зависит от приема пищи и алкоголя.

*Варденафил* является более сильным и более селективным ингибитором ФДЭ-5, чем силденафил и тадалафил.

Таким образом, новые селективные ингибиторы ФДЭ-5 тадалафил (сиалис) и варденафил (левитра) имеют определенные преимущества перед силденафилом. Преимуществом тадалафила перед силденафилом является его способность уменьшать частоту клинического ухудшения, а также более длительное действие, которое позволяет принимать препарат 1 раз в день.

Таким образом, теперь уже два ингибитора ФДЭ-5 силденафил и тадалафил доступны для лечения легочной гипертензии, в том числе и в России. Варденафил в рандомизированных исследованиях при легочной артериальной гипертензии, насколько известно, не изучался.

Выбор лекарственных препаратов новых классов для длительной терапии легочной артериальной гипертензии зависит от функционального класса больного. Так, на основании данных рандомизированных исследований у больных со II ФК, которые не подходят для лечения антагонистами кальция, рекомендуется использовать амбризентан, бозентан, ситаксзентан, силденафил и тадалафил.

У больных с III ФК следует использовать амбризентан, бозентан, ситаксзентан, силденафил и тадалафил внутрь, а также илопрост в ингаляциях или трепростинил подкожно. У больных

с IV ФК используют эпопростенол внутривенно или илопрост в ингаляциях [11].

Следует иметь в виду, что клиническая эффективность простаноидов, блокаторов ЭТ-рецепторов и ингибиторов ФДЭ-5 была установлена в рандомизированных исследованиях, в которые включались главным образом больные с легочной гипертензией первичной (идиопатической, семейной) и ассоциированной с системной склеродермией. Хотя имеются сообщения об успешном их применении при хронической тромбоэмболической гипертензии, все-таки эти препараты не предназначены для лечения форм легочной гипертензии, которые не относятся к категории I по ее обновленной клинической классификации (Дана Пойнт, 2008) [1,3,10,11].

Итак, в последние годы был достигнут значительный прогресс в лечении легочной гипертензии, который связан с тем, что в рандомизированных контролируемых исследованиях была установлена высокая эффективность лекарственных препаратов новых классов, таких, например, как простаноиды, блокаторы ЭТ-рецепторов и ингибиторы ФДЭ-5. Эти лекарственные препараты являются более селективными легочными вазодилататорами, чем антагонисты кальция, которые традиционно использовались при лечении легочной гипертензии. К тому же в отличие от антагонистов кальция простаноиды, блокаторы ЭТ-эндотелиновых рецепторов и ингибиторы ФДЭ-5 не оказывают кардиодепрессивного действия, а потому значительно безопаснее при длительной терапии у больных с легочной гипертензией, у которых часто имеется дисфункция правого желудочка и снижено системное артериальное давление.

Несмотря на наличие более селективных легочных вазодилататоров, традиционная терапия сохраняет свое значение. Значительная часть больных с тяжелой легочной гипертензией, принимавших участие в рандомизированных контролируемых исследованиях по изучению эффективности и безопасности простаноидов, блокаторов ЭТ-рецепторов или ингибиторов ФДЭ-5, в качестве базисной терапии получали антагонисты кальция, непрямые антикоагулянты, дигоксин и кислородотерапию. Это обстоятельство следует в особенности учитывать в России, где простаноиды недоступны, а из ЭТ-блокаторов относительно доступен лишь бозентан.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension // *Europ. Heart J.* 2004. Vol. 25. № 24. P. 2243-2278.
2. Barst R.J., McGoon M., Torbicki A. et al. // *JACC.* 2004. № 43. P. 40-47.
3. Stewart S. Pulmonary arterial hypertension. London and New York, 2005.
4. Gabbay E., Reed A., Williams T.J. // *Intern. Med. J.* 2007. № 37. P. 38-48.
5. Simonneau G., Galiè N., Rubin L.J. et al. // *JACC.* 2004. № 43. P. 5-12.
6. Rich S. (ed.). Primary pulmonary hypertension. Executive summary from World symposium – Primary pulmonary hypertension 1998. France, Evian: WHO, 1998.
7. Simonneau G., Robbins I.M., Beghetti M. et al. // *JACC.* 2009. № 54. P. 43-54.
8. D'Alonzo G.E., Barst R.J., Ayres S.M. et al. // *Ann. Intern. Med.* 1991. № 115. P. 343-349.
9. McLaughlin V.V., Presberg K.W., Doyle R.L. et al. // *Chest.* 2004. № 126. P. 78-92.
10. Badesch D.B., Ahman S.H., Ahearn G.S et al. // *Chest.* 2004. № 126. P. 35-62.
11. Barst R.J., Gibbs J.S.R., Ghofrani H.A. et al. // *JACC.* 2009. № 54. P. 78-84.
12. Rich S., Seiditz M., Dodin E. et al. // *Chest.* 1998. № 114. P. 787-792.
13. Fuster V., Steele P.M., Edwards W.D. et al. // *Circulation.* 1984. № 70. P. 580-587.
14. Rich S., Kaufmann E., Levy P.S. // *New Engl. J. Med.* 1992. № 327. P. 76-81.
15. Frank H., Mlezoch J., Huber K. et al. // *Chest.* 1997. № 112. P. 714-721.
16. Fortin T.A., Tapson V.F. Intravenous prostacyclin for pulmonary arterial hypertension. In: Peacock A.J., Rubin L.J. (eds). Pulmonary circulation. Diseases and their treatment. 2nd edition. London: Arnold, 2004. P. 255-267.
17. Rubin L.J., Mendoza J., Hood M. et al. // *Ann. Intern. Med.* 1990. № 112. P. 485-491.
18. Barst R.J., Rubin L.J., Long W.A. et al. // *New Engl. J. Med.* 1996. № 334. P. 296-301.
19. Badesch D., Tapson V.F., McGoon M.D. et al. // *Ann. Intern. Med.* 2000. № 132. P. 425-434.
20. McLaughlin V.V., Genthner D.E., Panella M.M., Rich S. // *New Engl. J. Med.* 1998. № 338. P. 273-277.
21. Shapiro S.M., Oudiz R.J., Cao T. et al. // *JACC.* 1997. № 30. P. 343-349.
22. McLaughlin V.V., Shillington A., Rich S. // *Circulation.* 2002. № 106. P. 1477-1482.
23. Sitbon O., Humbert M., Nunes H. et al. // *JACC.* 2002. № 40. P. 780-788.
24. McLaughlin V.V. Oral and subcutaneous prostacyclin analogs. In: Peacock A.J., Rubin L.J. (eds). Pulmonary circulation. Diseases and their treatment. 2nd edition. London: Arnold, 2004. P. 278-282.
25. Simonneau G., Barst R.J., Galiè N. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. № 165. P. 800-804.
26. Leuchte H.H., Behr J. // *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2005. № 3. P. 215-223.
27. Hsu H.H., Rubin Z.L.J. // *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2006. № 6. P. 1921-1930.
28. Olschewski H., Seeger W. Inhaled iloprost. In: Peacock A.J., Rubin L.J. (eds). Pulmonary circulation. Diseases and their treatment. 2nd edition. London: Arnold, 2004. P. 268-277.
29. Olschewski H., Simonneau G., Galiè N. et al. // *New Engl. J. Med.* 2002. № 347. P. 322-329.
30. Hoeper M.M., Schwarze M., Ehlerding S. et al. // *New Engl. J. Med.* 2000. № 342. P. 1866-1870.
31. Ono F., Nagaya N., Kyotani S. et al. // *Circulat. J.* 2003. № 67. P. 375-378.
32. Nagaya N., Uematsu M., Okano Y. et al. // *JACC.* 1999. № 34. P. 1188-1192.
33. Galiè N., Humbert M., Vachiéry J.-L. et al. // *JACC.* 2002. № 39. P. 1496-1502.
34. Barst R.J., McGoon M.D., McLaughlin V. et al. // *JACC.* 2003. № 41. P. 2119-2125.
35. Channick R.N., Sitbon O., Barst R.J. et al. // *JACC.* 2004. № 43. Suppl. S. P. 62-67.
36. Helmersen D., Channick R.N., Rubin L. Endothelin receptor antagonists. In: Peacock A.J., Rubin L.J. (eds). Pulmonary circulation. Diseases and their treatment. 2nd edition. London: Arnold, 2004. P. 294-301.
37. Channick R. N., Simonneau G., Sitbon O. et al. // *Lancet.* 2001. № 358. P. 1119-1123.
38. Badesch D.B., Bodin F., Channick R.N. et al. // *Current Therapeutic Research.* 2002. № 63. P. 227-246.
39. Rubin L.J., Badesch D.B., Barst R.J. et al. // *New Engl. J. Med.* 2002. № 346. P. 896-903.
40. McLaughlin V.V., Sitbon O., Badesch D.B. et al. // *Europ. Respir. J.* 2005. № 25. P. 244-249.
41. Sitbon O., McLaughlin V. V., Badesch D. B. et al. // *Thorax.* 2005. № 60. P. 1025-1030.
42. Humbert M., Barst R. J., Robbins I. M. et al. // *Europ. Heart J.* 2004. № 24. P. 353-359.
43. Channick R.N., Olschewski H., Seeger W. et al. // *JACC.* 2006. № 48. P. 1433-1437.
44. Barst R.J., Langleben D., Frost A. et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. № 169. P. 441-447.
45. Barst R.J., Langleben D., Langleben D. et al. // *JACC.* 2006. № 47. P. 2049-2056.
46. Galiè N., Badesch D.B., Oudiz R. et al. // *JACC.* 2005. № 46. P. 529-535.
47. Oudiz R.J., Galiè N., Olschewski H. et al. // *JACC.* 2009. № 54. P. 1971-1981.
48. Sastry B.K.S., Narasimhan C., Reddy N.K., Raju B.S. // *JACC.* 2004. № 43. P. 1149-1153.
49. Galiè N., Ghofrani H.A., Torbicki A. // *New Engl. J. Med.* 2005. № 353. P. 2148-2157.
50. Wilkins M.R., Paul G.A., Strange J.W. et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. № 171. P. 1292-1297.
51. Galiè N., Brundage B.H., Ghofrani H.A. // *Circulation.* 2009. № 119. P. 2894-2903.

Поступила 20.03.2010

УДК 616.12-008.1:616.61 – 002.2

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ

В.А. Серов<sup>1</sup>, А.М. Шутов<sup>2</sup>, С.В. Хитёва, Е.Р. Макеева, С.А. Суворова, С.В. Шевченко, Д.В. Серова

Ульяновский государственный университет,  
Центральная городская клиническая больница, Ульяновск,  
Ульяновский городской центр кардиоваскулярной патологии

**Хроническая сердечная недостаточность у пожилых пациентов характеризуется более тяжелым течением и сопровождается нарушением функции почек в 1,7 раза чаще, чем у лиц моложе 60 лет. У пожилых она чаще сопровождается фибрилляцией предсердий, митральной регургитацией, ассоциированными со снижением скорости клубочковой фильтрации.**

*Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек*  
*Key words: heart failure, chronic kidney disease*

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) значительно увеличивается в пожилом и старческом возрасте [1,26]. В последние годы интенсивно изучается функция почек при ХСН [2,3,4,10,28]. Установлено, что при нарушении функции почек значительно ухудшается прогноз ХСН, больные нуждаются в более частом и длительном стационарном лечении, снижается качество жизни, увеличиваются

экономические затраты на лечение [5,9]. Для больных ХСН в пожилом и старческом возрасте свойственна полиморбидность, изменения миокарда в виде гипертрофии и фиброза [6,31]. Патоморфологические изменения в сердце при нарушении функции почек подобны наблюдаемым в процессе старения [7,8,12,14]. В этой связи можно предположить, что снижение функции почек меняет не только прогноз, но и клиническое течение ХСН в разных возрастных группах.

Цель исследования – изучить клинические особенности заболевания в пожилом возрасте с учетом состояния функции почек.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 467 больных с ХСН (202 женщины и 265 мужчин), лечившихся в Центральной го-

<sup>1</sup> Серов Валерий Анатольевич, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней УГУ, клинический фармаколог ЦКБ. Тел.: (8422) 55-27-08. E-mail: Valery\_serov@mail.ru.

<sup>2</sup> Шутов Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней, руководитель Ульяновского городского центра кардиоваскулярной патологии. E-mail: amsru@mail.ru.

родской клинической больнице г. Ульяновска. Средний возраст больных  $57,2 \pm 11$  лет. В возрасте 60 лет и старше было 198 больных, моложе 60 лет – 269 пациентов. Больных с гипертонической болезнью было 87, ишемической болезнью сердца (ИБС) – 81, сочетание ИБС и гипертонической болезни наблюдалось у 299 больных. Хроническая сердечная недостаточность I функционального класса (ФК) диагностирована у 128 больных, II ФК – у 266, III ФК – у 56, IV ФК – у 17 пациентов. Сахарный диабет был у 73 (15,6%) больных (табл. 1).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), хроническую болезнь почек диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002 [9,20]. Анемию диагностировали согласно критериям ВОЗ [6,10].

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Показатель	Больные 60 лет и старше (n = 198)	Больные моложе 60 лет (n = 269)
Средний возраст, годы	$67,5 \pm 6,0$	$49,5 \pm 6,8$
Соотношение женщин и мужчин, %	95/103 (48,0)	107/162 (39,8) ( $\chi^2 = 3,13, p = 0,08$ )
ГБ, n, %	18 (9,1)	69 (25,7) ( $\chi^2 = 20,63, p < 0,001$ )
ИБС, n, %	24 (12,1)	57 (21,2) ( $\chi^2 = 6,54, p = 0,01$ )
Сочетание ИБС и ГБ, n, %	154 (77,8)	132 (49,1) ( $\chi^2 = 38,14, p < 0,001$ )
Другие заболевания сердечно-сосудистой системы, n, %	2 (1,0)	11 (4,1) ( $\chi^2 = 4,0, p = 0,05$ )
Сахарный диабет, n, %	40 (20,2)	33 (12,3) ( $\chi^2 = 5,44, p = 0,02$ )
Инфаркт миокарда в анамнезе, n, %	34 (17,2)	39 (14,5) ( $\chi^2 = 0,62, p = 0,43$ )
Функциональный класс ХСН, n, %		
I	28 (14,1)	100 (37,2) ( $\chi^2 = 30,41, p < 0,001$ )
II	128 (64,6)	138 (51,3) ( $\chi^2 = 8,29, p = 0,004$ )
III	33 (16,7)	23 (8,5) ( $\chi^2 = 7,12, p = 0,008$ )
IV	9 (4,6)	8 (3,0) ( $\chi^2 = 0,8, p = 0,37$ )

Примечание. ГБ – гипертоническая болезнь.

Всем больным проведено эхокардиографическое исследование в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Измерения проводили согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [11,25]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в диастолу, определяли конечный диастолический размер, конечный систолический размер левого желудочка, диаметр левого предсердия. Рассчитывали объем левого желудочка в систолу и в диастолу по формуле L. Teichholz. Определяли фракцию выброса. Систолическую функцию считали сохранной при фракции выброса  $\geq 50\%$  [12,32].

Данные исследования обработаны с применением компьютерного пакета «Statistica v.6,0»: определялись средние значения показателей, среднеквадратичное отклонение, статистическая значимость по критерию Манна-Уитни для независимых выборок, хи-квадрат, степень корреляции по Спирмену. Показатели представлены как  $M \pm SD$ . Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

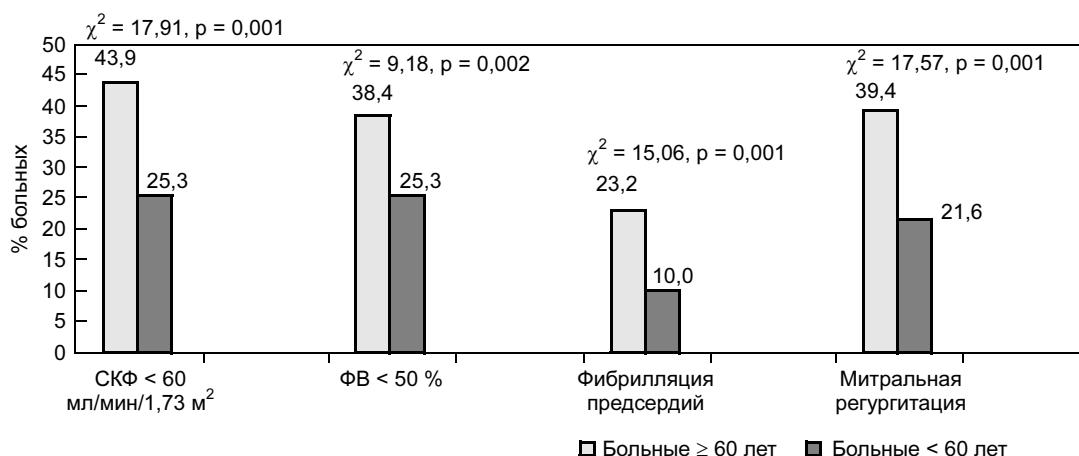
Причиной ХСН у больных пожилого возраста чаще было сочетание ИБС и гипертонической болезни, чаще встречался сахарный диабет, был выше функциональный класс ХСН ( $2,1 \pm 0,7$ ) по сравнению с больными моложе 60 лет ( $1,8 \pm 0,7$ ).

Пожилых больных отличало частое нарушение функции почек: снижение СКФ  $< 60$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$  было диагностировано в 43,9% случаев по сравнению с 25,3% у больных моложе 60 лет (рисунок). В обеих группах уровень СКФ был четко связан с возрастом ( $R = -0,28, p < 0,001$ ).

Уровень систолического артериального давления (АД) и пульсового АД коррелировал с возрастом пациентов ( $R = 0,13, p = 0,004$  и  $R = 0,18, p = 0,001$  соответственно). Кроме того, выявлена связь как систолического, так и диастолического АД с СКФ ( $R = -0,1, p = 0,04$  и  $R = -0,11, p = 0,03$  соответственно).

Значительные отличия отмечались при сравнении данных эхокардиографии (табл. 2). У больных старше 60 лет была более выражена гипертрофия стенок левого желудочка и чаще диагностировалась систолическая дисфункция ( $ФВ < 50\%$ ), чаще наблюдалась митральная регургитация и фибрилляция предсердий.

У больных старше 60 лет был ниже уровень гемоглобина, причем отмечалась отрицательная



Показатели больных ХСН разного возраста. СКФ – скорость клубочковой фильтрации. ФВ – фракция выброса.

связь с возрастом ( $R = -0,16$ ,  $p = 0,03$ ), в отличие от более молодых больных, где эта зависимость не отмечалась ( $R = 0,03$ ,  $p = 0,65$ ). Напротив, у больных моложе 60 лет была положительная связь уровня гемоглобина со скоростью клубочковой фильтрации ( $R = 0,16$ ,  $p = 0,01$ ), в то время как у пожилых больных статистически значимой связи этих показателей не выявлено ( $R = 0,1$ ,  $p = 0,19$ ).

Течение ХСН у пожилых людей имеет определенные особенности, обусловленные морфологическими и функциональными изменениями, характерными для процесса старения [13,33]. Речь идет прежде всего об изменениях сосудистой стенки [14,30] и эндотелиальной дисфункции [15,21]. Рост ригидности стенок артерий и общего периферического сопротивления находит отражение в возрастании пульсового и систолического АД, что подтверждают и данные нашего исследования. Эти изменения приводят к ишемии и гипертрофии миокарда [16,22]. Интрамуральное отложение кальция и коллагена ведут к нарастанию ригидности миокарда и развитию сначала диастолической, а затем и систолической сердечной недостаточности. Состояние усугубляется уменьшением реактивности адренорецепторов и повышением уровня катехоламинов [8,17]. Следствием этих изменений является повышение риска повреждений других органов и систем организма, в том числе почек.

Установлено, что прогноз у больных ХСН значительно ухудшается при нарушении функции почек, при этом больные нуждаются в более

Таблица 2

## Клинико-лабораторные показатели больных

Показатель	Больные 60 лет и старше (n = 198)	Больные моложе 60 лет (n = 269)
САД, мм рт. ст.	153,5 ± 24,9	148,6 ± 24,1 (p = 0,03)
ДАД, мм рт. ст.	89,9 ± 11,2	91,2 ± 12,6 (p = 0,44)
Пульсовое АД, мм рт. ст.	63,6 ± 18,2	57,4 ± 15,6 (p < 0,001)
Гемоглобин, г/л	139,4 ± 16,2	142,3 ± 14,9 (p = 0,04)
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,4 ± 0,5	4,5 ± 0,4 (p = 0,44)
Холестерин, ммоль/л	5,6 ± 7,3	5,1 ± 1,3 (p = 0,68)
Глюкоза, ммоль/л	5,8 ± 2,4	5,2 ± 1,9 (p = 0,01)
Креатинин, мкмоль/л	102,4 ± 26,3	95,9 ± 23,3 (p = 0,02)
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	62,5 ± 16,6	71,3 ± 18,4 (p < 0,001)
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	13,9 ± 2,1	13,6 ± 8,2 (p < 0,001)
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	14,4 ± 2,7	13,5 ± 2,8 (p < 0,001)
Конечный диастолический размер, мм	50,8 ± 7,5	50,8 ± 7,9 (p = 0,78)
Фракция выброса, %	56,5 ± 10,0	54,3 ± 11,5 (p < 0,001)
Ударный объем, мл	72,0 ± 21,0	69,1 ± 22,0 (p = 0,02)

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

частом и длительном стационарном лечении, и, следовательно, увеличиваются экономические затраты на лечение [18]. Повышение риска хронической болезни почек с увеличением возраста человека является в настоящее время доказанным фактом [16,19]. По данным нашего исследования, это положение распространяется и на больных с ХСН. Необходимо отметить, что с возрастом увеличивается число больных с комбинированной патологией, в том числе с сочетанием ГБ, ИБС, сахарного диабета. Каждое из этих заболеваний может играть свою роль в снижении функции почек и увеличивать частоту хронической болезни почек.

Большинство авторов отмечает увеличение частоты диастолической сердечной недостаточности по мере увеличения возраста больных [7,20], хотя в отдельных исследованиях эта закономерность не подтверждается [5,21]. В нашем исследовании систолическая функция левого желудочка была сохранена у 74,3% больных, в том числе у 61,6% больных пожилого возраста. Таким образом, у больных старше 60 лет наблюдалась в основном ХСН с сохраненной систолической функцией.

Фибрилляция предсердий — одна из наиболее частых аритмий, которая регистрируется почти у 40% больных с клинически выраженной ХСН [12,32]. Диастолическая дисфункция, за счет обусловленных ею изменений левого предсердия, способствует развитию фибрилляции предсердий [22,29]. Структурные изменения сердца, ассоциированные с возрастом, также рассматриваются среди причин фибрилляции предсердий. Растяжение предсердий может вызывать их фибрилляцию, но при этом и фибрилляция может вести к дилатации предсердий [24]. Увеличение внеклеточного матрикса и фиброз в результате дилатации предсердий могут быть связаны как с самой фибрилляцией предсердий, так и с заболеванием сердца, приведшим к ней [11,25–27]. Установлено, что оксидантный стресс и воспаление способствуют фибрилляции предсердий [24,27]. Наиболее частое патолого-анатомическое изменение у больных с фиброзом предсердий [1,24]. Между тем особенностью изменений сердца у больных с хронической болезнью почек является формирование фиброза в миокарде [28,2], развитие которого обусловле-

но факторами, ассоциированными с почечной дисфункцией. Ранее нами показано увеличение частоты фибрилляции предсердий у больных ХСН при наличии хронической болезни почек [29,34].

С увеличением возраста частота анемии увеличивается [4,30] и у лиц в возрасте  $\geq 65$  лет составляет 11% у мужчин и 10,2% у женщин [15,31], достигая в возрасте  $\geq 85$  лет 28 и 17% соответственно [17,32]. Причины анемии у пожилых людей разнообразны: недостаточное поступление железа и витамина  $B_{12}$ , хроническое воспаление, хронические заболевания почек, опухоли, недостаточная продукция эритропоэтина в ответ на снижение гемоглобина. Примерно у 33% больных генез анемии выяснить не удается [15,31]. Полученные нами данные позволяют утверждать, что снижение функции почек является важным звеном в патогенезе анемии при ХСН. Наличие анемии и хронической болезни почек у больных ХСН существенно увеличивают риск смерти [13,33], при этом не совсем ясно, за счет чего это происходит. М. Petretta и соавт. [23,34] показали, что увеличение смертности у больных с ХСН связано со снижением скорости клубочковой фильтрации, а не с анемией как таковой. М. Kosiborod и соавт. [19,35] считают, что анемия скорее отражает наличие серьезных сопутствующих заболеваний у этих больных.

Таким образом, данные нашего исследования свидетельствуют о наличии особенностей ХСН у пациентов старше 60 лет. Хроническая болезнь почек, наблюдаемая почти у 50% больных пожилого возраста, может заметно модифицировать течение кардиальной патологии и в конечном итоге ухудшать прогноз этих больных. Можно предположить, что своевременная диагностика и лечение хронической болезни почек у больных с сердечно-сосудистой патологией даст возможность замедлять прогрессирование ХСН, но для подтверждения этого требуются дополнительные исследования.

## ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого возраста наиболее частой причиной хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической болезнью почек служит гипертоническая болезнь в со-

четании с ишемической болезнью сердца и (или) сахарным диабетом, а сама хроническая сердечная недостаточность является более тяжелой.

2. Нарушение функции почек у больных пожилого возраста отмечается в 1,7 раза чаще, чем у лиц моложе 60 лет.

3. Хроническая сердечная недостаточность в пожилом возрасте чаще сопровождается митральной регургитацией, фибрилляцией предсердий, ассоциированными со сниженной скоростью клубочковой фильтрации.

4. Связь анемии и снижения функции почек закономерно прослеживается у больных с ХСН моложе 60 лет и менее четко — у больных пожилого возраста.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Allessie M., Ausma J., Schotten U. // *Cardiovasc. Res.* 2002. № 54. P. 230-234.
- Amann K., Ritz E. // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998. № 13. Suppl. 7. P. 6-11.
- Amsalem Y., Garty M., Schwartz R. et al. // *Europ. Heart Journal.* 2008. Vol. 29. № 8. P. 1029-1036.
- Artz A.S., Fergusson D., Drinka P.J. et al. // *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2004. Vol. 39. № 3. P. 201-206.
- Badano L.P., Albanese M.C., De Biaggio P. et al. // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* 2004. Vol. 17. № 3. P. 253-261.
- Blanc B., Finch C.A., Hallberg L. et al. // *WHO Tech. Rep. Ser.* 1968. № 405. P. 1-40.
- Bursi F., Weston S.A., Redfield M.M. et al. // *JAMA.* 2006. Vol. 296. № 18. P. 2209-2216.
- Cheitlin M.D. // *Amer. J. Geriatr. Cardiol.* 2003. Vol. 12. № 1. P. 9-13.
- Damman K., Navis G., Voors A.A. et al. // *J. Card. Fail.* 2007. Vol. 13. № 8. P. 599-608.
- Dries D.L., Exner D.V., Domanski M.J. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 35. № 3. P. 681-689.
- Everett T.H., Li H., Mangrum J.M. et al. // *Circulation.* 2000. № 102. P. 1454-1460.
- Ghiadoni L., Cupisti A., Huang Y. et al. // *J. Nephrol.* 2004. Vol. 17. № 4. P. 512-519.
- Go A.S., Yang J., Ackerson L.M. et al. // *Circulation.* 2006. Vol. 113. № 23. P. 2713-2723.
- Guérin A.P., Marchais S.J., Metivier F. et al. // *Europ. J. Clin. Invest.* 2005. № 35. Suppl. 3. P. 85-88.
- Guralnik J.M., Eisenstaedt R.S., Ferrucci L. et al. // *Blood.* 2004. Vol. 104. № 8. P. 2263-2268.
- Hallan S., Astor B., Romundstad S. et al. // *Arch. Intern. Med.* 2007. Vol. 167. № 22. P. 2490-2496.
- Izaks G.J., Westendorp R.G.J., Knook D.L. // *JAMA.* 1999. № 281. P. 1714-1717.
- Komukai K., Ogawa T., Yagi H. et al. // *Circ. J.* 2008. № 72. P. 1152-1157.
- Kosiborod M., Curtis J.P., Wang Y. et al. // *Arch. Intern. Med.* 2005. Vol. 165. № 19. P. 2237-2244.
- Levey A.S., Coresh J., Balk E. et al. // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 139. № 2. P. 137-147.
- Matz R.L., Andriantsitohaina R. // *Drugs Aging.* 2003. Vol. 20. № 7. P. 527-550.
- Oxenham H., Sharpe N. // *Eur. J. Heart Fail.* 2003. Vol. 5. № 4. P. 427-434.
- Petretta M., Scopacasa F., Fontanella L. et al. // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2007. Vol. 8. № 11. P. 909-916.
- Sata N., Hamada N., Horinouchi T. et al. // *Jpn. Heart J.* 2004. № 45. P. 441-445.
- Schiller N.B., Shan P.M., Crawford M. et al. // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* 1989. Vol. 2. № 5. P. 358-367.
- Schocken D.D. // *Clin. Geriatr. Med.* 2000. Vol. 16. № 3. P. 407-418.
- Schoonderwoerd B.A., Ausma J., Crijns H.J. et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004. № 15. P. 1167-1174.
- Smilde T.D., Hillege H.L., Navis G. et al. // *Amer. Heart J.* 2004. Vol. 148. № 1. P. 165-172.
- Tsang T.S., Gersh B.J., Appleton C.P. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2002. № 40. P. 1636-1644.
- Yildiz O. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007. № 1100. P. 353-360.
- Лазебник Л.Б., Постникова С.Л. // *PMЖ.* 1998. Т. 6. № 21. С. 34-38.
- Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // *Сердечная недостаточность.* 2007. Т. 8. № 1. С. 4-41.
- Шабалин А.В. *Болезни сердца. Руководство для врачей.* Под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. М.: Литтерра, 2006. С. 1225-1242.
- Шутов А.М., Серов В.А., Курзина Е.В. и др. // *Сердечная недостаточность.* 2008. Т. 9. № 2. С. 56-58.

Поступила 20.10.2010

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ РАЗЛИЧНОГО ТИПА НА ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЕ СОПРЯЖЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Е.Ю. Попова<sup>1</sup>, В.Ю. Баранович<sup>2</sup>, С.Г. Горохова<sup>3</sup>, Д.А. Максимкин,  
Г.И. Веретенник, Е.В. Мурасеева, Е.В. Илларионова

ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД»,  
Российский университет дружбы народов, Москва,  
ФППОВ Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Исследована внутри- и межжелудочковая асинхрония миокарда сердца до и после имплантации одно- и двухкамерных электрокардиостимуляторов пожилым пациентам с нарушениями ритма и проводимости сердца методом тканевой доплерэхокардиографии. Имплантация кардиостимулятора в правые отделы сердца снижает асинхронию в левом желудочке. Влияние на электромеханическое сопряжение миокарда более выражено на уровне среднего сегмента желудочков по сравнению с базальным. Положительно влияют на электромеханическую асинхронизацию миокарда преимущественно двухкамерные кардиостимуляторы в режиме DDD, DDDR.

*Ключевые слова:* нарушение ритма и проводимости сердца, кардиостимуляторы, электромеханическое сопряжение миокарда, пожилой возраст  
*Key words:* pacemaker, rhythm disturbance of heart, aged

Имплантация электрокардиостимулятора — один из основных методов хирургического лечения нарушений ритма и проводимости сердца, распространенных в пожилом возрасте [2,3,4]. Непосредственный механизм действия кардиостимулятора очевиден и заключается в механическом ответе (сокращении) миокарда на искусственно вызванный электрический импульс.

<sup>1</sup> Попова Елена Юрьевна, аспирант, врач функциональной диагностики ЦКБ 2 им. Н.А. Семашко. E-mail: alevva3@rambler.ru.

<sup>2</sup> Баранович Владислав Юрьевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии РУДН. Тел.: (499) 966-95-75.

<sup>3</sup> Горохова Светлана Георгиевна, д-р мед. наук, профессор, курс кардиологии, кафедра семейной медицины. E-mail: кафедра2004@mail.ru.

Однако существуют и другие немаловажные аспекты воздействия кардиостимулятора на сердечную мышцу, к которым, в частности, относится изменение электромеханических свойств миокарда [1,2].

Как известно, в здоровом миокарде ответ кардиомиоцитов на электрический импульс достаточно гомогенен и не превышает порога так называемой физиологической асинхронии, обусловленной некоторым различием реакции кардиомиоцитов на импульс. При нарушении электромеханических свойств миокарда возникает патологическая асинхрония миокарда: внутрижелудочковая и межжелудочковая, которая может приводить к изменению диастолического наполнения и систолической функции желудочков [1,4,7]. Новые возможности изучения ди-



намики электромеханической асинхронии миокарда с помощью современных методик трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), в том числе TDI, pwTDI, 3D-режим, strain-rate, можно использовать для углубленной оценки процессов электромеханического ремоделирования у больных с имплантированными кардиостимуляторами [8,11,12,17,18]. Это представляется актуальным, так как имплантация кардиостимулятора при нарушении ритма и проводимости сердца может оказывать не только положительное [10,14], но и отрицательное влияние на функцию желудочков сердца, особенно при фиксации электрода в правом желудочке [9,13,16]. Кроме того, разный режим стимуляции может по-разному влиять на асинхронию миокарда [9].

В связи с этим целью исследования стало изучение электромеханической внутри- и межжелудочковой асинхронии миокарда желудочков до и после имплантации одно- и двухкамерных электрокардиостимуляторов пациентам старшего возраста с различным нарушением ритма и проводимости сердца методом тканевой доплер-эхокардиографии.

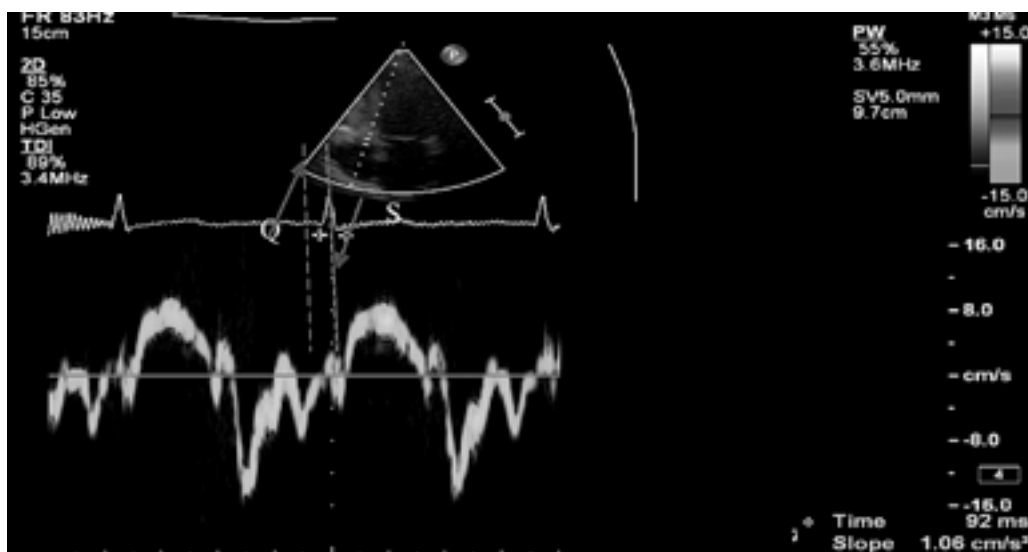
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», где за период с 1996 по 2008 гг. электрокардиостимуляторы имплантированы 594 пациентам с нарушением ритма и проводимости сердца. Возраст пациентов составил 40–86 лет. При им-

плантации кардиостимуляторов использовали разные типы стимуляции сердца. Однокамерная стимуляция (режим VVI) была выполнена 158 (26,6%) пациентам, двухкамерная – (режим DDD и DDDR) – 436 (73,4%). Устанавливали электроды в правый желудочек и/или предсердие.

Электромеханические свойства миокарда исследовали у 76 пациентов (48 мужчин, 28 женщин) с электрокардиостимулятором, имплантированным в правые отделы сердца. Из них 31 (41%) пациенту был имплантирован однокамерный электрокардиостимулятор (режим VVI) и 45 (59%) – двухкамерный (режим DDD и режим с частотной адаптацией DDDR). Основные нарушения ритма и проводимости сердца у пациентов, ставшие показанием к имплантации электрокардиостимулятора: тахи-бради форма фибрилляции предсердий, синдром слабости синусового узла, брадисистолия с приступами Морганьи–Эдемса–Стокса, причиной которой была АВ-блокада III степени, АВ-блокада II степени, тип II, синоатриальная блокада II степени, тип II, Мобитц II. Обследование пациентов проводилось дважды: до операции и через 7 дней после нее.

Электромеханические свойства миокарда оценивали методом тканевой импульсно-волновой ЭхоКГ (ультразвуковая система IE 33 фирмы Philips). За показатель электромеханического сопряжения желудочков принимали величину электромеханического интервала левого желудочка  $Q-S$ , рассчитываемый от начала желудочкового комплекса  $QRS$  на ЭКГ до начала волны  $S$  спектральной кривой тканевой доплерограммы. Интервал  $Q-S$  рассчитывался последовательно в 10 желудочковых сегментах: 5 базальных и 5 средних (при визуализации левого желудочка из апикальной позиции) (рисунок).



Измерение интервала  $Q-S$  от начала комплекса  $QRS$  ЭКГ до начала систолической волны  $S$  тканевой доплерограммы.

Определяли максимальное и минимальное значение электромеханического интервала на уровне базальных (в области фиброзного кольца митрального клапана) и средних сегментов левого желудочка ( $LV_{max}$  и  $LV_{min}$ ), максимально продолжительный электромеханический интервал правого желудочка ( $RV_{max}$ ).

Внутрижелудочковую асинхронию (ВА) и межжелудочковую асинхронию (МА) рассчитывали по формулам:

$$BA = ((LV_{max} - LV_{min}) / LV_{max}) \cdot 100,$$

$$MA = ((RV_m - LV_m) / RV_m) \cdot 100,$$

где  $LV_{max}$  – максимальное значение электромеханического интервала левого желудочка на уровне фиброзного кольца митрального клапана,  $LV_{min}$  – его минимальное значение,  $RV_m$ ,  $LV_m$  – среднее значение электромеханического интервала правого и левого желудочка.

Выраженность электромеханической внутрижелудочковой и межжелудочковой асинхронии рассчитывали для базального и среднего уровня желудочков.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft STATISTICA 7. Для оценки достоверности различий использовали критерий Уилкоксона для сопряженных пар и Т-критерий для средних по группам значений. Статистические гипотезы о достоверной разнице между группами признавались верными при уровне значимости  $p < 0,05$

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обобщены данные об электромеханической внутрижелудочковой и межжелудочковой асинхронии у 76 пациентов с электрокардиостимулятором различного типа, имплантированным в связи с нарушением ритма и проводимости сердца. Сравнивая значения асинхронии миокарда попарно с помощью критерия Уилкоксона (до и после имплантации кардиостимулятора у каждого из пациентов), мы получили следующие результаты.

До имплантации кардиостимулятора индекс внутрижелудочковой асинхронии на уровне средних и базальных сегментов левого желудочка у всех пациентов составлял в среднем 31,4 для средних и 32 для базальных сегментов. Индекс межжелудочковой асинхронии незначительно зависел от исследуемого уровня миокарда и со-

ставлял 20,6 для средних и 19,9 для базальных сегментов миокарда соответственно.

В ранний период после имплантации кардиостимулятора отмечалась положительная динамика электромеханического сопряжения миокарда. Так, при попарном сравнении относительных показателей асинхронии по критерию Уилкоксона были отмечено достоверное снижение показателей внутрижелудочковой асинхронии на уровне средних и базальных сегментов левого желудочка ( $p < 0,000003$ ). Межжелудочковая асинхрония как на базальном, так и на среднем уровне также уменьшилась, однако с меньшей достоверностью ( $p = 0,028$  и  $0,021$  соответственно). Средние значения асинхронии (Т-критерий) в группах изменялись аналогичным образом: с высокой достоверностью снижился уровень внутрижелудочковой асинхронии и с более низкой достоверностью уменьшилась межжелудочковая асинхрония на базальном и среднем уровне миокарда (табл. 1).

Показатели асинхронии миокарда были проанализированы также отдельно для групп пациентов с имплантированными однокамерными (режим VVI) и двухкамерными (режим DDD и DDDR) кардиостимуляторами.

В группе с имплантированными двухкамерными кардиостимуляторами попарное сравнение показателей по критерию Уилкоксона показало достоверное снижение уровня внутрижелу-

Таблица 1

Средние значения асинхронии миокарда у пациентов до и после имплантации электрокардиостимулятора

Показатель	До ЭКС n = 76	После имплантации n = 76	Разница значений	p
Внутрижелудочковая гетерогенность:				
базальные сегменты	32,0 ± 18,6	21,4 ± 18,6	10,6	<0,000001
средние сегменты	31,4 ± 16,1	19,3 ± 15,1	12,2	<0,000001
Межжелудочковая гетерогенность:				
базальные сегменты	19,9 ± 27,6	14,2 ± 18,0	5,7	0,044
средние сегменты	20,6 ± 23,4	13,9 ± 16,5	6,6	0,016

Таблица 2

Средние значения асинхронии у пациентов до и после имплантации двухкамерного кардиостимулятора (режим DDD, DDDR)

Показатель	До ЭКС n = 45	После имплантации n = 45	Разница значений	p
Внутрижелудочковая гетерогенность:				
базальные сегменты	34,8 ± 21,7	22,4 ± 22,3	12,4	0,00001
средние сегменты	32,0 ± 18,0	16,5 ± 17,0	15,6	0,000003
Межжелудочковая гетерогенность:				
базальные сегменты	23,9 ± 35,0	16,5 ± 23,0	7,4	0,1
средние сегменты	24,7 ± 23,8	15,7 ± 18,6	9,0	0,01

дочковой асинхронии у всех пациентов, причем более значимое на уровне средних сегментов ( $p = 0,000124$  для базальных сегментов и  $0,000008$  – для средних). Межжелудочковая асинхрония миокарда достоверно уменьшилась на уровне средних сегментов ( $p = 0,023$ ), но существенно не изменилась на уровне базальных ( $p = 0,166$ ). Аналогичная динамика межжелудочковой асинхронии наблюдается и при рассмотрении средних по группе значений (табл. 2). Видно, что межжелудочковая асинхрония достоверно снижается на уровне средних сегментов ( $p = 0,01$ ) и недостоверно – на уровне базальных сегментов ( $p = 0,1$ ).

В группе пациентов с имплантированными однокамерными кардиостимуляторами наблюдалась несколько иная динамика (табл. 3). При попарном сравнении по критерию Уилкоксона оказалось, что внутрижелудочковая асинхрония после имплантации кардиостимулятора снижалась, но в меньшей степени, чем у пациентов с двухкамерной стимуляцией ( $p = 0,009$  и  $0,006$  для базального и для среднего уровня левого желудочка соответственно). Межжелудочковая асинхрония и на базальном ( $p = 0,06$ ), и на среднем ( $p = 0,45$ ) уровне практически не менялась. Средние значения внутрижелудочковой асинхронии в группе достоверно уменьшались только на уровне средних сегментов ( $p = 0,004$ ), а на уровне базальных оставались прежними

( $p = 0,1$ ). Средний уровень межжелудочковой асинхронии в базальных ( $p = 0,09$ ) и средних сегментах ( $p = 0,5$ ) практически не изменялся.

Наличие внутрисердечной асинхронии, т. е. нарушению скоординированной работы отдельных участков миокарда, в настоящее время придается большое значение, поскольку это состояние оказывает влияние на функцию сердца при различных сердечно-сосудистых заболеваниях [5,6,18]. При нарушениях ритма и проводимости сердца внутрисердечная асинхрония в определенной степени закономерна, хотя четкой связи между локализацией блокады по ЭКГ и топографией, а также значимостью механических последствий нарушения проводимости не обнаружено [3,11].

Согласно полученным данным, имплантация кардиостимулятора оказывает неодинаковое воздействие на внутрижелудочковую и межжелудочковую асинхронию миокарда. Внутрижелудочковая асинхрония уже к концу первой недели после операции характеризуется достоверной положительной динамикой, но межжелудочковая асинхрония в этот период меняется незначительно. По-видимому, положительная динамика внутрижелудочковой асинхронии обусловлена тем, что импульс кардиостимулятора, независимо от его типа, заведомо превышает пороговый потенциал клеток, и в ответ вовлекаются все кардиомиоциты левого желудочка.

Таблица 3

Средние значения асинхронии у пациентов до и после имплантации однокамерного кардиостимулятора (режим VVI)

Показатель	До ЭКС n = 31	После имплантации n = 31	Разница значений	p
Внутрижелудочковая гетерогенность:				
базальные сегменты	33,6 ± 23,4	26,0 ± 24,7	7,6	0,1
средние сегменты	33,0 ± 18,0	23,1 ± 18,9	9,9	0,004
Межжелудочковая гетерогенность:				
базальные сегменты	21,0 ± 25,5	17,7 ± 25,0	3,2	0,09
средние сегменты	17,0 ± 26,7	14,2 ± 20,5	2,8	0,5

Это изменяет в первую очередь путь проведения импульса и ход волны сокращения миокарда левого желудочка. В результате уменьшается электромеханическая гетерогенность миокарда левого желудочка и снижается уровень внутрижелудочковой асинхронии.

Динамика показателей внутрижелудочковой и межжелудочковой асинхронии у пациентов (при примерно одинаковом у них исходном уровне асинхронии) после имплантации кардиостимулятора при двухкамерной стимуляции в режимах DDD, DDDR и при однокамерной стимуляции в режиме VVI различается, что, по-видимому, связано с разными путями проведения электроимпульса. Большой положительный ответ наблюдается при DDD- и DDDR-режимах, так как при этом происходит считывание сигналов как с предсердий, так и с желудочков, что позволяет координировать между собой стимуляцию этих отделов [8]. В то же время кардиостимулятор в режиме VVI стимулирует работу либо предсердий, либо желудочков, что может рассинхронизировать эти отделы сердца и вызвать осложнения вплоть до синдрома кардиостимулятора [2,12].

Менее выраженные изменения межжелудочковой асинхронии при однокамерной и двухкамерной стимуляции желудочков свидетельствует о том, что она обусловлена большими нарушениями в электромеханическом сопряжении миокарда желудочков. Кроме того, необходимо учесть, что мы обследовали пациентов с кардиостимуляторами, имплантированными в правые отделы сердца, а эта локализация электродов сама по себе может вызывать рассинхронизацию активации и сокращения желудочков, что, в свою очередь, оказывает отрицательное влияние на структурно-функциональные показатели левого желудочка и может увеличивать риск хронической сердечной недостаточности [13,16]. При этом риск развития или усугубления сердечной недостаточности зависит как от индивидуальных особенностей пациента (исходного ритма, атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, фракции выброса, наличия инфаркта и др.), так и от особенностей стимуляции (режим стимуляции, место фиксации электрода, величина AV-задержки, процентное соотношение собственного и искусственного

ритма и др.) [9,15]. Учитывая вышесказанное, а также выявленную положительную динамику межжелудочковой асинхронии на уровне средних сегментов при имплантации двухкамерных кардиостимуляторов, нужно отметить, что оценка динамики показателя межжелудочковой асинхронии в послеоперационном периоде необходима — она может иметь важное прогностическое значение, т. е., несмотря на то что прогрессирование ИБС при имплантации кардиостимулятора зависит от многих факторов, показатели асинхронии могут быть одним из количественных признаков, определяющих прогноз и течение ИБС и структурно-функциональные изменения левого желудочка у больных. Подтвердить это предположение могут продолжительные наблюдения пациентов. Однако уже сейчас можно говорить о целесообразности использования показателей асинхронии миокарда в поиске и оценке режимов стимуляции, наиболее адекватных с точки зрения воздействия на электромеханическое сопряжение желудочков сердца.

Что касается различий показателей электромеханической гетерогенности миокарда в зависимости от уровня регистрации доплерэхокардиограммы (на уровне базальных и средних сегментов), то здесь явно прослеживается тенденция к более выраженной динамике данных показателей на уровне средних сегментов. Возможно, это связано с тем, что в целом движение миокарда в средних сегментах более мощное и в меньшей степени зависит от окружающих структур, в том числе фиброзных колец клапанов. Кроме того, немалое значение здесь имеет и качество изображения и четкость регистрации доплеровского сигнала, которая может меняться в зависимости от уровня регистрации.

Следует отметить, что в данной работе был использован метод оценки асинхронии миокарда с помощью TDI в режиме pulse wave с расчетом относительных показателей внутри- и межжелудочковой гетерогенности. У больных с нарушением ритма сердца и имплантированным кардиостимулятором он использован впервые. На наш взгляд, данный метод позволяет устранить ограничения, существующие при использовании других методик, основанных на определении абсолютных значений [11]. В частности, такими ограничениями являются достаточно

высокий уровень межисследовательской ошибки и широкий разброс абсолютных значений асинхронии у разных пациентов. Кроме того, необходимо заметить, что для оценки значимости полученных данных мы применяли два метода их статистической обработки, при этом один из примененных нами статистических критериев – критерий Уилкоксона для сопряженных пар позволил оценить динамику показателей асинхронии у каждого пациента. Данный критерий дал более корректный результат, чем сравнение средних значений по группе, поскольку не зависит от абсолютных значений асинхронии, которые значительно отличаются у разных пациентов.

### ВЫВОДЫ

1. Имплантация кардиостимулятора в правые отделы сердца достоверно снижает уровень асинхронии в левом желудочке; снижение межжелудочковой асинхронии у большинства пациентов статистически не достоверно.

2. Влияние кардиостимулятора на электро-механическое сопряжение миокарда более выражено на уровне средних сегментов желудочков по сравнению с базальным уровнем, поэтому при оценке прогноза целесообразно рассматривать индексы асинхронии именно на уровне средних сегментов.

3. Преимущественное положительное влияние на электро-механическую асинхронию миокарда оказывают имплантированные двухкамерные электрокардиостимуляторы в режиме DDD, DDDR.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев А.В., Джанжгава А.О., Климов В.П., Корнеев Н.В., Чернов М.Ю., Давыдова Т.В. Использование ресинхронизирующей электрокардиостимуляции в лечении пациентов с ХСН. Опыт главного военного клинического госпиталя. URL.: <http://www.ardashev-arrhythmia.ru>
2. Баранович В.Ю., Таричко Ю.В. Лечение аритмий. М.: Изд-во РУДН, 2006.
3. Марцинкевич Г.И., Соколов А.А. // Вестник аритмологии. 2004. № 35. С. 38-44.
4. Якоб О.В. Электрокардиостимуляция в коррекции хронической сердечной недостаточности: клинико-инструментальная оценка эффективности, качества жизни, стратификации осложнений и исходов по данным пятилетнего проспективного исследования. Автореф. дис. ... канд. мед. наук М., 2007.
5. Arts T., Bovendeerd P., Delhaas T., Prinzen F. Modeling the relation between cardiac pump function and myofiber mechanics // J. Biomech. 2003. Vol. 36. № 5. P. 731-6.
6. Bader H., Garrigue S., Lafitte S., Reuter S. Intra-Left Electromechanical Asynchrony // J. Amer. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 21. № 43 (2). P. 248-56.
7. Barold S.S. What is cardiac resynchronization therapy? // Amer. J. Med. 2001. Vol. 15. № 111 (3). P. 224-32.
8. Bordachar S., Garrigue G., Lafitte S. et al. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation // Heart. 2003. № 89. P. 1401-1405.
9. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A. et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities // J. Amer. Coll. Cardiol. 2008. № 51. P. 1-62.
10. Kim J.J., Friedman R.A., Eidem B.W., Cannon B.C., Arora G., Smith E.O., Fenrich A.L., Kertesz N.J. Ventricular function and long-term pacing in children with congenital complete atrioventricular block // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2007. Vol. 18. № 4. P. 373-7.
11. Knebel F., Reibis R.K., Bondke H.-J. Tissue Doppler echocardiography and biventricular pacing in heart failure: Patient selection, procedural guidance, follow-up, quantification of success // Cardiovascular Ultrasound. 2004. № 15. P. 2-17.
12. Lane R.E., Chow A.W.C., Chin D., Mayet J. Selection and optimisation of biventricular pacing: the role of echocardiography // Heart. 2004. № 90. P. 10-16.
13. Nielsen J.C., Andersen H.R., Thomsen P.E., Thuesen L., Mortensen P.T., Vesterlund T. et al. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single chamber atrial or ventricular pacing // Circulation. 1998. № 97. P. 987-95.
14. Nishimura R.A., Hayes D.L., Holmes D.R. Jr., Tajik A.J. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study // J. Amer. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 25. № 2. P. 281-8.
15. Siu C.W., Wang M., Zhang X.H., Lau C.P., Tse H.F. Analysis of ventricular performance as a function of pacing site and mode // Prog. Cardiovasc. Dis. 2008. Vol. 51. № 2. P. 171-82.
16. Thambo J.B., Bordachar P., Garrigue S., Lafitte S., Sanders P., Reuter S. et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing // Circulation. 2004. № 110. P. 3766-72.
17. Verbeek X.A., Vernooij K., Peschar M. et al. Quantification of interventricular asynchrony during LBBB and ventricular pacing // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002. Vol. 283. № 4. P. 1370-8.
18. Yu C.M., Lin H., Fung W.H., Zhang Q. et al. Comparison of acute changes in left ventricular volume, systolic and diastolic functions, and intraventricular synchronicity after biventricular and right ventricular pacing for heart failure // Amer. Heart J. 2003. Vol. 145. № 5. P. 18.

Поступила 05.11.2009

## ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

А.В. Петров<sup>1</sup>, Е.А. Грунина<sup>2</sup>, Л.Г. Стронгин<sup>3</sup>

*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород*

Для оценки связи возраста и качества жизни женщин с сахарным диабетом типа 2 исследовали 100 пациенток с этой патологией, планово госпитализированных в эндокринологическое отделение. Им выполнялись клиническое обследование, антропометрия, определение уровня гликозилированного гемоглобина, протеинурии, тест 6-минутной ходьбы, качества жизни определяли по анкете MOS SF-36 v.1. Данные исследования показали, что старение негативно влияет на качество жизни как в физическом, так и психическом аспекте, что может маскироваться более частым ожирением в молодом возрасте и при небольшой длительности сахарного диабета.

*Ключевые слова: возраст, старение, сахарный диабет типа 2, женский пол, качество жизни, ожирение, индекс массы тела*  
*Key words: age, aging, diabetes mellitus type 2, female, Quality of Life, obesity, body mass index*

Влияние возраста на качество жизни, обусловленное здоровьем, до настоящего времени остается не вполне изученным и понятным. В общей популяции с увеличением возраста отмечается ухудшение качества жизни, что обусловлено ростом распространенности и тяжести хронических заболеваний [1,2]. В то же время изучение качества жизни у пациентов с определенной болезнью не выявляет однозначной зависимости качества жизни и возраста.

В части исследований, как и в общей популяции, отмечалось снижение качества жизни с возрастом, в частности, у пациентов с артериальной гипертонией, больных с нарушением ритма сердца и имплантированным дефибриллятором [3,4]. При 4-летнем наблюдении пожилых лиц с хроническими заболеваниями отмечено ежегодное снижение суммарного физического компонента качества жизни по анкете SF-36 [5]. В то же время в ряде работ показано, что у более пожилых пациентов качество жизни может быть лучше, даже несмотря на более тяжелое основное заболевание. В частности, у пациентов с сердечной недостаточностью моложе 65 лет отмечались худшие значения при использовании специфичных для этого состояния опросников [6]. После пересадки почки отмечалось негативное влияние возраста на показатели качества жизни ( $p = 0,068$  для  $n = 138$ ) [7]. Не показано негативного влияния возраста на показатели качества жизни у пациентов с раком

<sup>1</sup> Петров Александр Владимирович, канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и терапии ФОИС НижГМА. E-mail: al\_petrov@sandy.ru.

<sup>2</sup> Грунина Елена Андреевна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и терапии ФОИС НижГМА. E-mail: elgru@yandex.ru. 603005 Нижний Новгород, пр. Минина, 10/1.

<sup>3</sup> Стронгин Леонид Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и терапии ФОИС НижГМА. E-mail: malstrong@mail.ru.

молочной железы, с гастростомой, после операций по поводу клапанных пороков [8,9,10]. К сожалению, до настоящего времени отсутствует общий подход к определению качества жизни и возможности его сравнения при различных заболеваниях, в приведенных выше работах использовались различные методы оценки качества жизни. Тем не менее полученные данные дают основание говорить о сложном, неоднозначном отношении возраста и качества жизни при различных заболеваниях.

Для объяснения данного феномена используются различные концепции, определяющие взаимодействие качества жизни, возраста и проявлений болезни. В частности, феномен улучшения качества жизни с возрастом при отдельных формах патологии можно объяснить более низкими социальными и индивидуальными требованиями к состоянию здоровья и уровню функционирования в пожилом возрасте, когда имеющиеся симптомы и ограничения воспринимаются как естественные «возрастные» изменения. Аналогично качество жизни может улучшаться и с увеличением длительности заболевания, если адаптация к симптомам, режиму лечения, функциональным ограничениям превышает негативное влияние прогрессирования заболевания.

Подтвердить это могут результаты изучения качества жизни пациентов с хронической болью в различных возрастных группах [10]. У пожилых пациентов хроническая боль была более длительной, у них было больше сопутствующих заболеваний, они чаще лечились лекарственными средствами. Несмотря на это, у них отмечалось наивысшее качество жизни.

В то же время улучшение качества жизни пожилых пациентов может быть связано и с некоторыми социально-экономическими факторами, зависящими от национальных особенностей образа жизни. При исследовании качества жизни в скандинавских странах отмечалось, что лучшее качество жизни может быть связано и с более стабильным экономическим положением пожилых пациентов наряду с меньшими их потребностями и лучшим их удовлетворением [11].

Качество жизни пациентов с сахарным диабетом типа 2 является объектом интенсивного исследования, учитывая возрастающую распространенность этого заболевания и его медицинское, психологическое и социальное значение.

До настоящего времени вопрос о роли старения в изменении качества жизни у пациентов с сахарным диабетом типа 2 остается открытым. Показано, что сахарный диабет, дислипидемия и ожирение связаны со снижением физических компонентов качества жизни, в то время как возраст имел обратную связь с качеством жизни [12].

Среди большого количества работ, посвященных его изучению, преобладают исследования связи качества жизни с уровнем метаболического контроля, тяжестью хронических осложнений диабета и проводимым лечением. Основной объем данных о качестве жизни пациентов с сахарным диабетом типа 2 получен при исследовании популяций европейских стран и США, что обуславливает необходимость оценки полученных данных в отношении к России.

Цель работы — оценить связь возраста и качества жизни у женщин с сахарным диабетом типа 2. Ограничение исследуемой популяции по гендерному признаку связано с тем, что в ряде работ показаны значительные различия в качестве жизни и определяющих его факторах у мужчин и женщин.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемую выборку составляли пациентки с сахарным диабетом типа 2, планово госпитализированные в эндокринологическое отделение клиники. Критерием исключения были возраст старше 70 лет, наличие в анамнезе хронической почечной недостаточности, цирроза печени, инфаркта миокарда, инсульта, слепоты, ампутации нижних конечностей. При сборе данных пациенты распределялись на 5 равных групп, согласно показателю индекса массы тела — пациенты с нормальной массой тела, с избыточной массой тела, с ожирением 1-й, 2-й и 3-й степени. Каждая группа представляет собой случайную выборку из пациентов, госпитализированных в период с 2005 по 2007 гг., пациентов в исследование включали на основании таблицы случайных чисел.

Всем пациентам выполнялось клиническое обследование по протоколу, антропометрия, определение гликозилированного гемоглобина, протеинурии. С помощью теста 6-минутной ходьбы оценивалась переносимость физической нагрузки, качество жизни определяли по опроснику MOS SF-36 v.1. При анализе качества жизни оценивались как основные шкалы опросника, так и суммарные показатели шкал физического и психического компонентов,

для их подсчета использовались североамериканские нормативы.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6.0, в качестве уровня достоверности принято значение  $p = 0,05$ . Результаты представлены в формате  $Me(Q25;Q75)$ , кроме специально оговоренных случаев, где  $Me$  – медиана,  $Q25$  – квартиль 25%,  $Q75$  – квартиль 75%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего обследовано 100 пациенток (табл. 1). Данные качества жизни представлены в табл. 2.

Таблица 1

### Характеристика обследованных пациенток

Показатель	Количественные данные
Возраст, годы	59 (53; 65)
Длительность СД2, годы	10 (4; 14)
HbA1c, %	8,1 (6,8; 10)
Периферическая полинейропатия, %	80
Протеинурия, %	55
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,5 (27,5; 38,0)
Окружность талии, см	104 (91; 112)
Длительность АГ, годы	10 (5; 20)
Частота АГ, %	91
1-й степени	7
2-й степени	23
3-й степени	62
Стенокардия напряжения, %	31
II ФК	11
III ФК	20
Частота ХСН, %	72
NYHA 2	39
NYHA 3	33

Примечание. В табл.1,3 СД2 – сахарный диабет типа 2; ИМТ – индекс массы тела; АГ- артериальная гипертензия; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

### Показатели качества жизни по опроснику SF-36

Показатель	Баллы
Физическое функционирование (ФФ)	47,5 (30; 65)
Роловое физическое функционирование (РФФ)	0 (0; 50)
Боль	41 (41; 42)
Общее здоровье (ОЗ)	30 (20; 40)
Жизненность	35 (25; 50)
Социальное функционирование (СФ)	62,5 (37,5; 75)
Роловое эмоциональное функционирование (РЭФ)	0 (0; 33,3)
Психическое здоровье (ПЗ)	40 (36; 52)
Суммарный физический компонент (PCS)	36,9 (33,6; 42)
Суммарный психический компонент (MCS)	33,3 (28; 39,8)

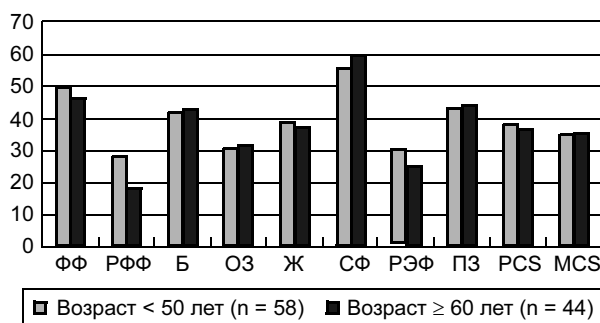


Рис. 1. Показатели качества жизни пациенток разных возрастных групп (средние значения). Обозначения (для рис. 1, 2): ФФ – физическое функционирование, РФФ – роловое ФФ, Б – боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизненность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – роловое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье, PCS – суммарный физический компонент, MCS – суммарный психический компонент.

При проведении корреляционного анализа с использованием критерия Спирмена не отмечалось достоверной связи возраста и каких-либо показателей качества жизни. При разделении пациенток на две группы по медиане возраста, которая составила 59 лет, не отмечалось достоверных различий более пожилых и молодых пациенток по качеству жизни при использовании критерия Манна-Уитни (рис. 1,  $p \geq 0,3$  для всех показателей).

В то же время возраст оказался связан с рядом показателей, характеризующих состояние пациенток. Как при корреляционном анализе, так и при сравнении групп более пожилой возраст оказался связан с большей длительностью сахарного диабета, меньшими показателями ожирения и меньшей дистанцией теста 6-минутной ходьбы (табл. 3). В то же время, не было достоверных различий по уровню гликозилированного гемоглобина, протеинурии, вибрационной чувствительности, длительности АГ.

Данные отличия групп могли повлиять на взаимосвязь возраста и показателей качества жизни. Для исключения этого влияния выполнен корреляционный анализ с использованием частичной корреляции. При контроле корреляции по длительности диабета статистически достоверной связи возраста и качества жизни не выявлено. Аналогичная ситуация наблюдалась при контроле корреляции по дистанции 6-минутного теста. В то же время при контроле кор-



реляций по индексу массы тела получена статистически достоверная связь возраста с показателями шкал физического функционирования ( $R = -0,28$ ;  $p = 0,006$ ), ролевого физического функционирования ( $R = -0,22$ ;  $p = 0,03$ ) и суммарного физического компонента качества жизни ( $R = -0,3$ ;  $p = 0,003$ ). Аналогичная взаимосвязь была при контроле корреляции по величине окружности талии ( $R = -0,29$ ;  $-0,24$  и  $-0,31$  при  $p = 0,004$ ;  $0,016$  и  $0,002$  для физического функционирования, ролевого физического функционирования и суммарного физического компонента соответственно).

Таблица 3

**Возраст и клиническая характеристика пациентов**

Показатель	Возраст <60 лет (n = 58)	Возраст ≥60 лет (n = 44)	p	R (p) корреляции Спирмена с возрастом
Длительность СД2, годы	8 (3; 12)	11 (7; 16)	0,007	0,34 (0,0004)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34 (30; 40)	29 (25; 36)	0,002	-0,37 (0,0001)
ОТ, см	106 (98; 115)	97 (85; 109)	0,009	-0,31 (0,0013)
Дистанция 6-МТ, м	420 (387; 480)	393 (345; 420)	0,032	-0,38 (0,0037)

Таблица 4

**Показатели качества жизни (баллы) в парах пациентов по индексу массы тела (средние значения)**

Показатель	Возраст <60 лет	Возраст ≥60 лет	p
Физическое функционирование (ФФ)	65	47	<0,001
Ролевое ФФ	52	19	0,001
Боль	42	42	0,79
Общее здоровье (ОЗ)	45	32	0,002
Жизненность	54	38	0,001
Социальное функционирование (СФ)	73	61	0,009
Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ)	54	27	0,002
Психическое здоровье (ПЗ)	48	44	0,042
Суммарный физический компонент (PCS)	43	37	<0,001
Суммарный психический компонент (MCS)	41	37	0,0046

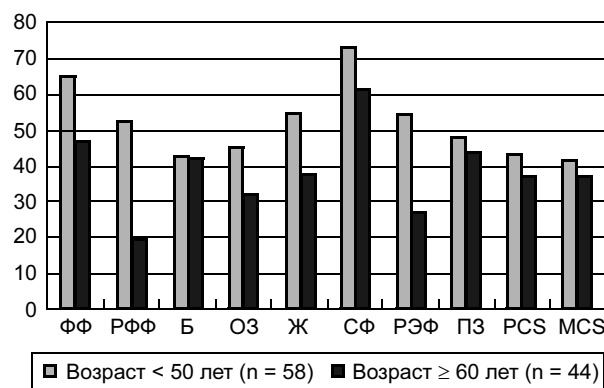


Рис. 2. Показатели качества жизни в возрастных группах — пары по индексу массы тела (средние значения).

Для оценки влияния возраста на качество жизни с учетом различий по индексу массы тела выбрали пары пациентов до 60 лет и 60 лет и старше. В пары включали пациентов, отличавшиеся по индексу массы тела не более 1. В результате были сформированы 44 пары, показатели качества жизни которых сравнивали по критерию Уилкоксона. В результате выявлено значительно худшее качество жизни пациентов пожилого возраста по всем показателям опросника SF-36, кроме шкалы боли (рис. 2, табл. 4).

Обследованная группа пациенток представляет популяцию больных с сахарным диабетом средней тяжести — до развития тяжелых осложнений. Из группы были исключены больные с хорошо компенсированным сахарным диабетом без существенных осложнений, так как эти пациенты не направляются на стационарное лечение. Поэтому полученная выборка является репрезентативной в отношении большего числа пациентов с сахарным диабетом типа 2, которым возможно проведение эффективных лечебных мероприятий, направленных как на предупреждение прогрессирования хронических осложнений диабета, так и улучшение качества жизни.

У большинства пациенток был плохо компенсирован углеводный обмен — гликозилированный гемоглобин >8,1% отмечался в половине случаев. Диабетическая периферическая полинейропатия была в 80% случаев, у более 90% пациентов — артериальная гипертония, а у 30% — стабильная стенокардия напряжения. В то же время распространенность ХСН значи-

тельно превышала таковую для ИБС и составляла 72%, что может быть следствием длительной артериальной гипертонии, развития диабетического сердца. Хронические осложнения диабета, сопутствующая сердечно-сосудистая патология типичны для пациентов с сахарным диабетом типа 2, а полученные в группе обследованных пациентов данные адекватно отражают состояние пациентов в общей популяции больных диабетом типа 2.

В обследованной группе пациентов возраст является фактором снижения качества жизни и действует как на физический, так и на психический компонент качества жизни. При первом рассмотрении качество жизни у пожилых и более молодых пациентов не различается, однако это происходит за счет маскирующих факторов, важнейший из них — ожирение.

Значения индекса массы тела и окружности талии в среднем выше в группе молодых пациентов, тогда как с увеличением возраста наблюдается как увеличение длительности диабета, так и снижение показателей ожирения. При учете этих воздействий отмечается статистически значимая негативная взаимосвязь возраста и показателей всех шкал качества жизни опросника SF-36 за исключением шкалы боли.

При подборе пар пациентов выяснилось, что пациент с сахарным диабетом типа 2 более молодого возраста имеет лучшие показатели качества жизни при сходном значении индекса массы тела. В группе пациенток моложе 60 лет в результате подбора пар были отсеяны преимущественно пациентки с выраженным ожирением — и в результате качество жизни в подгруппе оказалось существенно лучше. Следовательно, в более молодом возрасте снижение качества жизни в значительной мере обусловлено ожирением наряду с сахарным диабетом.

Причина более низких значений индекса массы тела — и связанного с этим улучшения качества жизни — в старшей возрастной группе не вполне ясна и требует дальнейшего изучения. Отчасти это может быть связано со снижением массы тела с возрастом и при длительном течении сахарного диабета [11]. Другой вероятной причиной представляется отсев пациентов в связи с критериями исключения — в первую оче-

редь с сердечно-сосудистой патологией. Учитывая, что ожирение является одним из главных факторов риска атеросклероза, у пациентов с ожирением можно ожидать более раннего наступления сердечно-сосудистых событий, приводящих к их отсеву — в связи со смертью или несоответствием критериям исключения. В результате этого влияния среди пациентов с ожирением будут преобладать молодые, а с нормальной массой тела — более пожилые.

## ВЫВОДЫ

На основании полученных данных можно говорить о закономерностях изменения качества жизни пациенток с сахарным диабетом типа 2 с возрастом:

— старение является значимым фактором, определяющим снижение качества жизни как в физическом, так и психическом аспекте,

— при сравнении качества жизни пациенток различных возрастных групп оно может маскироваться частым ожирением в молодом возрасте и при небольшой длительности сахарного диабета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hopman W.L. et al. // *CMAJ*. 2000. Vol. 163. № 3.
2. Saarni S.I. et al. // *J. Clin. Epidemiol.* 2007. Vol. 60. № 12. P. 1288-97.
3. Ушакова С.Е., Мишина И.Е., Александров М.В., Лисина Н.В. // *Клин. геронтол.* 2000. Т. 6. № 7-8.
4. Hamilton G.A., Carroll D.L. // *J. Clin. Nurs.* 2004. Vol. 13. № 2. P. 194-200.
5. Ware J.E. Jr, Bayliss M.S., Rogers W.H. et al. // *JAMA*. 1996. Vol. 276. № 13. P. 1039-1047.
6. Hou N. et al. // *Amer. J. Crit. Care.* 2004. Vol. 13. № 2. P. 153-161.
7. Liu H. et al. // *J. Clin. Nurs.* 2008. Vol. 17. № 1. P. 82-89.
8. Browall M. et al. // *Acta Oncol.* 2008. Vol. 47. № 2. P. 207-215.
9. Ma N., Harvey J., Stewart J. et al. // *ANZ J. Surg.* 2007. Vol. 77. № 10. P. 883-885.
10. Sedrakyan A. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. № 7. P. 1208-1214.
11. Rustoen T. et al. // *Clin. J. Pain.* 2005. Vol. 21. № 6. P. 513-523.
12. Martinelli L.M., Mizutani B.M., Mutti A. et al. // *Clinics.* 2008. Vol. 63. № 6. P. 783-8.

Поступила 02.12.2008

## ПРИМЕНЕНИЕ КОРДАРОНА И НОВОКАИНАМИДА ПРИ ПРИСТУПАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПОЖИЛЫХ

В.Г. Епифанов<sup>1</sup>, В.Т. Долгих<sup>2</sup>, К.В. Масленников

*Омская государственная медицинская академия,  
Станция скорой медицинской помощи,  
ГКБ № 11, Омск*

Исследована эффективность оказания неотложной медицинской помощи 496 больным с фибрилляцией предсердий продолжительностью 0,5–30 ч. Установлено, что терапия фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе малоэффективна в первый час наблюдения: синусовый ритм был восстановлен у 14% пациентов кордароном (амиодарон) и в 38,2% – новокаиномидом (прокаиномид). У 96% пациентов фибрилляция предсердий была устранена к концу первых суток независимо от примененной антиаритмической терапии. Предлагаемая авторами тактика ведения больных с сохраняющейся фибрилляцией предсердий длительностью до 24 ч после оказания неотложной медицинской помощи на догоспитальном этапе позволяет при снижении экономических затрат сократить время пребывания бригады скорой медицинской помощи на вызове, повысить ее оперативную оборачиваемость.

*Ключевые слова: фибрилляция предсердий, неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе, кордарон, новокаиномид.*

*Key words: atrial fibrillation, emergency care at a pre-admission stage, cordarone, novocainamide.*

Фибрилляция предсердий – одно из самых распространенных нарушений сердечного ритма в клинической практике, в том числе и в практике врача скорой медицинской помощи [1,9]. Она является причиной приблизительно трети госпитализаций в связи с нарушением ритма сердца [6,10]. Около 10% больных с сердечно-

сосудистой патологией, обратившихся за скорой медицинской помощью, составляют больные с фибрилляцией предсердий. Частота фибрилляции предсердий увеличивается с возрастом и при наличии органической патологии сердца достигает 6% и более у лиц старше 80 лет [10]. У больных с фибрилляцией предсердий преобладают ее персистирующие и пароксизмальные формы [7,14]. На догоспитальном этапе верифицировать форму фибрилляции предсердий часто бывает невозможно. Даже в случае впервые возникшей фибрилляции предсердий невозможно предсказать ее принадлежность к той или иной форме (пароксизмальной или перси-

<sup>1</sup> Епифанов Е.Г., канд. мед. наук, старший врач станции скорой медицинской помощи г. Омска.

<sup>2</sup> Долгих Владимир Терентьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ОГМА. Тел.: 8-913-150-28-60. E-mail: prof\_dolgih@mail.ru.

стирующей) [5,12], поскольку врач скорой медицинской помощи обычно лишен возможности изучать «аритмический анамнез», и больной не может ему в этом помочь. Врач скорой помощи имеет дело с приступом фибрилляции предсердий и в любом случае проводит его терапию.

Медикаментозные методы лечения на догоспитальном этапе остаются основными для большинства больных, но их применение сопряжено с рядом трудностей. В частности, антиаритмические препараты с максимальным купирующим действием (Ia и Ic класса) одновременно более опасны по возможным побочным эффектам и осложнениям [11]. Лечебный эффект таких доступных препаратов, как новокаинамид, дизопирамид довольно низок (38–40%), развивается, как правило, через несколько часов (кордарон) [16,17]. Применение  $\beta$ -блокаторов и антагонистов кальция к быстрому устранению фибрилляции предсердий приводит редко, но хорошо замедляет частоту сокращения желудочков. Наиболее часто для лечения фибрилляции предсердий врачи скорой медицинской помощи применяют кордарон, верапамил, дигоксин. Новокаинамид на догоспитальном этапе в последнее время применяют значительно реже [7]. Электроимпульсную терапию – самый эффективный способ устранения фибрилляции предсердий – на этапе скорой помощи проводят только при ее осложненных приступах (аритмический шок, кардиогенный отек легких, синдром Морганьи-Адамса-Стокса, вызванные тахиаритмией) [7]. Лечебные мероприятия по купированию неосложненного приступа фибрилляции предсердий проводят при продолжительности пароксизма не более 48 ч [8]. В этой связи в условиях постоянного дефицита времени на догоспитальном этапе актуальной представляется разработка вопросов тактики оказания неотложной помощи больным с фибрилляцией предсердий.

Цель работы – провести сравнительное изучение результатов применения кордарона и новокаинамида при оказании неотложной медицинской помощи пожилым больным с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий и тактики их ведения на догоспитальном этапе.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эффективность оказания неотложной медицинской помощи изучали у 496 больных с приступами фибрилляции предсердий (302 женщины и 194 мужчины, средний возраст ( $M \pm \sigma$ ) составил  $66,9 \pm 10,5$  года). Анализ проводили по картам вызова бригад скорой помощи, амбулаторным картам поликлиник, историям болезни лечебно-профилактических учреждений. Продолжительность отдельного эпизода фибрилляции предсердий колебалась от 30 мин до 30 ч. Длительность «аритмического анамнеза» составляла от 2–3 мес до 27 лет. У 43 больных приступ фибрилляции предсердий был первым. Диагноз «ишемическая болезнь сердца» был у 157 больных, «артериальная гипертензия» – у 179 больных, миокардиопатия различного генеза (алкогольная, дисгормональная, при хронических бронхолегочных заболеваниях) – у 78 больных, у 78 человек нозологический диагноз не был установлен (идиопатическая фибрилляция предсердий). Больные предъявляли жалобы в основном на учащенное сердцебиение, слабость, боль в области сердца, головную боль. У всех обратившихся за скорой медицинской помощью больных отсутствовали электрокардиографические данные предвозбуждения желудочков и осложнения приступа аритмии, требовавшие немедленной электрической кардиоверсии (табл. 1).

Для лечения приступа фибрилляции предсердий использовали внутривенное введение кордарона (амиодарон, КРКА) в дозе 5 мг/кг (I группа – 428 больных: 181 мужчина и 247 женщин; средний возраст ( $M \pm \sigma$ ) –  $66,9 \pm 10,6$  года) и новокаинамида (прокаинамид, Органика) в дозе 0,5–1 г (II группа – 68 больных: 13 мужчин и 55 женщин; средний возраст ( $M \pm \sigma$ ) –  $66,8 \pm 9,6$  года) [17]. Группы

Таблица 1

Продолжительность приступа фибрилляции предсердий при различной патологии ( $M \pm \sigma$ )

Патология	Группа	
	I, n, %	II, n, %
Ишемическая болезнь сердца	147 (34,3)	10 (14,7)
Артериальная гипертензия	142 (33,2)	37 (54,4)
Идиопатическая фибрилляция предсердий	67 (15,6)	11 (16,2)
Алкогольное поражение сердца	8 (1,8)	4 (5,9)
Тиреотоксикоз	12 (2,8)	4 (5,9)
Другие причины	52 (12,1)	2 (2,9)
Продолжительность последнего приступа, ч	$6,44 \pm 5,18$	$5,86 \pm 4,84$

Влияние кордарона и новокаинамида на частоту сокращений желудочков, АД и частоту дыхания ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Этап исследования	I группа n = 428	II группа n = 68	P <sub>I-II</sub>
ЧСЖ, мин <sup>-1</sup>	исходный	135,6 ± 25,8	144,8 ± 27,9	p < 0,05
	конечный	96,9 ± 21,0	90,6 ± 19,6	p < 0,05
АД сист., мм рт.ст.	исходный	148,5 ± 26,7	155,8 ± 25,8	p < 0,05
	конечный	133,9 ± 16,2	134,2 ± 15,8	p > 0,05
АД диаст., мм рт. ст.	исходный	90,3 ± 13,9	92,5 ± 10,6	p > 0,05
	конечный	81,9 ± 8,1	80,7 ± 6,1	p > 0,05
ЧД, мин <sup>-1</sup>	исходный	17,1 ± 2,5	17,2 ± 2,2	p > 0,05
	конечный	15,5 ± 1,6	15,6 ± 1,6	p > 0,05

Примечание. ЧСЖ – частота сокращений желудочков.

пы больных оказались сопоставимы по возрасту, основным клиническим и гемодинамическим показателям (табл. 2). Антиаритмические препараты применялись на фоне предварительного введения 10 мл панангина (Gedeon Richter). Действие препаратов оценивали в течение 50–70 мин (в среднем в течение 64,1±3,2 мин). Проводили электрокардиографический контроль и регистрацию АД в течение всего периода наблюдения.

Поскольку распределение вызовов на бригаду скорой медицинской помощи в силу специфики ее работы имеет случайный характер, то это дает основание считать выборку случайной, а исследование – контролируемым, рандомизированным [3,4]. Контрольные точки исследования – 1 ч (период пребывания на вызове и наблюдения за больным), 12 и 24 ч.

Все значения представлены в виде средней ± стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Среднее время купирования приступа представлено в виде «нижний квартиль – медиана – верхний квартиль» ( $LQ-M_e-UQ$ ) [3]. Статистическая обработка данных проведена с использованием критерия Крамера-Уэлча, двустороннего точного критерия Фишера. Величина доверительного интервала, который принят за статистически достоверный в данном исследовании, 95% (уровень значимости  $p=0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период пребывания на вызове и наблюдения за больным (табл. 3) синусовый ритм был восстановлен после оказания медицинской помощи у 60 человек в I группе (14%) и у 27 во II (39,7%). У большинства пациентов отмечалось снижение частоты сокращения желудочков (табл. 2). В группе больных, помощь

которым оказывалась введением новокаинамида, это снижение было заметно существеннее –  $90,6 \pm 19,6$  мин<sup>-1</sup> против  $96,9 \pm 21$  мин<sup>-1</sup> у больных, получавших кордарон ( $p < 0,05$ ). Всем больным с некупируемым приступом фибрилляции предсердий была предложена госпитализация. Госпитализирован 281 больной, а у остальных взята подпись об отказе от госпитализации (215 пациентов), и они были переданы в поликлиники для активного посещения участковым врачом.

Среднее время ( $M_e$  час) купирования приступа фибрилляции предсердий в I группе (кордарон) составило 7 с интерквартильным размахом (RQ) от 3 до 11, во II (новокаинамид) – 3 с RQ от 1 до 5 ( $p < 0,05$ ). Несмотря на достоверность (>95%) различий характеристики сравниваемых выборок по времени купирования к 1 и 12 ч от начала оказания помощи, к 24 ч характеристики совпадают с уровнем значимости ( $p > 0,05$ ) – ритм был восстановлен у

Таблица 3

Время купирования приступа фибрилляции предсердий при лечении кордароном и новокаинамидом ( $M \pm \sigma$ )

Группы	Ритм восстановлен			Среднее время $LQ-M_e-UQ$
	до 1 ч	к 12 ч	к 24 ч	
I группа, n, %	60 (14)	321 (75)	412 (96,3)	3,0–7,0–11,0
II группа, n, %	26 (38,2)	63 (92,6)	66 (97)	1,0–3,0–5,0
Fisher exact p <sub>I-II</sub>	0,0000	0,0008	0,9999	>0,05

96,3% больных, получавших кордарон, и у 97% больных, получавших новокаинамид. Таким образом, различия в группах больных по времени купирования приступа к концу суток оказались статистически незначимы (табл. 3). Эти результаты обусловлены, скорее всего, не только антиаритмической терапией, но и тем, что спонтанная конверсия пароксизма достигает 50% в пределах 24–48 ч [1,13].

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что принятая в настоящее время тактика госпитализации больных с не устраненным на догоспитальном этапе приступом фибрилляции предсердий длительностью до суток представляется нам не совсем правильной. Она ведет к росту числа необоснованных госпитализаций и нерациональному использованию госпитальных ресурсов, к увеличению времени обслуживания вызова бригадой скорой помощи и снижению оборачиваемости бригад, а следовательно, к увеличению времени ожидания обслуживания, количества опозданий и неоправданным экономическим тратам.

Кроме того, согласно данным исследования S.H. Hohnloser и соавт. [15], при фибрилляции предсердий снижение частоты сердечных сокращений и восстановление синусового ритма в одинаковой степени улучшают состояние больных. У большинства больных контроль частоты сокращения желудочков предпочтительнее, нежели контроль сердечного ритма, который не приводит к лучшему исходу, а у ряда пациентов даже ухудшает прогноз [15].

Наиболее оправданной, на наш взгляд, представляется следующая тактика оказания на догоспитальном этапе неотложной медицинской помощи больным с неосложненным приступом фибрилляции предсердий длительностью до 24 ч. Больным без признаков шока, острого коронарного синдрома, отека легких, синдрома Морганьи-Адамса-Стокса следует проводить антиаритмическую терапию, направленную на снижение частоты сокращения желудочков и возможное прекращение приступа. При сохраняющейся фибрилляции предсердий пациентов оставляют дома и передают в поликлинику для активного наблюдения участковым врачом. При первичном вызове госпитализации подлежат больные с осложненным приступом фибрилляции предсердий (острая коронарная или лево-

желудочковая недостаточность, коллапс, синкопальные состояния, частые или трудно купируемые пароксизмы фибрилляции предсердий, рефрактерные к антиаритмической терапии и др.), с недостаточным после проведенной терапии снижением частоты сокращений желудочков, с впервые зарегистрированным приступом фибрилляции предсердий, с осложнениями антиаритмической терапии и длительностью приступа более 24 ч.

При затянувшемся приступе фибрилляции предсердий целесообразно введение на догоспитальном этапе новокаинамида в связи с его более выраженным купирующим действием в первые 12 ч от начала лечения (см. табл. 3). Учитывая склонность фибрилляции предсердий к спонтанному восстановлению ритма почти у 50% больных [2,7], основной задачей антиаритмической терапии на догоспитальном этапе следует считать не устранение приступа аритмии, а снижение частоты сокращений желудочков как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме фибрилляции предсердий [2,13].

## ВЫВОДЫ

1. Антиаритмическая терапия приступов фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе малоэффективна в первые 12 ч наблюдения при оказании помощи кордароном и значительно более эффективна при использовании новокаинамида. Большинство случаев фибрилляции предсердий купируется к концу первых суток от начала лечения независимо от выбора антиаритмического препарата.

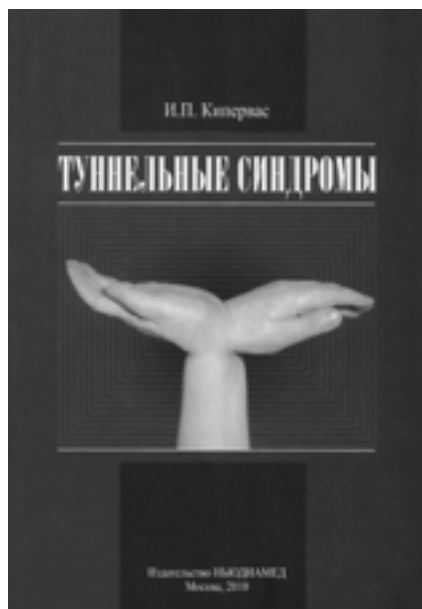
2. Тактика оказания медицинской помощи при фибрилляции предсердий длительностью до 24 ч на догоспитальном этапе у всех больных с неосложненным приступом должна быть направлена, в первую очередь, на нормализацию частоты сокращения желудочков. При затянувшемся приступе фибрилляции предсердий (более 24 и менее 48 ч) более уместно применение новокаинамида на догоспитальном этапе.

3. Тактика обязательной госпитализации больных с некупированным в результате лечения на догоспитальном этапе неосложненным приступом фибрилляции предсердий длительностью до 24 ч при первичном вызове скорой помощи несостоятельна.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонченко И.В., Татарский Б.А., Родионов В.А. и др. Использование омега-3-полиненасыщенных кислот при лечении пароксизмальных форм фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. 2008. № 53. С. 5-10.
2. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). СПб.: Фолиант, 1999. 176 с.
3. Леонов В.П., Ижевский П.В. Применение статистики в медицине и биологии: анализ публикаций 1990-1997 гг. // Сибирский мед. журнал. 1997. № 3-4. С. 64-74.
4. Мазур Н.А., Овчаренко С.И., Литвинова И.В. Фибрилляция предсердий // Клиническая фармакология. 2003. Т. 12, № 3. С. 32-35.
5. Недоступ А.В. Мерцательная аритмия: современные аспекты стратегии и тактики лечения // РМЖ. 2001. Т. 9, № 12. С. 504-509.
6. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Андрейченко Т.А. и др. Фибрилляция предсердий: фармакологическая кардиоверсия // Consilium medicum. 2004. Т. 5, № 5. С. 283-288.
7. Прохорович Е.А., Талибов О.Б., Тополянский А.В. Лечение нарушений ритма и проводимости на догоспитальном этапе // Лечащий врач. 2002. № 3. С. 56-60.
8. Руководство для врачей скорой медицинской помощи. Под ред. С.Ф. Багненко, А.Г. Мирошниченко, А.Л. Вёрткина, М.Ш. Хубутя. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 92-96.
9. Сердечная Е.В., Татарский Б.А., Казакевич Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации // Клин. медицина. 2009. № 1. С. 17-20.
10. Татарский Б.А. Фибрилляция предсердий: контроль частоты или контроль ритма // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5, № 3. С. 148-150.
11. Шальнев В.И., Мирошниченко А.Г., Соколов Ю.В. Внутривенное введение пропafenона при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. 2000. Т. 1, № 4. С. 40-43.
12. Darbar D., Motsinger A.A., Ritchie M.D. et al. Polymorphism modulates symptomatic response to antiarrhythmic drug therapy in patients with lone atrial fibrillation // Heart Rhythm. 2007. Vol. 4, № 6. P. 743-749.
13. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22. P. 1852-1923.
14. Heeringa J., van der Kuip D., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 949-953.
15. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation — Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomized trial // Lancet. 2000. Vol. 356. P. 1789-1794.
16. Maisel W.H. Autonomic modulation preceding the onset of atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 42. P. 1269-1270.
17. Nasr I.A., Bouzamondo A., Hulot J.S. et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28, № 4. P. 457-462.

Поступила 19.09.2009



*Внимание!*

**В издательстве НЬЮДИАМЕД вышла новая книга:  
И.П. Кипервас  
«ТУННЕЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ»**

Книга выходит в 3-й раз, предыдущее издание осуществлено в 1993 году. Автор — ведущий специалист в мире, собравший и осмысливший богатейший материал по данной проблеме. В монографии обобщены сведения о патогенезе, клинике и семиотике основных туннельных синдромов — наиболее частой форме нетравматического поражения нервных стволов. Главное внимание уделено их диагностике и консервативному лечению в амбулаторной и стационарной практике врачами общей медицинской сети: неврологами, травматологами, ортопедами, физиотерапевтами, терапевтами, семейными врачами, а также мануальными и иглорефлексотерапевтами. В связи с всеобщей компьютеризацией последних лет возросло количество болезней рук и прежде всего туннельных синдромов (невропатий). Эти специфические болезни поражают людей разного

возраста и различных профессий, работа которых связана с нагрузкой на руки, и требуют немедленного лечения. Автором разработаны рациональные методы диагностики и оптимальные методы консервативного лечения, о чем и написана эта книга. Она может служить практическим руководством для врачей различных специальностей.

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ, ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ

Г.К. Жусупова<sup>1</sup>

Медицинский университет, Астана, Казахстан

Изучены особенности дисфункции левого желудочка сердца при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у 746 пациентов пожилого возраста (60–90 лет) в зависимости от пола. У пожилых мужчин чаще, чем у женщин, имеется ишемическая болезнь сердца в изолированной форме и сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца ( $p = 0,02$ ). У женщин чаще, чем у мужчин, наблюдается изолированная артериальная гипертензия ( $p = 0,002$ ). У 28,8% мужчин отмечена дисфункция левого желудочка в 2 раза чаще, чем у женщин. Изолированная систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка в равной степени была у лиц обоего пола (40 и 40,47%), систолодиастолический вариант – в 19,53% случаев, достоверно чаще у мужчин ( $p = 0,0001$ ). У женщин чаще всего определяется диастолическая дисфункция (54,17%), у мужчин преобладает систолическая (41,2%) и статистически достоверная ( $p = 0,0001$ ) систолодиастолическая дисфункция. У мужчин и женщин на первом месте причина дисфункции – артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, на втором месте у мужчин – ишемическая болезнь сердца, у женщин – артериальная гипертензия и соответственно на третьем месте у мужчин – артериальная гипертензия, у женщин – ишемическая болезнь сердца.

*Ключевые слова: пожилой возраст, систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца*  
*Key words: elderly age, systolic and diastolic dysfunction, arterial hypertension, ischemic heart disease*

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из главных проблем здравоохранения во многих странах мира, так как ежегодные расходы на лечение больных очень велики, а смертность остается высокой. По данным Фремингемского исследования, частота ХСН увеличивается с возрастом,

т. е. ХСН – чаще «спутник» людей пожилого и старческого возраста. ХСН ежегодно развивается у 1% лиц старше 60 лет и почти у 10% лиц старше 75 лет. Тенденция к «постарению» жителей планеты в последние десятилетия вызовет еще большую распространенность ХСН, которой страдает в настоящее время 1-2% населения в экономически развитых странах мира, поэтому можно утверждать, что ХСН – одна из основных проблем современной геронтологии и гериатрии и имеет глобальный социально-экономический характер [1]. Изменения сердечно-сосудистой системы этих пациентов последова-

<sup>1</sup> Жусупова Гульнар Каирбековна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3 фак-та дополнительного медицинского образования МУ. Тел.: 8-701-372-063-64. E-mail: gulnar.zh1@googlemail.com.



тельны — это прогрессирующее нарушение ее структуры и функции. Нарушение диастолической функции левого желудочка, утрата способности стенок левого желудочка к расслаблению во время диастолы в этом случае рассматривается как одно из самых ранних патологических проявлений. Так, у 50–90% пациентов с артериальной гипертонией отмечается диастолическая дисфункция, тесно коррелируя со степенью повышения артериального давления, давностью заболевания и др. Частота диастолической дисфункции левого желудочка как причины ХСН резко увеличивается с возрастом. Несмотря на ряд разноречивых эпидемиологических данных о сердечно-сосудистой патологии у больных разного пола, мнение большинства исследователей склоняется к тому, что сердечно-сосудистые заболевания, особенно хроническая сердечная недостаточность, чаще наблюдается и тяжелее протекает у мужчин [1]. Это особенно убедительно показано в исследованиях, стандартизованных по нозологическим причинам ее развития [3–5]. Примером могут быть данные европейского исследования Olmsted County Community Study [6], в котором установлено, что после перенесенного острого инфаркта миокарда у женщин в отличие от мужчин преобладает сохраненная систолическая функция левого желудочка. В то же время S. Parashar с соавт. проанализировали гендерные особенности общей и сердечно-сосудистой смертности в проспективном исследовании CHS. У женщин показатели общей смертности оказались ниже, чем у мужчин — 35,2 и 40,9 на 100 человеко-лет наблюдения, у женщин относительный риск смертности от всех причин и сердечно-сосудистых причин на 15–20% ниже, чем у мужчин [6]. Приведенные данные свидетельствуют, что необходимы дальнейшие исследования в оценке пола пациента как существенного и независимого прогностического фактора риска ремоделирования левого желудочка и выраженности левожелудочковой дисфункции у лиц пожилого и старческого возраста.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью изучения особенностей дисфункции миокарда при артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от пола проведен анализ медицинской документации 746 пациентов в возрасте 60–90 лет (средний возраст —  $67,0 \pm 5,5$  года), мужчин — 293 (средний возраст  $67,4 \pm 5,9$  года), женщин — 249 (средний возраст —  $66,7 \pm 5,1$  года).

Статистический анализ проведен с использованием компьютерной программы Statistica 6 (StatSoft). Оценивались статистические параметры в зависимости от поставленной задачи (средний уровень количественных показателей с определением стандартного отклонения, сравнение качественных показателей методом частотного анализа и др.). К пожилому и старческому возрасту, согласно классификации ВОЗ, были отнесены пациенты 60 лет и старше.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение частоты артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста в зависимости от пола представлена в табл. 1.

При статистическом анализе данных с определением критерия  $\chi^2$  выявлено, что у мужчин чаще имеет место ишемическая болезнь сердца в изолированной форме и сочетание артериальной гипертонии и ИБС, чем у женщин ( $p = 0,02$ ); у женщин чаще, чем у мужчин, отмечена изолированная артериальная гипертония ( $p = 0,002$ ).

При анализе функции миокарда по показателю фракции выброса у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией, ишемической болезнью и их сочетанием выявлено, что у мужчин показатель систолической функции левого желудочка, который оценивался по фракции выброса и представлен в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — средняя арифметическая показателя,  $\sigma$  — стандартное отклонение, был достоверно ниже ( $55,5 \pm 9,9\%$ ), чем у женщин ( $60,1 \pm 8,4\%$ ),  $p = 0,000$ . Как следует из табл. 2, у 152 (20,2%) пациентов были признаки систолической дисфункции со снижением фракции выброса  $<51\%$ , 12,8% имели нормальный показатель и у 66,9% фракция выброса  $>55\%$ .

Диастолическая функция оценивалась по скорости трансмитрального потока в раннюю и позднюю диастолу (Е, А, м/с) и их отношению (Е/А).

Таблица 1  
Частота артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца и их сочетания в зависимости от пола

Диагноз	Женщины, n, %	Мужчины, n, %	Всего
АГ+ИБС	256 (34,32)	310 (41,55)	566
АГ	81 (10,86)	55 (7,37)	136
ИБС	12 (1,61)	32 (4,29)	44
Всего	349	397	746
Процент	46,78	53,22	100

Примечание. В табл. 1, 4 АГ — артериальная гипертония. ИБС — ишемическая болезнь сердца.

Фракция выброса левого желудочка у пациентов

Пол	ФВ < 25%	ФВ = 25–34%	ФВ = 35–44%	ФВ = 45–50%	ФВ = 51–55%	ФВ > 55%	Всего
Ж	0	4	13	21	39	272	349
М	1	14	40	59	57	230	401
Всего	1	18	53	80	96	502	750
Процент	0,13	2,40	7,07	10,67	12,80	66,93	

Согласно рекомендациям ЕКО [7], у лиц старше 60 лет нормальный показатель отношения Е/А составляет 0,6–1,32. В зависимости от показателя данного соотношения пациенты были распределены на 3 группы (табл. 3).

Как следует из представленных данных, диастолическая дисфункция отмечена у 19,2% пациентов.

Таким образом, при анализе функции левого желудочка сердца у 746 у 215 (28,8%) из них отмечена его дисфункция (табл. 4), она в 2 раза чаще встречается у мужчин. У женщин чаще наблюдается диастолическая дисфункция (54,17%), у мужчин преобладает систолическая (41,2%) и статистически достоверная ( $p = 0,0001$ ) систолидиастолическая дисфункция. При сравнении частоты причин дисфункции левого желудочка в зависимости от пола оказалось, что как у мужчин, так и у женщин на первом месте сочетание артериальной гипертензии и ишемической болез-

ни сердца, на втором месте у мужчин – ишемическая болезнь сердца, у женщин – артериальная гипертензия, на третьем месте у мужчин – артериальная гипертензия, у женщин – ишемическая болезнь сердца.

### ВЫВОДЫ

1. Частота основных причин дисфункции левого желудочка сердца при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и особенности этой дисфункции у лиц пожилого и старческого возраста зависят от пола.

2. У мужчин пожилого и старческого возраста чаще имело место сочетание ишемической болезни сердца, тогда как у женщин чаще встречалась артериальная гипертензия.

3. У мужчин пожилого возраста превалирует систолическая дисфункция левого желудочка, у женщин – его диастолическая дисфункция.

4. Полученные данные свидетельствуют о необходимости выделять возраст и пол как отдельный фактор, определяющий выбор лекарственных средств с учетом их возможного влияния на дисфункцию миокарда.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л.Б., Постникова С.Л. Хроническая сердечная недостаточность у больных пожилого и старческого возраста // Сердечная недостаточность. 2000. № 3.
2. Biondi-Zoccai G.G.L., Baldi A., Biasucci L.M., Abbate A. Female gender, myocardial remodeling and cardiac failure: are women protected from increased myocardocyte apoptosis? // Ital. Heart J. 2004. № 5. P. 498-504.
3. De Feo S., Opasich C. Comparison of the outcome in men and women with chronic heart failure // Ital. Heart J. 2003. № 4. P. 511-513.
4. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research // J. Amer. Coll. Cardiol. 2002. № 39. P. 210-218.
5. Simon T., Mary-Krause M., Funck-Brentano C., Jallion P. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure. Results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBISJI) // Circulation. 2001. № 103. P. 375-380.
6. Parashar S., Katz R., Smith N.L., Arnold A.M., Vaccarino V., Wenger N.K., Gottdiener J.S. Race, gender, and mortality in adults > or =65 years of age with incident heart failure (from the Cardiovascular Health Study) // Amer. J. Cardiol. 2009. № 103. P. 1120-1127.
7. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic function by Echocardiography // European Journal of Echocardiography. 2009. № 10. P. 165-193.

Поступила 22.05.2009

Таблица 3

Показатель диастолической функции сердца

Пол	Е/А < 0,6	Е/А = 0,6–1,32	Е/А > 1,32	Всего, n
Ж	2	270	44	316
М	2	273	86	361
Всего	4	543	130	677
Процент	0,59	80,21	19,20	

Таблица 4

Частота диастолической (ДД), систолической (СД) и систолидиастолической (СДД) дисфункции у пациентов, %

Диагноз, пол	ДД	СД	СДД	Всего
<b>Женщины</b>				
АГ+ИБС	31	23	4	58
АГ	5	3	1	9
ИБС	3	2	0	5
Всего, n	39	28	5	72
<b>Мужчины</b>				
АГ+ИБС	33	51	27	111
АГ	5	4	5	14
ИБС	9	4	5	18
Всего, n	47	59	37	143
Итого	86	87	42	215
Процент	40	40,47	19,53	

## СТАРЕНИЕ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ НЕЙТРОФИЛОВ

А.Е. Кратнов<sup>1</sup>, М.И. Румянцев, А.А. Кратнов

*Ярославская государственная медицинская академия*

**Исследован внутриклеточный метаболизм нейтрофилов у подростков и здоровых людей в возрасте 18–68 лет (средний возраст  $40,7 \pm 12,8$  года). У здоровых лиц без ИБС, в отличие от здоровых подростков наблюдаются различные изменения метаболизма: повышается активность миелопероксидазы, инициирующей свободнорадикальное окисление липидов, существенно снижается активность глутатионредуктазы – фермента эндогенной системы антиоксидантной защиты, принимающей участие в восстановлении нестойких органических гидроперекисей.**

*Ключевые слова: метаболизм нейтрофилов, старение*  
*Key words: metabolism neutrophil, aging*

В настоящее время в России сохраняется высокая смертность лиц трудоспособного возраста от сердечно-сосудистых заболеваний [9]. В последние годы одним из факторов риска кардиальной смерти является эндотелиальная дисфункция [17]. Считается, что немаловажное значение в развитии дисфункции эндотелия при ИБС имеет сосудистый окислительный стресс, развивающийся вследствие дисбаланса образования в организме свободных радикалов и их инактивации системой антиоксидантной защиты [14]. Полагается, что основным источником активных форм кислорода в ишемизированном миокарде являются нейтрофилы. При участии кислородных радикалов образуются гидроксирадикалы, запускающие перекисное окисление липидов в мембранах клеток сердца и повреждающие их. В эндотелии под влиянием свободных радикалов

возрастает экспрессия молекул адгезии, провоцирующих агрегацию клеток крови и нарушение микроциркуляции [6]. Не исключено, что одним из факторов, способствующих развитию окислительного стресса, является снижение антиоксидантной защиты в нейтрофилах вследствие различных причин, в том числе при старении организма человека.

Цель исследования – сравнить показатели внутриклеточного метаболизма нейтрофилов у здоровых подростков и взрослых людей без ИБС.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 (46%) взрослых людей в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст  $40,7 \pm 12,8$  года) без достоверно верифицированной ИБС, для исключения которой выполняли электрокардиографию, велоэргометрию, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию. Критерием исключения было курение. В исследование не включались больные с ожирением, сахарным диабетом типа 2, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмой, зло-

<sup>1</sup> Кратнов Андрей Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии педиатрического факультета ЯГМА. Тел.: (4852) 79-29-05. E-mail: kratnov@msail.ru.

качественными новообразованиями, хроническим алкоголизмом.

Группу сравнения составили 47 (54%) подростков I–II группы здоровья в возрасте от 8–16 лет (средний возраст  $12,5 \pm 2,3$  года), которые в предшествующие 2 мес не имели инфекционных заболеваний и не получали профилактических прививок.

Нейтрофилы выделяли из крови в двойном градиенте плотности фиколла–верографина 1,077 и 1,092 г/мл. Для исследования брали клетки второй интерфазы, которую на 95% составляли нейтрофилы. Тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), оценивающий преимущественно активность НАДФ•Н-оксидазы нейтрофилов, участвующей в образовании супероксидного анион-радикала, проводили количественным спектрофотометрическим методом по T. Gentle и R. Thompson [12] с использованием 0,2% раствора нитросинего тетразолия («Reanal», Венгрия). В качестве индуктора кислородзависимого метаболизма НФ использовали фитогемагглютинин из бобов фасоли (*Phaseolus vulgaris*) (предприятие «ПанЭко»). Активность глутатионредуктазы в лизате нейтрофилов определяли спектрофотометрическим методом по степени окисления НАДФ•Н [3]. Активность миелопероксидазы в лизате фагоцитов оценивали количественным спектрофотометрическим методом с использованием 0,04% раствора орто-фенилендиамина на фосфатном буфере [8]. Изучение активности каталазы в нейтрофилах базировалось на способности пероксида водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс [5]. Пероксид водорода в нейтрофилах определяли количественным методом, основанным на способности перекиси водорода взаимодействовать с феноловым красным с образованием неидентифицированного продукта [16]. Определение содержания лактата (молочной кислоты) в нейтрофилах основывалось на способности пероксида водорода, образующегося при превращении лактата в пируват под действием лактатоксидазы, взаимодействовать с п-хлорфенолом и 4-аминоантипирином при участии пероксидазы с образованием окрашенного хинониминового продукта – квиномина [10]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли по методу A. Digean и B. Mauger в модификации В. Гашковой и соавт. [1] преципитацией в растворе полиэтиленгликоля при pH 8,4.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета Statistica 8.0 («StatSoft, Inc.») с использованием параметрических и непараметрических методов. Данные исследований представлены в виде  $M \pm SD$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении показателей внутриклеточного метаболизма нейтрофилов выявлено (таблица), что с возрастом у людей без ИБС в фагоцитах, с одной стороны, достоверно повышается активность миелопероксидазы ( $p = 0,0001$ ), с другой – значительно снижается активность глутатионредуктазы, которая является ферментом системы биорегенерации окисленного глутатиона ( $p = 0,001$ ). В фагоцитах у взрослых, в отличие от подростков, достоверно уменьшается содержание лактата ( $p = 0,0001$ ) и отмечается более высокая активность НАДФ•Н-оксидазы нейтрофилов при стимуляции их лектином ( $p = 0,02$ ). По данным кластерного анализа показателем, обладающим большей полнотой в связи с возрастными изменениями в нейтрофилах, была активность глутатионредуктазы (рис. 1).

В последние годы считается доказанным, что в развитии ИБС важное значение имеет процесс свободнорадикального окисления, которое возникает на фоне угнетения активности антиоксидантных ферментов. В данном исследовании выявлено, что с возрастом у здоровых людей в нейтрофилах увеличивается активность миелопероксидазы на фоне снижения активности глутатионредуктазы – фермента третьей линии антиоксидантной защиты, она участвует в восстановлении нестойких органических гидропероксидов в стабильные соединения. Известно,

Показатели внутриклеточного метаболизма нейтрофилов в зависимости от возраста

Показатель	Подростки n = 47	Взрослые n = 40	p
Спонтанный НСТ-тест, нмоль	$80,9 \pm 30,5$	$89 \pm 28,2$	нд
Стимулированный НСТ-тест, нмоль	$82,5 \pm 37,3$	$99,8 \pm 29,8$	0,02
Миелопероксидаза, SED	$8,9 \pm 6,3$	$13,8 \pm 4,1$	0,0001
Пероксид водорода, ед. опт. пл.	$0,37 \pm 0,26$	$0,24 \pm 0,22$	нд
Лактат, ммоль/л	$2,3 \pm 1,6$	$1,2 \pm 0,3$	0,0001
Каталаза, мкат/л	$619,6 \pm 177,4$	$709,8 \pm 273$	нд
Глутатионредуктаза, нмоль • л <sup>-1</sup> • с <sup>-1</sup>	$184,9 \pm 201,5$	$65,4 \pm 35,7$	0,001
ЦИК, ед. опт. пл.	$113,6 \pm 67,7$	$95,1 \pm 32,6$	нд

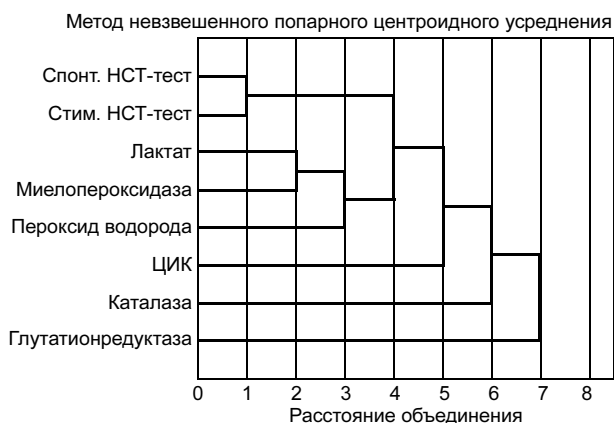


Рис. 1. Кластерный анализ показателей внутриклеточного метаболизма в нейтрофилах у взрослых по методу невзвешенного попарного центроидного усреднения. ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, спонт. – спонтанный, стим. – стимулированный.

что миелопероксидаза участвует в образовании в нейтрофилах эндогенного окислителя – хлорноватой кислоты, при взаимодействии которой с липидными радикалами образуются активные галоидные радикалы, атакующие белки и нуклеиновые кислоты [4]. Угнетение активности

глутатионредуктазы в нейтрофилах с возрастом у здоровых людей сопровождается уменьшением интенсивности гликолиза, что отражает сниженный уровень лактата в клетках. Выявлена достоверная прямая корреляция ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ) показателей глутатионредуктазы и лактата (рис. 2).

Не исключено, что роль гиперхолестеринемии как классического фактора риска развития и манифестации ИБС завышена. Выявлено, что в группах как с низким, так и высоким уровнем холестерина снижается выживаемость [7]. Об этом свидетельствует также так называемый южноевропейский парадокс – при высоком потреблении жира во Франции и Испании смертность от болезней сердечно-сосудистой системы в этих странах остается низкой. Полагается, что такие протективные факторы, как антиоксиданты, физическая активность, социальная поддержка могут противодействовать влиянию высокого уровня классических факторов риска в Южной Европе [11]. Отмечено также, что статины, увеличивающие выживаемость больных ИБС, обладают антиоксидантным свойством [2].

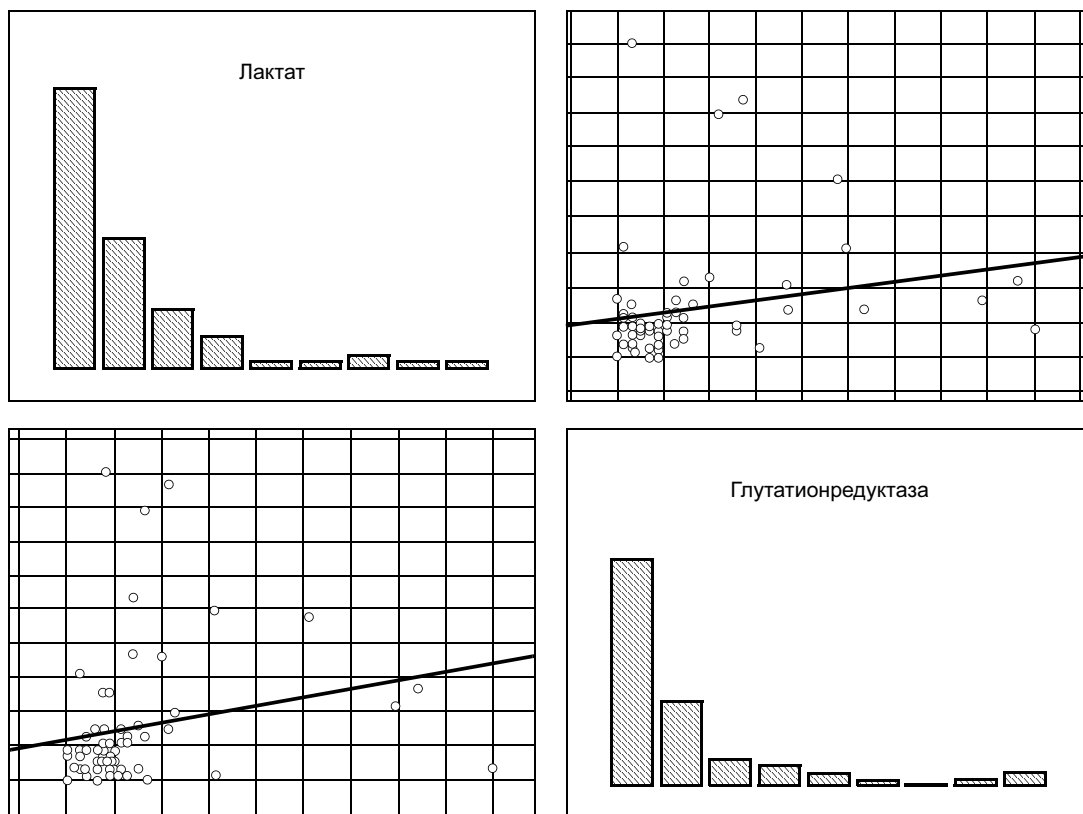


Рис. 2. Корреляция между содержанием лактата и активностью глутатионредуктазы в нейтрофилах у взрослых людей.

В основе теории старения, сформулированной D. Harman в конце 50-х годов XX в., лежит предположение о накоплении повреждений клеточных структур под действием свободных радикалов [13]. Последние исследования показали, что мутации соматической митохондриальной ДНК при старении могут быть обусловлены ее повреждением свободными радикалами кислорода [15]. Поэтому в современной геронтологии доминирующей становится точка зрения, что первичные причины старения имеют молекулярную природу и связаны с окислительным стрессом. Важное место в его развитии занимают нейтрофилы, обладающие значительным эффекторным потенциалом. Для зрелых фагоцитов характерно метаболическое событие — «респираторный взрыв», проявляющийся повышенным потреблением кислорода и продукцией потенциально микробицидных активных форм кислорода. Мощный цитотоксический эффект свободных радикалов кислорода, используемый природой для уничтожения патогенных микроорганизмов, при неконтролируемой их «утечке» из нейтрофилов может привести к необратимым повреждениям молекул липидов, белков и нуклеиновых кислот собственных клеток организма.

## ВЫВОДЫ

У взрослых людей без ИБС, в отличие от здоровых подростков, наблюдаются гетерогенные изменения внутриклеточного метаболизма нейтрофилов: увеличение активности миелопероксидазы, участвующей в инициации свободнорадикального окисления липидов и существенное снижение активности глутатионредуктазы — фермента антиоксидантной защиты, принимающей участие в восстановлении нестойких органических гидропероксидов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гашкова В., Матл И., Кашлик И. Циркулирующие комплексы у больных иммунокомплексными заболеваниями и после трансплантации почек // Чех. Мед. 1978. № 2. С. 117-122.

2. Дриницина С.В., Затеищikov Д.А. Антиоксидантные свойства статинов // Кардиология. 2005. № 4. С. 65-72.
3. Кратнов А.Е., Потапов П.П., Власова А.В. и др. Активность глутатионредуктазы в нейтрофилах у больных муковисцидозом // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 2. С. 33-37.
4. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. 2000. № 7. С. 48-61.
5. Мамонтова Н.С., Белобородова Э.И., Тюкалова Л.И. Активность каталазы при хроническом алкоголизме // Клиническая лабораторная диагностика. 1994. № 1. С. 27-28.
6. Маянский Д.Н., Маянская С.Д. Роль нейтрофилов в ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда // Кардиология. 2001. № 12. С. 4-88.
7. Плавинская С.И., Шестов Д.Б. Смертность среди женщин в проспективном исследовании и ее взаимосвязь с основными факторами риска // Кардиология. 1991. № 1. С. 30-33.
8. Саидов М.З., Пинегин Б.В. Спектрофотометрический способ определения активности миелопероксидазы в фагоцитирующих клетках // Лабораторное дело. 1991. № 3. С. 56-59.
9. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 1. С. 4-9.
10. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н.У. Тица. М., 1997. С. 289-290.
11. Elousua R., Marrugat J. Южноевропейский средиземноморский парадокс // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2001. № 1. С. 84-85.
12. Gentle T.A., Thompson R.A. Neutrophil function tests in clinical immunology. Clinical Immunology. A practical approach. Gooi H.G., Chapel H. (eds.). New York: Oxford University Press, 1990. P. 57-59.
13. Harman D. The free-radical theory of aging // Free Radicals in Biol. 1982. № 5. P. 256-275.
14. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease // Circulation. 2001. № 104. P. 2673-2678.
15. Ozawa T. Mechanism of somatic mitochondrial DNA mutations associated with age and diseases // Biochim. Biophys. Acta. 1995. Vol. 1271. № 1. P. 177-189.
16. Pick A., Keisari Y. Superoxide anion and hydrogen peroxide production by chemically elicited peritoneal macrophages // Cellular. Immunol. 1981. № 59. P. 301-308.
17. Schachinger V., Britten M.B., Zeiher A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease // Circulation. 2000. № 101. P. 1899-1906.

Поступила 08.02.2010

## ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У ПОЖИЛЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Ф.И. Одинаев, Н.Х. Олимов, Ш.Ф. Одинаев<sup>1</sup>

*Республиканский клинический центр кардиологии, г. Душанбе, Таджикистан*

Оценена эффективность определения фрактальной организации системных связей экстракардиальной регуляции ритма сердца в прогнозировании внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде на фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов. Данная методика позволяет анализировать не только симпатическую и парасимпатическую активность, но и центральный уровень экстракардиальной регуляции ритма сердца, выделить группы больных, наиболее подверженных риску внезапной смерти в постинфарктном периоде, оценить эффективность превентивного лечения.

*Ключевые слова: инфаркт миокарда, экстракардиальная регуляция ритма сердца, внезапная смерть, пожилой возраст, бисопролол*  
*Key words: predictors of disturbance, extracardial regulation of cardiac rhythm, aged*

Сердечно-сосудистые заболевания и в первую очередь ИБС продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидизации в большинстве стран мира. Если исключить случаи смерти от травм, самоубийств, проблем, связанных с родами, то окажется, что истинный показатель смертности среди взрослого населения от заболеваний сердца составит 70%. При этом среди сердечно-сосудистых заболеваний, обуславливающих смертность, 80% составляет инфаркт миокарда [1,6].

В США инфаркт миокарда ежегодно переносят примерно 1,5 млн человек. При остром инфаркте миокарда умирает примерно 35% забо-

левших, более 50% из них ещё до госпитализации. Еще 15–20% больных, перенесших острую стадию болезни, умирают в течение первого года. Риск повышенной смертности лиц, перенесших инфаркт миокарда, даже через 10 лет в 3,5 раза выше, чем у лиц такого же возраста, но без столь печального прошлого [5,7,8].

Прогноз в постинфарктном периоде остается достаточно неопределенным по меньшей мере в течение года после выписки из стационара. Помимо психологических проблем, свойственных этим пациентам, эта неопределенность связана с тем, что в течение года после выписки умирают еще около 10% из них. Наиболее частая причина смерти в этот период — желудочковые тахикардии, повторный инфаркт миокарда и прогрессирующая левожелудочковая недостаточность. Большинство случаев смерти происходит вне-

<sup>1</sup> Одинаев Шухрат Фархадович, д-р мед наук, профессор Республиканского центра кардиологии. Тел.: (372) 992-221-10-81.

запно, лишь с минимальной возможностью для лечебного вмешательства, поскольку в их основе обычно желудочковая тахикардия, трансформирующаяся в течение секунд (реже минут) в фибрилляцию желудочков. Эта аритмия часто развивается не как результат повторного инфаркта или приступа ишемии, а как следствие изменений, обусловленных перенесенным инфарктом миокарда.

Усилия по предупреждению инфаркта миокарда и внезапной смерти в постинфарктном периоде — одного из наиболее смертельных осложнений ИБС — приносят плоды в странах Западной Европы и США. Уровень смертности населения от инфаркта миокарда значительно снизился. Однако в нашей стране ситуация еще больше осложнилась и требует, по-видимому, кардинальных усилий.

Прогнозирование возможности внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде в настоящее время еще до конца не изучено, хотя существует ряд факторов, сопряженных с повышенным риском смертности: увеличение сердца, недостаточность кровообращения, желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Лауну—Вольфу, снижение фракции выброса <40% и др.

Настоящая работа посвящена описанию и анализу новой характеристики спектрального показателя вариабельности ритма сердца, которая регулируется не только вегетативной симпатической и парасимпатической нервной системой, но и центральной.

Цель исследования: оценить степень нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма и определить ее связь с внезапной смертью у больных после перенесенного инфаркта миокарда.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу диагностической методики положена концепция стохастического (случайного) гомеостаза [2,3] с физическим описанием нелинейных процессов в многокомпонентных иерархически организованных динамических системах, к которым относится и система регуляции сердечного ритма, в норме находящаяся в состоянии «самоорганизованной критичности» [5].

Базовым измеряемым параметром является длительность *R-R* интервала на ЭКГ, 10-минутную запись которой проводили в I или II стандартном от-

ведении. Выделение последовательности *R-R* и последующую обработку данных проводили цифровым методом on-line по специальной методике (Н.И. Музалевская, В.М. Урицкий, 1998) [1].

Исследования проведены у 466 больных (средний возраст  $67 \pm 7$  лет, 356 мужчин, 110 женщин) в послеинфарктном периоде (на 6-м месяце, через год) после выписки из стационара. Диагностировали инфаркт миокарда по критериям ВОЗ (1979). Все больные получали амбулаторное лечение (вторичная профилактика ИБС, в том числе  $\beta$ -адреноблокатором — конкор 2,5–5 мг в сутки). Контрольную группу составили 100 здоровых добровольцев, по возрасту соответствующих обследуемым пациентам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ наших исследований по «п» степени интеграции связей, формирующих экстракардиальную регуляцию ритма сердца ( $\beta$ ), выявил три группы больных, достоверно отличавшихся друг от друга.

В I группу вошли 76 больных (16,3%), у которых устойчиво и достоверно было снижено влияние экстракардиальной регуляции, наблюдались дезинтеграция ее связей, их низкий уровень, обусловленный структурно-функциональными потерями в системе в сравнении с таковыми контрольной группы.

II группа — 292 больных по величине интеграции связей экстракардиальной регуляции ритма сердца —  $\beta$  ( $1,10 \pm 0,16$  отн. ед.) была наиболее близка к значениям контрольной группы, достоверно отличаясь от I группы ( $p < 0,05$ ). Анализируемые значения были близки к области адекватных адаптационных реакций, в которой поддерживается оптимальная иерархическая структура распределения функциональных связей экстракардиальной регуляции ритма сердца.

В III группу вошли 98 больных со средней величиной  $\beta = 1,86 \pm 0,25$  отн. ед. Эти больные резко отличались как от контрольной группы, так и от двух предыдущих тем, что у них степень интеграции экстракардиальной регуляции ритма сердца ( $\beta$ ) была усилена или перегружена всеми адаптационными механизмами, включая дополнительные центральные механизмы регуляции, с формированием обширных регуляторных паттернов системной функциональной связи, контролирующей экстракардиальную регуляцию ритма сердца и направленной в целом на



Показатель  $\beta$  в трех группах и сопоставимые с ним параметры в постинфарктном периоде

Группа, %	Степень интеграции системных связей ЭКР – $\beta$ , отн. ед.	Вариабельность сердечного ритма – стандартное отклонение, $\delta R-R$	$R-R$ , мс	Спектральная мощность ультра-низких частот, $S_{\text{унч}}$	Индекс вегетативного баланса
I 16,3	$0,36 \pm 0,08$	$0,30 \pm 0,08$	$560 \pm 46$	$0,22 \pm 0,10$	$3,86 \pm 1,88$
II 62,6	$1,10 \pm 0,16$	$1,10 \pm 0,26$	$771 \pm 76$	$0,55 \pm 0,08$	$2,30 \pm 1,04$
III 21,1	$1,86 \pm 0,25$	$0,84 \pm 0,16$	$820 \pm 53$	$0,78 \pm 0,06$	$2,70 \pm 0,62$

стабилизацию системы. Когда указанные меры не способны адекватно соответствовать задачам текущей адаптации, система может попадать в критический режим с повышенным риском срыва регуляции, то есть с наибольшей вероятностью рецидива инфаркта миокарда, в том числе внезапной смерти (таблица).

Анализ степени интеграции системных связей экстракардиальной регуляции ритма сердца ( $\beta$ ) и вариабельность сердечного ритма ( $\delta$ ) в I группе больных указывает на низкую эффективность регуляции сердечного ритма и снижение его вариабельности – они меньше таковых контрольной группы в 1,5–2 раза. Дальнейшее снижение эффективности экстракардиальной регуляции и резкое снижение тонуса стохастической регуляции ( $\delta$ ), по нашим данным, способно привести к срыву регуляции и увеличению вероятности реинфарктирования и внезапной смерти у этих больных. Анализ данных I группы, как и прогнозировалось, показал, что из 76 пациентов внезапная смерть наблюдалась у 58 (76%) в течение 1–3 мес после перенесенного инфаркта миокарда. В данной группе больных наблюдался широкий диапазон индекса вегетативного баланса 1,98–5,74 отн. ед. ( $3,86 \pm 1,88$ ). У 48% пациентов он был повышен за счет симпатической активации. В 21% случаев он был близок к значениям контрольной группы, в 31% был выше, чем в контрольной группе, за счет умеренной парасимпатической активации. Относительное значение спектральной мощности ( $S_{\text{унч}}$ ) было снижено почти у всех больных, у 16 оставшихся оно было близким к нормальному.

Во II и III группе показатель интеграции экстракардиальной регуляции был близок к норме и случаев внезапной смерти не было. Надо отметить также, что все больные по локализации, глубине и распространенности инфаркта, течению болезни, сопутствующей патологии особенно не отличались. При снижении системных

связей экстракардиальной регуляции ( $\beta < 1$ ), резком снижении тонуса стохастической регуляции ( $\delta$ ) применение  $\beta$ -адреноблокаторов (конкор), по нашим данным, снижает риск внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде.

## ВЫВОДЫ

Контроль показателей экстракардиальной регуляции ритма сердца может позволить превентивно диагностировать снижение ее устойчивости за несколько дней до ухудшения состояния, выделить пациентов с наибольшей вероятностью риска внезапной смерти после перенесенного инфаркта миокарда и выбрать адекватную терапию – применение  $\beta$ -адреноблокаторов, в частности конкора.

## ЛИТЕРАТУРА

- Музалевская Н.И., Урицкий В.М. Стохастические методы функциональной диагностики и коррекции в медицине. В кн.: Телемедицина. СПб., 1998. С. 209–243.
- Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1999. 301 с.
- Урицкий В.М., Музалевская Н.И. Фрактальные структуры и процессы в биологии (обзор). В кн.: Биомед. Информатика. СПб., 1995. С. 84–129.
- Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. 1981. № 213. P. 220–222.
- Coumel P. Heart rate variability and the onset of tachyarrhythmias // G. Ital. Cardiol. 1999. № 22. P. 647–654.
- Malliani A., Lombardi F., Pagani M. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms // Ibid. 1994. № 68. P. 1–2.
- Singer D.H., Martin G.J., Magid N. et al. Low heart rate variability and sudden cardiac death // J. Electrocardiol. 1998. № 21. P. 46–55.
- Wolf M.W., Varigos G.A., Hunt D. et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction // Med. J. Austral. 2003. № 2. P. 52–53.

Поступила 12.01.2010

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Э.Ш. Гайсина<sup>1</sup>, М.В. Дударев, Л.Т. Пименов<sup>2</sup>, Е.В. Обухова,  
М.И. Макарова, Н.Н. Чучкова, **А.А. Санникова**

*Ижевская государственная медицинская академия,  
МУЗ МСЧ №3*

**У пожилых больных с ишемической болезнью сердца изучены показатели общей воспалительной реакции, клеточного иммунитета, липидного обмена, функции эндотелия, систолической и диастолической функции сердца. Определены признаки хронической воспалительной реакции, атерогенная дислипидемия, эндотелиальная дисфункция. Обнаружена взаимосвязь показателей иммунологического и ультразвукового исследования сердца у пожилых, что свидетельствует о патогенетической роли иммунного воспаления в прогрессировании атеросклероза и обусловленных им заболеваний.**

*Ключевые слова: пожилой возраст, ИБС, воспалительная реакция, эндотелиальная дисфункция, липидный обмен*  
*Key words: advanced age, ischemic heart disease, inflammatory reaction, endothelium dysfunction, lipid exchange*

Постарение населения – глобальная проблема как в мире, так и в России. По данным ВОЗ число, лиц пожилого и старческого возраста неуклонно растет [5]. Основной причиной низкой социально-экономической активности, высокой заболеваемости, смертности и инвалидизации населения пожилого возраста являются сердечно-сосудистые заболевания, преимущественно атеросклероз и артериальная гипертония. Сов-

ременная концепция патогенеза рассматривает атеросклероз с позиции хронического иммунного воспаления в стенке артерий в ответ на модифицированные липопротеиды низкой плотности, инфекционные агенты, эндотоксины и другие повреждающие факторы. Кроме того, у лиц старшей возрастной группы атеросклеротический процесс протекает на фоне возрастного иммунодефицита [5].

Цель исследования – изучить иммунновоспалительные реакции у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) пожилого возраста.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 106 пациентов с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III ФК (по Канадской классификации), находившихся на стационарном лечении в общетерапевтическом отделении геронто-

<sup>1</sup> Гайсина Эльза Шамильевна, аспирант кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом клинической иммунологии. Тел.: (3412) 400221. E-mail: alzik@mail.ru.

<sup>2</sup> Пименов Леонид Тимофеевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой врача общей практики и внутренних болезней с курсом клинической иммунологии. E-mail: igma.ru.

логического центра г. Ижевска – 29 (27,4%) мужчин и 77 (72,6%) женщин. Средний возраст больных составил  $67,5 \pm 0,7$  года. В зависимости от ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН) (NYHA) по данным теста с 6-минутной ходьбой больные ИБС в процентном соотношении распределялись следующим образом: I ФК – 12,1%, II ФК – 31,8%, III ФК – 45,5%, IV ФК – 10,6%. Все больные получали стандартную терапию стабильной стенокардии (с учетом показаний и переносимости):  $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция), нитраты, ингибиторы АПФ, дезагреганты, статины, цитопротекторы.

ЭхоКГ выполняли по стандартной методике с оценкой систолической и диастолической функции левого желудочка на приборе LJGIQ Book XP. Определяли конечный систолический (КСР, мм) и конечный диастолический размер левого желудочка (КДР, мм) с расчетом фракции выброса (ФВ, %), конечный диастолический (КДО, мл) и конечный систолический объем левого желудочка (КСО, мл). Его диастолическую функцию оценивали, определяя максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е, см/с), максимальную скорость диастолического наполнения в систолу предсердий (А, см/с), их отношение (Е/А). По данным ЭхоКГ диагностировали атеросклероз аорты.

Эндотелиальную дисфункцию, толщину комплекса интима-медиа, наличие атеросклеротической бляшки определяли ультразвуковой доплерографией плечевой артерии по стандартной методике. Комплекс интима-медиа измеряли на аппарате ACUSON SV70 линейным датчиком с частотой более 7,5 МГц по задней стенке общей сонной артерии на 1–1,5 см проксимальнее ее бифуркации. С учетом возрастной особенности пациентов для подтверждения диагноза ИБС использовали опросник Роуза для диагностики ИБС и холтеровское мониторирование сердечного ритма.

Наличие и выраженность воспалительной реакции оценивали по уровню РОЭ, общему количеству лейкоцитов, содержанию лимфоцитов, моноцитов; С-реактивного белка, фибриногена, сывороточного неоптерина (методом иммунофлюоресцентного анализа) [8].

Концентрацию общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов в сыворотке крови определяли ферментативным методом на анализаторе FP-901, холестерин липопротеидов низкой плотности, коэффициент атерогенности – на основе расчетных формул.

При статистическом анализе данных применялась программа «Microsoft Office Excel 2007». Для обобщения числовых характеристик изучаемых признаков при нормальном распределении данных в качестве «меры положения» использовали среднюю арифметическую величину признака (М), а «меры рассеяния» – стандартное (среднеквадратичное) отклонение ( $\sigma$ ). Для сравнения 2 групп с нормальным распределением использовался критерий Стьюдента (Т), а в случае ненормального распределения – критерий Уилкоксона–Манна–Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистический анализ данных исследования включал и корреляционный анализ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных наблюдались типичные (по данным опросника Роуза) и атипичные приступы стенокардии, низкая толерантность к физической нагрузке, определяемая по тесту с 6-минутной ходьбой: 56,1% имели III–IV ФК ХСН. Давность ИБС у 70,6% больных составила более 10 лет. У 15,5% больных, включенных в исследование, в анамнезе были перенесенный острый инфаркт миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения. Артериальная гипертония отмечалась у 79,3% исследуемых. У 84,9% больных был синусовый ритм, у 15,1% – нарушение ритма по типу постоянной формы фибрилляции предсердий.

На время поступления в стационар приступы стенокардии более 5 раз в неделю отмечали 85,9% пациентов; потребность в короткодействующих нитратах у 53,8% пациентов составляла более 5 таблеток в неделю. До поступления в стационар 44,3% больных получали  $\beta$ -адреноблокаторы (эффективная доза достигнута у 10,6% больных), 63,2% – ингибиторы АПФ, 50% – антагонисты кальция, 45,3% – аспирин.

По данным холтеровского мониторирования сердечного ритма эпизоды безболевой ишемии миокарда наблюдались у 56% больных; у 92% – эпизоды ишемии миокарда при физической нагрузке, сопровождавшиеся приступом ангинозной боли. Сочетание безболевой ишемии миокарда и типичных приступов стенокардии отмечали у 48% больных.

Данные исследований функции эндотелия и ЭхоКГ при ИБС представлены в табл. 1. По данным ультразвуковой доплерографии плечевой

артерии у 86,7% больных имело место снижение эндотелийзависимой вазодилатации (в среднем на 41,7%) и наличие атеросклеротической бляшки. Положительная проба на вазоспазм была у 36% больных. Толщина комплекса интима-медиа у мужчин составила  $1,12 \pm 0,20$  мм, у женщин –  $1,03 \pm 0,11$  мм ( $p < 0,4$ ).

По данным ЭхоКГ у всех больных определялись атеросклероз аорты, диастолическая дисфункция левого желудочка I типа, у 39,1% – его гипертрофия.

При нормальном общем содержании лейкоцитов в периферической крови у больных выявлен дисбаланс в лейкоцитарной формуле: у 11,7% пациентов – пониженное содержание сегментоядерных нейтрофилов, лимфопения – у 9,5%, повышенное содержание моноцитов – у 17,9% больных (табл. 2).

Таблица 1

Показатели функции эндотелия и эхокардиографические данные

Показатель	Больные n = 106	Здоровые n = 30	P
Диаметр плечевой артерии:			
Исходно, мм	$4,19 \pm 0,62$	$4,52 \pm 0,32$	<0,05
На высоте пробы, мм	$4,41 \pm 0,60$	$6,26 \pm 0,43$	<0,05
Прирост, %	$6,48 \pm 3,06$	$9,38 \pm 2,20$	<0,05
ТКИМ, мм	$1,05 \pm 0,14$	$1,02 \pm 0,05$	>0,05
Стеноз сосуда бляшкой, %	$21,37 \pm 17,97$	$11,56 \pm 9,48$	<0,05
КСР, мм	$34,20 \pm 4,74$	$28,20 \pm 5,22$	>0,05
КДР, мм	$51,91 \pm 6,27$	$44,86 \pm 6,27$	>0,05
КДО, мл	$132,38 \pm 39,80$	$116,12 \pm 42,50$	>0,05
КСО, мл	$158,22 \pm 31,30$	$124,18 \pm 22,10$	>0,05
ФВ, %	$62,80 \pm 5,60$	$68,56 \pm 6,22$	<0,05
Толщина МЖП, мм	$11,20 \pm 1,42$	$10,46 \pm 1,10$	>0,05
ТЗСЛЖ, мм	$11,15 \pm 1,19$	$10,03 \pm 0,86$	>0,05
Е, см/с	$45,70 \pm 12,16$	$43,50 \pm 11,20$	>0,05
А, см/с	$71,40 \pm 11,18$	$63,64 \pm 12,18$	>0,05
Е/А	$0,64 \pm 0,10$	$1,21 \pm 0,16$	>0,05

Примечание. ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа. КСР и КДР – конечный систолический и диастолический размер. КСО и КДО – конечный систолический и диастолический объем. ФВ – фракция выброса. МЖП – межжелудочковая перегородка. ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка. Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, А – максимальная скорость диастолического наполнения в систолу предсердий, Е/А – их отношение.

Таблица 2

Абсолютное количество лейкоцитов крови

Показатель	Больные	Здоровые	p
Сегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	$3,82 \pm 1,73$	$4,06 \pm 1,15$	<0,05
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	$1,99 \pm 0,66$	$2,01 \pm 0,52$	>0,05
Моноциты, $\times 10^9$ /л	$0,56 \pm 0,29$	$0,44 \pm 0,18$	<0,05

Таблица 3

Показатели воспалительной реакции

Показатель	Больные	Здоровые	p
РОЭ, мм/ч	$13,79 \pm 9,29$	$7,24 \pm 5,14$	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	$6,65 \pm 1,99$	$5,89 \pm 1,42$	<0,01
Фибриноген, г/л	$3,57 \pm 1,03$	$3,02 \pm 0,98$	<0,05
СРБ, мг/л	$7,02 \pm 11,85$	$3,60 \pm 5,80$	<0,01
Неоптерин, нмоль/л	$16,24 \pm 1,79$	$6,36 \pm 0,98$	<0,001

Изучены показатели воспалительной реакции (табл. 3): высокая РОЭ ( $>15$  мм/ч) у 42,5% больных, повышенный уровень С-реактивного белка ( $>12$  мг/л) – у 35,1% пациентов. Корреляционный анализ данных показал, что уровень С-реактивного белка статистически значимо коррелировал с толщиной комплекса интима-медиа ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ), потокзависимой дилатацией ( $r = -0,33$ ;  $p < 0,05$ ), наличием и степенью уплотнения интимы ( $r = -0,19$ ;  $p < 0,1$ ).

Мы не отметили достоверной корреляции между уровнем СРБ и ФК ХСН, наличием нестабильной атеросклеротической бляшки, показателями систолической и диастолической функции сердца.

У больных определяется высокий уровень неоптерина. Корреляционный анализ показал достоверную связь сывороточного неоптерина с показателями систолической функции сердца: КСР ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ), КСО ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ), КДО ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,05$ ); а также с эхокардиографическими показателями гипертрофии левого желудочка: ТЗСЛЖ ( $r = -0,78$ ;  $p < 0,05$ ), ТМЖП ( $r = -0,89$ ;  $p < 0,05$ ). Выявлена прямая корреляция уровня неоптерина с содержанием С-реактивного белка ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,05$ ); общего холестерина ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,25$ ), липоп-

протеидов низкой ( $r = 0,31$ ,  $p = 0,2$ ) и высокой плотности ( $r = 0,24$ ,  $p = 0,1$ ), абсолютным количеством моноцитов ( $r = 0,50$ ,  $p = 0,05$ ).

Показатели липидного обмена представлены в табл. 4. Повышенный уровень общего холестерина ( $>4,6$  ммоль/л [2]) выявлен у 53,6%; липопротеидов низкой плотности ( $>2,6$  ммоль/л [2]) – у 63,2% больных; коэффициент атерогенности  $>3$  был у 50%.

Анализ данных показал статистическую достоверную корреляцию между уровнем общего холестерина и содержанием лимфоцитов в циркулирующей крови ( $r = 0,31$ ,  $p = 0,01$ ), РОЭ ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,03$ ), липопротеидов низкой плотности и лимфоцитами ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,03$ ), маркерами воспалительной реакции – РОЭ ( $r = 0,24$ ,  $p = 0,05$ ), С-реактивным белком ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,02$ ). Значения липопротеидов высокой плотности коррелировали с увеличением процента эндотелийзависимой вазодилатации ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Значимая корреляция возраста и уровня маркеров воспалительной реакции (С-реактивный белок, неоптерин, фибриноген) отсутствовала.

Для больных стабильной стенокардией пожилого возраста характерно сочетание ее типичных и атипичных приступов, по данным ЭхоКГ – наличие диастолической дисфункции левого желудочка I типа при сохраненной систолической функции сердца.

Данные исследования показали наличие изменений в обмене холестерина в сторону увеличения атерогенных фракций липопротеидов. У более 50% пациентов была гиперхолестеринемия, дислипидемия с преобладанием липо-

протеидов низкой плотности, которые отрицательно влияют на пролиферацию и функциональную активность клеток иммунной системы [3]. Отмечены изменения в периферической крови по содержанию клеток системы неспецифической резистентности, лимфоцитов, что, как мы считаем, косвенно свидетельствует о привлечении липопротеидов низкой плотности и активации лимфоцитов и моноцитов в интима сосудов [3]. Признаки эндотелиальной дисфункции регистрировались у 86,7% больных. Нарушение функции эндотелия является, как известно, одним из ключевых звеньев атерогенеза. Большую роль в развитии эндотелиальной дисфункции и атеросклероза играет повышенное содержание в организме липопротеидов низкой плотности, что вызывает активацию клеток иммунной системы и проявляется ростом острофазовых показателей. У больных установлена воспалительная реакция – высокая концентрация маркеров воспаления (С-реактивный белок, неоптерин), что согласуется с данными литературы [4,6]. В исследованиях, проведенных с участием пациентов молодого и среднего возраста, доказана положительная корреляция уровня С-реактивного белка и функционального класса ХСН [7]. Наши данные не совпадают с данными других исследований, возможно, из-за возраста больных и следующих за ним гиподинамии, гипотрофии мышц, сопутствующей патологии, возрастного иммунодефицита. Увеличение продукции белков острой фазы воспаления и провоспалительных цитокинов может происходить компенсаторно на фоне снижения функциональной активности Т-клеточного звена в результате возрастной инволюции тимуса [5]. Повышенный уровень С-реактивного белка коррелировал с толщиной комплекса интима-медиа, с показателями эндотелийзависимой вазодилатации, наличием и степенью уплотнения интимы. У больных ИБС пожилого возраста отмечена зависимость уровня липопротеидов высокой плотности от увеличения эндотелийзависимой вазодилатации.

Высокое содержание неоптерина наблюдалось у 77,3% больных. В последние годы неоптерин используют как прогностический маркер летального исхода, в мониторинге и контроле терапии поражений сердечно-сосудистой [9] и центральной нервной системы [8] и им-

Таблица 4

## Показатели липидного обмена

Показатель	Больные	Здоровые	p
ОХ, ммоль/л	5,23 ± 1,20	4,10 ± 0,46	<0,01
ЛПВП, ммоль/л	1,33 ± 0,48	2,10 ± 0,39	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,10 ± 1,06	1,30 ± 0,33	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,92 ± 1,15	1,00 ± 0,29	<0,01
КА	3,12 ± 1,06	2,00 ± 0,11	<0,001

Примечание. ОХ – общий холестерин. ЛПВП, ЛПНП – липопротеиды высокой и низкой плотности. ТГ – триглицериды. КА – коэффициент атерогенности.

мунокорректирующей терапии. Концентрация неоптерина в крови отражает совместное действие различных цитокинов на популяцию моноцитов/макрофагов, стимулированных интерфероном- $\gamma$  [9]. Неоптерин способен индуцировать клеточный апоптоз – один из фундаментальных механизмов необратимого нарушения сократительной способности миокарда [3,9], с чем согласуется обнаруженная прямая корреляция уровня неоптерина с показателями систолической функции сердца.

Как известно, высокий уровень холестерина и его атерогенных фракций вызывает иммунодепрессивный эффект, а также потенцирует системную воспалительную реакцию [6], что подтверждено и в нашем исследовании: выявлена прямая корреляция уровня неоптерина с содержанием С-реактивного белка, липопротеидов низкой и высокой плотности, абсолютным количеством моноцитов.

Таким образом, хроническая ИБС у пожилых пациентов протекает на фоне измененного иммунного статуса с активацией системного воспаления, что свидетельствует о необходимости разработки специальных методов терапевтической коррекции [1,6].

## ВЫВОДЫ

1. У пожилых больных с ИБС выявлены манифестированные признаки воспалительной реакции (повышенное содержание С-реактивного белка, фибриногена, неоптерина, повышенная РОЭ), изменения липидного спектра (повышенное содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, высокий коэффициент атерогенности) и эндотелиальная дисфункция.

2. Корреляция маркеров воспаления (неоптерин, С-реактивный белок), липидного обмена с показателями систолической функции сердца, эндотелиальной дисфункции свидетельствует о патогенетической взаимообусловленности указанных параметров в развитии и прогрессировании атеросклероза и обусловленных им заболеваний у пациентов пожилого возраста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бхардвадж А. Роль иммунокоррекции при синдроме вторичной иммунной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002. 24 с.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. М., 2004. 35 с.
3. Маншарипова А.Т. и соавт. Изучение показателей иммунитета и апоптоза при коронарной болезни сердца // Медицинская иммунология. 2005. Т. 7. № 2-3. С. 253-254.
4. Насонов Е.Л. и соавт. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиология. 2002. № 7. С. 53-62.
5. Семенов В.Ф., Карандашов В.И., Ковальчук Л.В. Иммуногеронтология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2005. 208 с.
6. Столов С.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при различных вариантах течения ишемической болезни сердца. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2004. 36 с.
7. Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю., Зыков К.А., Беленков Ю.Н. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца // Кардиология. 2009. № 1. С. 4-9.
8. Neopterin ELISA (Cat.-No. RE 57131). Product profile. IBL Immuno-Biological Laboratories GmbH (Информационные материалы фирмы).
9. Ray KK. Long-term prognostic value of neopterin: a novel marker of monocyte activation in patients with acute coronary syndrome // Circulation. 2007. № 115. P. 3071-3078.

Поступила 20.10.2009

УДК 616.11 – 089.853

## КАРДИОРЕНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е.Л. Буланова<sup>1</sup>*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова*

Представлен механизм развития сердечной и почечной недостаточности у пожилых пациентов, их взаимообусловленность, значение симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем в развитии этой патологии, клинические проявления и данные лабораторных методов исследования. Изложена лечебная тактика и применение лекарственных средств у пациентов.

*Ключевые слова:* кардиоадренальная недостаточность, пожилой возраст

*Key words:* cardiorenal insufficiency, aged

Одной из актуальных проблем гериатрического стационара является полиморбидность пациентов. Она ведет к полипрагмазии, увеличивая вероятность системных и побочных эффектов лекарственных препаратов и новых клинических симптомов. Это зачастую влечет за собой назначение новых лекарственных средств – возникает замкнутый круг. Наличие нескольких заболеваний у пожилого пациента может иметь единый патогенетический механизм развития под действием ряда факторов. Тщательный анализ состояния пациента позволяет определить и по возможности устранить эти факторы.

Для изучения патогенеза и успешной терапии различных заболеваний важно понимать целостность человеческого организма. Еще в V–IV вв. до нашей эры великий древнегреческий врач Гиппократ (ок. 460–370 гг. до н. э.),

заложив основы современной медицины и философии врачевания, сравнивал болезнь с деревом [5]. Корни, по мысли Гиппократа, – это причины недуга, а крона – ее следствие. Излечить заболевание можно, одновременно воздействуя на дерево с двух сторон: и на корни, и на крону. Современная медицина дополняет и развивает представления основоположников медицины. Нарушение функциональной активности одной системы неизбежно приводит к нарушению функции других систем. Речь пойдет о взаимосвязи, взаимозависимости сердечно-сосудистой и выделительной систем. В английской литературе такая функциональная недостаточность обозначается терминами «Cardio-renal insufficiency», «Kidney in heart failure». На ранних этапах развития сочетанной патологии существует определенная возможность обратимости состояния, но усугубление симптомов приводит к фатальным осложнениям [11].

По данным ряда авторов, сердечная недостаточность встречается у 0,4–2% населения и возрастает до 3% у пациентов старше 75 лет. У 39%

<sup>1</sup> Буланова Екатерина Львовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова. E-mail: bulkadoc@mail.ru.

больных с сердечной недостаточностью в течение года развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН). У 50% пациентов старшей возрастной группы в течение 3 лет наблюдения отмечается наличие и прогрессирование хронической почечной недостаточности в 50% случаев. У лиц с сочетанием сердечной и хронической почечной недостаточности смертность возрастает на 0,2%. Нарушение почечной функции является неблагоприятным прогностическим критерием течения сердечной недостаточности [5,10].

Не менее важной является проблема сердечно-сосудистых нарушений у больных, страдающих ХПН. По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации, сердечно-сосудистые нарушения являются в 30–50% случаев причиной смерти больных с ХПН. В структуре общей летальности инфаркт миокарда составляет 7–15%, внезапная кардиальная смерть – 12–27%, сердечная недостаточность – 3–5%. Смертность по причине кардиоваскулярных нарушений превышает таковую от осложнений почечной недостаточности.

Системы, регулирующие емкость сосудистого русла (сосудистый тонус) и объем циркулирующей крови, тесно взаимосвязаны. Основными органами, обеспечивающими восстановление объема циркулирующей крови и артериального давления, являются почки и сердечно-сосудистая система [1].

Основа патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках – нарушение функции эндотелия. Расстройство функции эндотелия не только локальное «почечное», но и генерализованное, что может вызвать функциональную недостаточность других органов и систем. Нарушение гемодинамики приводит к изменению анатомической целостности клетки: растяжению эндотелиоцитов, нарушению межэндотелиальных связей, увеличению экспрессии эндотелиоцитами вазоконстрикторных молекул, которые, в свою очередь, потенцируют дисфункцию эндотелия. Таким образом, нарушение функции эндотелия представляет собой одно из основных звеньев патогенеза поражения почек и сердечно-сосудистой системы. Ренальная анемия, усиливая нагрузку на сердце за счет тахикардии и увеличения ударного объема, может вызвать снижение почечного кровотока и задержку жидкости, что, в свою очередь, еще бо-

лее усиливает нагрузку на сердце. Длительная анемия, таким образом, приводит к гипертрофии левого желудочка, ускоряя гибель кардиомиоцитов посредством апоптоза. В результате образуется порочный круг: сердечная недостаточность вызывает анемию хронических заболеваний, а анемия усугубляет эту недостаточность. Вышесказанное позволяет рассматривать эти процессы в едином патофизиологическом ключе как кардиоренальный континуум.

Известно, что незначительное увеличение экскреции альбумина с мочой у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом возникает в связи с дисфункцией гломерулярных эндотелиоцитов, нарушением межклеточного взаимодействия в капиллярах почечных клубочков [9]. Данный феномен, получивший название «микроальбуминурии», отражает функциональную недостаточность кардиоренальной системы. Экскреция альбумина с мочой находится в пределах 30–300 мг/сут. В некоторых клиниках используют отношение показателей альбуминурии и креатининурии: >22 у мужчин и >31 у женщин [2,3,7].

Изучение кардиоренальной патологии происходило в несколько этапов. На первом этапе данный феномен объяснялся механической недостаточностью миокарда: систолическая дисфункция приводит к снижению доставки крови в артериальную систему, уменьшая почечный кровоток и снижая выделение натрия и воды. Диастолическая дисфункция – ухудшение венозного возврата крови от почек приводит к нарушению почечной микроциркуляции, вследствие этого возникает стойкая периферическая вазоконстрикция (артерий и вен) в ответ на снижение сократительной способности миокарда с последующим повышением пред- и постнагрузки, развитием гипертрофии и дилатации сердца, уменьшением почечного кровотока. С 80-х годов получила признание нейрогормональная теория на основе длительной гиперактивации различных звеньев нейрогормональной системы в условиях хронической сердечной недостаточности: симпатoadренальной, ренин-ангиотензин-альдостероновой и системы предсердного натрийуретического фактора [4,6].

В нормальных условиях при изменении сердечно-сосудистой деятельности поддержанию кровотока способствует активация артериальных и кардиопульмональных барорецепторов.



При снижении сердечного выброса или системного АД стимуляция барорецепторов по механизму обратной связи приводит к активации двух вазоконстрикторных систем: симпатoadrenalовой и вазопрессина. На начальных этапах активация симпатoadrenalовой системы при хронической сердечной недостаточности имеет компенсаторный характер: она обеспечивает насосную функцию сердца, повышая частоту сердечных сокращений и сократимость миокарда; поддерживает АД в условиях сниженного сердечного выброса, вызывая констрикцию артериол; потенцирует веноконстрикцию, обеспечивая венозный возврат и повышая давление наполнения сердца и сердечный выброс через механизм Франка–Старлинга; прямо воздействует на почечные каналцы, увеличивая реабсорбцию натрия и воды. Однако длительная активация симпатoadrenalовой системы приводит к потере способности сердца реагировать на катехоламины. Происходит это по причине гибели кардиомиоцитов в результате некроза и апоптоза; структурных изменений миокарда вследствие оксидантного стресса, гипертрофии и склероза; водно-электролитных нарушений из-за стимуляции секреции ренина, нарушения почечного кровотока. В итоге вышеперечисленных патофизиологических процессов снижается перфузия всех органов, включая почки, что неминуемо приводит к почечной недостаточности.

Циркулируя в системе кровообращения, ангиотензин II оказывает свое действие в различных органах и тканях: почках, сосудистом ложе, ЦНС, сердце, надпочечниках, норадренергических нервных окончаниях в основном через рецепторы двух типов —  $AT_1$  и  $AT_2$ . Основным следствием активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является поддержание системного АД и перфузии органов, что происходит за счет вазоконстрикторного действия ангиотензина-II на вены и артерии; стимуляции в коре надпочечников биосинтеза и секреции альдостерона; регулирования баланса жидкости путем влияния на реабсорбцию натрия в дистальных отделах почечных каналцев и констрикции приносящих артериол и клубочкового мезангия; увеличения циркулирующего объема крови за счет стимуляции жажды и повышения секреции вазопрессина; высвобождения катехоламинов из мозгового слоя надпочечников. Снижение почечного перфузионного давления или почечного

кровотока — важнейший фактор высвобождения ренина.

Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы осуществляется локально — на тканевом и клеточном уровне или в плазме циркулирующей крови. Циркулирующее звено этой системы обеспечивает быстрый и короткий контроль за состоянием сердечно-сосудистого и почечного гомеостаза. Повышенная активность системы у больных с ХСН при декомпенсации, как правило, возвращается к исходному уровню при достижении компенсации в условиях нормализации почечной перфузии. Клеточное звено ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — это система длительного регулирования, она обеспечивает медленное модулирующее действие на структуру и функцию органов и тканей. Ее активность остается высокой в сердце и почках даже в случае нормализации уровня ренина и ангиотензина-II в плазме крови. По данным исследований последних лет, определена новая роль ангиотензина-II: стимулировать рост фибробластов, модулировать рост других клеток в сердечно-сосудистой системе, что придает важное значение локально продуцируемому ангиотензину-II в развитии гипертрофии, гиперплазии и процессах ремоделирования сердца, а следовательно, в апоптозе.

Функциональным антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой систем, вазопрессина является предсердный натрийуретический фактор. Три основных пептида входят в его систему: С-терминальный пептид, мозговой натрийуретический пептид и CNP (натрийуретический пептид ЦНС). Рецепторы к последнему в почках отсутствуют, и он не играет какой-либо заметной роли при ХСН. Другие пептиды синтезируются в кардиомиоцитах, обладают одинаковым механизмом действия и функционируют как сердечная пептидная натрийуретическая система. Основным стимулом к их выделению является растяжение предсердий и повышение трансмурального предсердного давления. Циркулируя в плазме, натрийуретические пептиды реализуют свои эффекты в различных органах и тканях, связываясь со специфическими рецепторами, активируя циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), осуществляя вазодилатацию. Основные эффекты натрийуретических пептидов: повышение клубочковой фильтрации путем расширения приносящих и

сужения выносящих артериол, уменьшение реабсорбции натрия и воды в проксимальном и дистальном отделах собирательных трубочек петли Генле, увеличение кровотока в мозговом слое почек, уменьшение выработки ренина юкстагломерулярными клетками, вазопрессина, ангиотензин-II-стимулированной секреции альдостерона.

Одним из важных признаков хронической сердечной недостаточности является активация системы предсердного натрийуретического фактора. Это связано с ухудшением внутрисердечной гемодинамики и с повышением активности локальных и циркулирующих нейрогормонов. Однако при длительной ХСН вследствие снижения почечного перфузионного давления, повышения внутривисцеральной симпатической активности, снижения количества, плотности и чувствительности натрийуретических рецепторов, ускорения ферментативного разрушения натрийуретических пептидов нарушается чувствительность почек к ним, происходит задержка натрия и воды, системная и почечная вазоконстрикция.

Клинический пример. Больная П., 71 год, поступила с жалобами на одышку, давящую боль за грудиной в покое, купируемую нитроглицерином в течение 2 мин., отеки ног, выраженную слабость. Из анамнеза известно, что в течение 20 лет страдает гипертонической болезнью, ИБС. 5 лет назад перенесла не Q-образующий инфаркт миокарда переднеперегородочной области, с этого времени пациентку беспокоят отеки ног, одышка, загрудинная боль при умеренной физической нагрузке. Наблюдались, но нерегулярно выполняла рекомендации врачей. В ночь перед поступлением появились вышеуказанные жалобы. Пациентка вызвала бригаду скорой медицинской помощи, доставлена в клинику. При поступлении состояние тяжелое. Положение – ортопноэ. Цианоз губ, акроцианоз. Голени отечны. Дыхание жесткое. Выслушивается большое количество незвонких мелко- и среднепузырчатых хрипов. Частота дыхания 28 в минуту.  $StO_2$  85% при  $FiO_2 = 21\%$ , возрастает до 92% при ингаляции кислорода через лицевую маску. Тоны сердца ослаблены. Акцент II тона на аорте. АД 170/90 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 92 в минуту, синусовый ритм. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный. Физиологические отправления сохранены. На ЭКГ динамики не обнаружено при сравнении с предыдущими данными. Для исключения повторного инфаркта миокарда выполнено лабораторное исследование крови: лей-

коцитоза, повышения активности креатинфосфокиназы и ее МВ-фракции не обнаружено, тропониновый тест отрицательный. По данным ЭхоКГ новых зон гипокинеза не обнаружено. При дальнейшем биохимическом исследовании крови – анемия, азотемия, гиперкалиемия. Начата терапия нитратами,  $\beta$ -блокаторами, иАПФ, диуретиками под контролем гемодинамических показателей, непрямыми антикоагулянтами, антиагрегантами, оксигенотерапия. На фоне проведенной терапии удалось повысить уровень гемоглобина, нормализовать уровень калия. Показатели азотемии оставались на верхней границе или чуть выше нормы. По клинической картине, лабораторным данным был поставлен клинический диагноз. Основное заболевание: ИБС. Стенокардия напряжения IV ФК. Постинфарктный кардиосклероз переднеперегородочной области. Фоновые заболевания: гипертоническая болезнь III ст. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. Атеросклеротический кардиосклероз. Осложнения основного заболевания: недостаточность кровообращения II Б стадии, III ФК. Сопутствующие заболевания: пневмосклероз. Эмфизема легких.

В практике многопрофильного терапевтического стационара данный пример, безусловно, не является единичным. Пациентов с тяжелыми осложнениями вследствие циркуляторной недостаточности, ишемии органа с его функциональной недостаточностью немало. Цель данного примера – показать развитие и прогрессирование почечной недостаточности у больной с длительной сердечной недостаточностью. Схема дальнейшей терапии данных пациентов должна быть направлена на достижение целевого уровня артериального давления, нормализацию функции эндотелия.

К основным препаратам, рекомендованным в настоящее время, относятся ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов  $AT_1$ . Назначать препараты этих групп следует с большой осторожностью из-за возможного развития гипотензии, усугубления снижения перфузии и фильтрационной способности почек. У больных с нарушенной функцией почек рекомендуются препараты с двойным компенсаторным путем элиминации. Необходимо помнить также, что при лечении ингибиторами АПФ возможна гиперкалиемия, протеинурия. Это обусловлено мембранозной гломерулопатией, вызванной наличием сульфгидрильной (тиоловой) группы в молекуле некоторых ингибиторов АПФ (каптоприл и др.). Предупредить протеинурию можно, снижая до-

зу ингибиторов АПФ. Для улучшения почечной микроциркуляции следует использовать петлевые диуретики, которые в отличие от других групп диуретиков более эффективны при лечении сердечной и почечной недостаточности. Следует контролировать метаболические процессы для избежания побочных эффектов этой группы препаратов: гипокалиемии, метаболического алкалоза, гипомагниемии, гипергликемии, гиперурикемии, а также гипотензии, ототоксичности (воздействия на VIII пару черепных нервов).

Применение недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов рекомендовано благодаря наличию у них антипротеинурических свойств. Дигидропиридины используют в случае необходимости усиления антигипертензивного эффекта. При наличии ишемической болезни сердца необходимо применение  $\beta$ -адреноблокаторов. У больных с сахарным диабетом предпочтительны кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы. В последние годы создано большое количество комбинированных лекарственных средств, содержащих в одном препарате два компонента. Комбинированные препараты дешевле, позволяют упростить схему лечения за счет уменьшения количества принимаемых таблеток, а пролонгированные формы к тому же уменьшают кратность их приема в течение суток.

Безусловно, необходимо сочетать терапию любого заболевания с применением немедикаментозных средств. Прежде всего, необходима разъяснительная беседа об изменении образа жизни, попытка скорректировать модифицируемые факторы риска этих заболеваний. Диета больных при ХСН должна быть калорийной, легко усвояемой и содержать малое количество соли. В комплексном лечении больных ХСН важное место занимает физическая реабилитация. При длительной тренировке (на фоне терапии) снижается активность нейрогормонов и восстанавливается чувствительность к медикаментозной терапии, повышается эмоциональный тонус, а следовательно, качество жизни. По возможности не следует применять адреномиметики для лечения вазомоторного ринита, ана-

болические стероиды, эстрогены, нестероидные противовоспалительные средства.

Современные возможности диагностики, медикаментозные и хирургические методы лечения позволяют распознавать сочетанную патологию на ранних стадиях, эффективно лечить и увеличивать продолжительность и качество жизни этих больных. Следовательно, меры по улучшению ситуации с хроническими заболеваниями должны быть направлены на оздоровление образа жизни и улучшение деятельности диагностических и профилактических служб здравоохранения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глезер Г.А. Диуретики. М.: Интербук, 1993. 351 с.
2. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // Тер. арх. 2004. Т. 76. № 6. С. 39-46.
3. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В., Нанчикеева М.Л. Микроальбуминурия – универсальный маркер неблагоприятного прогноза // Сердечная недостаточность. 2008. Т. 9. № 2 (46). С. 79-82.
4. Пожарская Н.И., Скворцов А.А. Роль нейрогормональных систем в патогенезе хронической сердечной недостаточности // РМЖ. 1999. № 2. С. 56-61.
5. Сорокина Т.С. История медицины. М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 1992. 386 с.
6. Campese V.M. Neurogenic factors and hypertension in renal disease // *Kidney Int.* 2000. Vol. 57. P. 2-6.
7. De Jong P.E., Brenner B.M. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: the case for screening for albuminuria. // *Kidney Int.* 2004. Vol. 66. № 6. P. 2109-2118.
8. Ezekowitz J., McAlister F.A., Humphries K.H. et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy and outcomes in 6427 patients with heart failure and coronary artery disease // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2004. № 44. P. 1587-1591.
9. Fliser D., Ritz E. Does essential hypertension cause progressive renal disease? // *J. Hypertens. Suppl.* 1998. Vol. 16. P. 13-15.
10. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalizations // *New Engl. J. Med.* 2004. № 351. P. 1296-1305.
11. Paloma G., Soledad J., Castilla M.A., Criado C., Caramelo C. Cardio-renal insufficiency: the search for management strategies // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2005. № 14. P. 442-447.

Поступила 10.03.2010

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

УДК 616.12 – 008.1:616.12-089

### РЕФРАКТЕРНАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНОГО С ПЕРВИЧНОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМОЙ ПЕРИКАРДА (КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

С.В. Зиц<sup>1</sup>, Д.Ю. Песков, В.П. Збановский, И.В. Курная

*Государственная классическая академия им. Маймонида,  
Городская клиническая больница № 54, Москва*

Представлено редкое наблюдение – пожилой пациент, 74 года, с резко выраженной застойной сердечной недостаточностью, причиной которой оказалась злокачественная мезотелиома перикарда с констриктивным перикардитом, поступил в больницу в крайне тяжелом состоянии. Особенность случая – отсутствие перикардального выпота, с другой стороны, застойная сердечная недостаточность без признаков дезадапционного ремоделирования сердца. Мезотелиома перикарда продолжительное время была малосимптомной, а затем проявилась констриктивным перикардом с быстро прогрессирующей систолодиастолической дисфункцией левого желудочка. Начатое лечение не помогло отдалить летальный исход.

*Ключевые слова: первичная злокачественная мезотелиома перикарда, констриктивный перикардит, застойная сердечная недостаточность*

*Key words: primary pericardial mesothelioma, constrictive pericarditis, congestive heart failure*

Злокачественная мезотелиома может возникать из клеток мезотелия плевры (80%), брюшины и крайне редко в перикарде и влагалищной оболочке яичка [1]. В современной литературе описано лишь около 150 клинических наблюдений первичной злокачественной мезоте-

лиомы перикарда [4]. Гистологически выделяют три типа мезотелиом: фиброзный (чаще доброкачественный тип), эпителиальный и смешанный [2,3]. Актуальность прижизненной диагностики мезотелиомы перикарда, особенно фиброзного типа, обусловлена высокой эффективностью оперативного лечения – перикардэктомии [2].

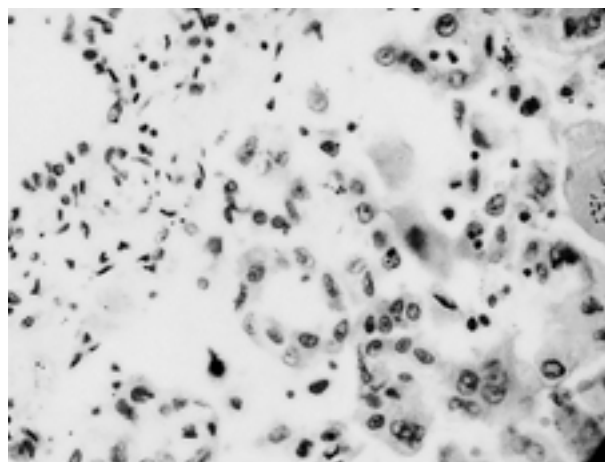
Приводим собственное наблюдение.

Больной А., 74 года, пенсионер, поступил 23.07.07 г. в городскую клиническую больницу № 54 Москвы с жалобами на выраженную одышку в по-

<sup>1</sup> Зиц Сергей Владимирович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии факультета социальной медицины Государственной классической академии им. Маймонида. Тел.: 8-926-524-88-17. E-mail: Zits@yandex.ru.

кое, сердцебиение, отёки, которые впервые появились около 2 недель тому назад. Из анамнеза: страдает гипертонической болезнью II стадии, хроническим обструктивным бронхитом лёгкого течения. Объективно: состояние крайне тяжёлое. Пониженного питания. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Акроцианоз, набухшие вены шеи, массивные отёки нижних конечностей, асцит. Тоны сердца глухие, ритм правильный, пульс 105 в минуту. АД 140/90 мм рт. ст. Одышка — до 38 в минуту. Над лёгочными полями жёсткое дыхание, рассеянные сухие, в нижних отделах с обеих сторон — влажные хрипы. Печень выступает из-под края рёберной дуги на 5 см. Диурез около 400 мл/сут. Клинический анализ крови: лейкоциты  $10,7 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитарная формула без особенностей, эритроциты  $4,37 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 132 г/л, тромбоциты  $156 \times 10^9/\text{л}$ , РОЭ 3 мм/ч. Анализ мочи: относительная плотность 1005, белок 0,12 г/л, лейкоциты 4–5 в поле зрения. Биохимия крови: билирубин 26,6 ммоль/л, глюкоза 5 ммоль/л, холестерин 4,2 ммоль/л, креатинин 130 мкмоль/л, общий белок сыворотки крови 65 г/л, альбумин 43 г/л, МВ-креатинфосфокиназа ЗМЕ. Рентгенография органов грудной клетки: сердце увеличено за счёт левого желудочка, сосудистый рисунок лёгочных полей усилен, застойные явления в малом круге кровообращения, плевральный выпот справа от переднего отрезка V ребра вниз до диафрагмы. ЭКГ: синусовая тахикардия, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Эхокардиография: размер полостей сердца не изменен (левое предсердие  $34 \times 29$  мм, конечный диастолический размер левого желудочка 43 мм, правого желудочка — 23 мм), гипертрофия миокарда левого желудочка (толщина его задней стенки в диастолу 16 мм, межжелудочковой перегородки — 16 мм, масса миокарда левого желудочка — 226 г). Структура и движения клапанов не нарушены. Зоны грубой асинергии миокарда не обнаружены. Фракция выброса — 47%. Эукинетический тип центральной гемодинамики, обусловленный малым ударным выбросом левого желудочка при тахикардии (ударный объём 38 мл, сердечный индекс  $3,8 \text{ л/мин/м}^2$ ). Псевдонормальный тип диастолической дисфункции левого желудочка. Ультразвуковая сонография: печень диффузно увеличена, свободная жидкость в брюшной полости.

Таким образом, у больного наблюдалось несоответствие между развёрнутой клинической картиной бивентрикулярной застойной сердечной недостаточности и отсутствием увеличения размеров полостей сердца.



Злокачественная мезотелиома перикарда: фиброзные и ложные сосочки, железистые структуры, выстланные атипичным эпителием. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 400$ .

Среди причин недостаточности кровообращения у пациента рассматривался прежде всего констриктивный перикардит, возможно, обусловленный мезотелиомой либо метастатическим поражением перикарда. Однако тяжёлое состояние больного и краткость его пребывания в стационаре не позволили завершить обследование. Несмотря на начатое комплексное лечение диуретиками и ингибиторами АПФ, нарастала застойная сердечная недостаточность и привела к летальному исходу.

На секции основные изменения были обнаружены в сердце: эпи- и перикард неравномерно утолщены, поверхность их мелкобугристая, шероховатая, тусклая. Гипертрофия левого желудочка. В лёгких картина хронической обструктивной болезни в фазе ремиссии. Лёгкие эмфизематозно вздуты, полнокровны, на разрезе с тонкими прослойками соединительной ткани. Печень увеличена (размеры  $27 \times 19 \times 11 \times 12$  см, масса 1600 г), мускатный рисунок паренхимы. Выпот в брюшной и правой плевральной полостях.

При гистологическом исследовании в эпи- и перикарде и лимфатических узлах средостения разрастание опухоли — злокачественной мезотелиомы (эпителиальный тип) (рисунок).

Важно подчеркнуть, что по данным большинства авторов, мезотелиома перикарда рассценивается как экссудативный геморрагический перикардит [2]. Особенность представленного нами случая, напротив, — полное отсутствие пе-

рикардиального выпота. С другой стороны, обращала на себя внимание тяжёлая застойная сердечная недостаточность без признаков дезадаптационного ремоделирования сердца. Таким образом, первичная злокачественная мезотелиома перикарда продолжительное время была малосимптомной, а затем манифестировала констриктивным перикардитом с быстро прогрессирующей рефрактерной систолодиастолической дисфункцией левого желудочка, послужившей причиной летального исхода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гарин А.М. Скромные успехи лекарственного лечения трёх диссеминированных или местнораспространённых форм опухолей, считавшихся в начале 90-х годов химиорезистентными // Совр. онкол. 2000. № 4. С. 43-51.
2. Иванов В.Я., Гинзбург М.Л., Кулинич Т.И. Мезотелиома перикарда (клинико-анатомическое наблюдение) // Рос. кардиол. журн. 1999. № 4. С. 35-38.
3. Яблонский П.К., Петров А.С. Злокачественная мезотелиома плевры // Практич. онкол. 2006. № 3. С. 179-188.
4. Santos C., Montesinos J., Castañer E. et al. Primary pericardial mesothelioma // Lung Cancer. 2008. Vol. 60. № 2. P. 291-293.

Поступила 16.04.2009

УДК 616.12-007.61

## ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ

Е.Л. Буланова<sup>1</sup>, Я.А. Либет

*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова*

Представлена история болезни пациентки 81 года, госпитализированной для обследования и выбора терапии по поводу гипертонической болезни, ИБС и постинфарктного кардиосклероза. В клинике ЭхоКГ-исследования и перфузионная сцинтиграфия позволили диагностировать ассиметричный гипертрофический субаортальный стеноз, очаговые нарушения миокарда исключены. Описаны этиология, патогенез, клиника гипертрофической кардиомиопатии и лечебная тактика при ней.

*Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, пожилой возраст*

*Key words: aged, hypertrophic cardiomyopathy*

По современным представлениям и рекомендациям ВОЗ (Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and

Classification of Cardiomyopathies) термин «гипертрофическая кардиомиопатия» обозначает преимущественно генетически обусловленное заболевание мышцы сердца с комплексом специфических морфофункциональных изменений и прогрессирующим течением с развитием сердечной недостаточности, преимущественно диастолической [3]. Заболевание встречается у

<sup>1</sup> Буланова Екатерина Львовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: bulkadoc@mail.ru.

0,2% населения [5], наиболее часто в Азии, Японии и странах, расположенных на побережье Тихого океана.

Диагностическим критерием гипертрофической кардиомиопатии считается гипертрофия стенки левого желудочка 13 мм и более неясного генеза. Различают обструктивную (20–30% случаев), сужающую выносящий тракт левого желудочка с развитием систолического градиента давления, и необструктивную (70–80%) кардиомиопатию. Гипертрофия чаще асимметричная, с преимущественным поражением межжелудочковой перегородки непосредственно под фиброзным кольцом аортального клапана. Отток крови из левого желудочка затруднен вследствие сужения субаортальной области за счет движения вперед передней створки митрального клапана против гипертрофированной перегородки в систолу. Обструкция имеет динамический характер: изменяется при многократных обследованиях и даже в течение одного обследования при разных сокращениях сердца. Характерно гиперконтрактивное состояние миокарда при нормальной или уменьшенной полости левого желудочка. Архитектоника клеток в области гипертрофии отличается от остального миокарда: гипертрофированные кардиомиоциты расположены аномально, беспорядочно, позднее присоединяется миокардиальный фиброз, патология мелких интрамиокардиальных сосудов. Важными общими особенностями гипертрофической кардиомиопатии (с обструкцией и без неё) являются частые нарушения ритма сердца, прежде всего желудочковая и мерцательная аритмия, и нарушение диастолического наполнения левого желудочка вследствие высокой ригидности гипертрофированного миокарда. Это состояние определяет патофизиологические изменения гемодинамики: приводит к повышению давления наполнения и оно сохраняется, несмотря на повышенную сократимость левого желудочка. С течением времени возникает и прогрессирует сердечная недостаточность. С аритмией (в 70,5% — желудочковой экстрасистолией) связывают внезапную смерть, особенно детей и подростков во время физической нагрузки.

Диагноз помогает установить наследственный семейный характер заболевания. Примерно у 50% пациентов болезнь наследуется по ауто-сомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью, у остальных болезнь возникает вслед-

ствие случайных генетических мутаций [2]. Клинические проявления обусловлены гемодинамическими нарушениями: диастолической дисфункцией, динамической обструкцией путей оттока, митральной регургитацией, ишемией миокарда, а также патологией вегетативной регуляции кровообращения и нарушением электрофизиологических процессов [4]. Аускультативно могут выслушиваться добавочный IV тон, над аортой и у левого края грудины в третьем межреберье — поздний систолический шум (в фазу ранней систолы выброс происходит беспрепятственно). В области верхушки можно услышать дующий голосистолический шум, отражающий митральную регургитацию.

Инструментальные исследования помогают определить гипертрофию левого желудочка и левого предсердия. На ЭКГ можно обнаружить также неспецифические изменения сегмента *ST* и снижение зубца *T*, патологический зубец *Q* в отведениях II, III,  $V_{3-6}$ , признаки коронарной недостаточности в левых грудных отведениях. При верхушечной гипертрофической кардиомиопатии наблюдается гигантский отрицательный зубец *T* во всех грудных отведениях. Эти изменения ЭКГ заставляют думать о ранее перенесенном инфаркте миокарда. При отсутствии ишемии миокарда данные ЭКГ являются результатом измененных электрических признаков гипертрофии перегородочной области [10]. Основное диагностическое значение имеет эхокардиография: при асимметричной гипертрофической кардиомиопатии толщина межжелудочковой перегородки в 1,3 раза превышает толщину заднебазальной стенки левого желудочка. Отмечается малый диастолический размер полости левого желудочка (3,5–4 см). При обструктивной форме наблюдается систолическое смещение передней створки митрального клапана, систолическое дрожание створки аортального клапана и его раннее закрытие. Лабораторные данные неспецифичны и диагностического значения не имеют.

Дифференциальную диагностику гипертрофической кардиомиопатии следует проводить с ишемической болезнью сердца, пролапсом митрального клапана, аортальным стенозом, острой сосудистой недостаточностью (при обмороках) различной этиологии, тромбоэмболией ветвей легочной артерии, расслаивающей аневризмой аорты.

Лечебная стратегия определяется в процессе разделения больных на категории в зависимости от течения заболевания: стабильное, доброкачественное течение; прогрессирующее течение; развитие сердечной недостаточности, аритмических осложнений [9]. Все больные нуждаются в динамическом наблюдении, цель которого — оценить выраженность гемодинамических нарушений. Необходимо ограничить физическую нагрузку, способную усугубить гипертрофию миокарда, повысить внутрижелудочковый градиент давления.

Основу медикаментозной терапии составляют препараты с отрицательным инотропным действием.  $\beta$ -адреноблокаторы предотвращают повышение внутрижелудочкового градиента давления у больных при физической нагрузке, существенно не влияя на величину этого градиента в покое, улучшают наполнение левого желудочка за счет уменьшения частоты сердечных сокращений [7,8]. Применение блокаторов кальциевых каналов (антагонистов кальция) основано на снижении уровня свободного кальция в кардиомиоцитах, улучшении расслабления миокарда и снижении его сократимости, подавлении процессов гипертрофии миокарда, улучшении его диастолического расслабления и податливости. Однако эти препараты требуют особой осторожности: у больных с внутрижелудочковой обструкцией в сочетании с повышенным конечным диастолическим давлением при уменьшении постнагрузки внутрижелудочковый градиент давления может возрастать, что может привести к развитию отека легких и кардиогенного шока. В качестве антиаритмических препаратов рекомендуется дизопирамид — препарат IA класса, обеспечивающий выраженный отрицательный инотропный эффект, снижающий обструкцию выходного тракта, улучшающий диастолическую функцию левого желудочка, и амиодарон, уменьшающий потребность миокарда в кислороде. У пациентов с прогрессирующим течением болезни применяют хирургическое лечение: трансаортальную септальную миэктомию или миотомию из полости желудочков, протезирование митрального клапана.

Приводим клиническое наблюдение. Больная К., 81 года, наблюдалась в клинике. Жалоб при поступлении не предъявляла. Из анамнеза известно, что более 30 лет назад при плановом обследовании на ЭКГ обнаружены изменения, которые расценили

как очаговые, был поставлен диагноз постинфарктный кардиосклероз. Рекомендованную терапию в связи с хорошим самочувствием пациентка не проводила, наблюдалась у участкового терапевта. Более 10 лет страдает гипертонической болезнью. Последние годы регулярно принимает гипотензивные препараты. Настоящее ухудшение отмечает в течение месяца, когда после стрессовой ситуации появилось ощущение общей слабости. В течение недели перед госпитализацией ощущение слабости усилилось, впервые в жизни появилась давящая боль за грудиной, купирующаяся самостоятельно в течение 10 мин в покое. Для обследования и выбора терапии больная госпитализирована в клинику.

При обследовании — состояние средней тяжести. Лежит с нормально поднятым изголовьем. Кожные покровы бледно-розовые, нормальной влажности. Цианоз губ. Периферических отеков нет. Дыхание равномерное, с жестким оттенком. Хрипы не выслушиваются. Частота дыхания 18 в минуту. Тоны сердца ослаблены, небольшой акцент II тона над аортой, систолический шум на аорте. Частота сердечных сокращений 66 в минуту. АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Физиологические отправления сохранены. На ЭКГ зарегистрирован патологический зубец Q в отведениях  $V_{1-3}$ , горизонтальный подъем сегмента ST в отведениях  $V_{1-2}$ , отрицательный зубец T в I, II, aVL,  $V_{4-6}$  отведениях.

На основании вышеперечисленных данных поставлен предварительный диагноз: ИБС: нестабильная стенокардия. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда переднеперегородочной области более 30 лет назад). Гипертоническая болезнь III стадии. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. Атеросклеротический кардиосклероз. Пневмосклероз. Эмфизема легких.

На фоне проводимой терапии: антиагреганты,  $\beta$ -блокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ, статины приступы стенокардии купированы. При плановом обследовании: по данным ЭхоКГ: межжелудочковая перегородка в базальном отделе выражено утолщена до 1,8 см. Этот участок очагово-слоисто гиперэхогенен, практически акинетичен. В остальных участках толщина перегородки 1,2 см. Суживая выходной тракт левого желудочка, этот гипертрофированный участок не создает гемодинамически значимого стеноза. Градиент на его уровне в пределах 4 мм рт. ст. Задняя стенка левого желудочка 1–1,3 см. Остальные зоны левого желудочка умеренно гиперкинетичны. Правые отделы — норма. Клапанный аппарат — без нарушения функции, с возрастными изменениями. Фракция выброса — 75%, ударный объем — до 60 мл.



Заключение. Атеросклероз аорты, асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка с гемодинамически незначимым сужением выходного тракта левого желудочка и фиброзно-склеротическим нарушением этого участка. Диастолическая дисфункция I типа. Снижение преднагрузки. Насосная функция удовлетворительная.

Для уточнения характера образования межжелудочковой перегородки проведена перфузионная сцинтиграфия миокарда с индикатором  $^{99m}\text{Tc}$ . На сцинтиграммах в ортогональных сечениях отчетливо визуализируется включение индикатора в миокард левого желудочка с диффузным равномерным распределением. Полость желудочка не расширена. Включение индикатора в миокард правого желудочка незначительно мало. При сопоставлении перфузионных карт в полярных координатах с нормальной базой — зоны гипоаккумуляции индикатора (дефекты перфузии) не определяются. Аномальные очаги внекардиального накопления радиофармацевтического препарата в органах и тканях на исследованном уровне не наблюдаются. Заключение: признаки очагового поражения миокарда не выявлены.

При поступлении по клинической картине предполагалось наличие острого коронарного синдрома: повторные приступы стенокардии, данные ЭКГ не исключали развитие острого инфаркта миокарда в рубцовой зоне. Исследование активности кардиоспецифических ферментов, отсутствие лейкоцитоза, отрицательный тропониновый тест — не подтвердили острое повреждение миокарда. Дальнейшие исследования: ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия миокарда позволили диагностировать асимметричный гипертрофический субаортальный стеноз, признаки очагового нарушения не обнаружены.

Наблюдение за пациенткой, данные клинико-лабораторного исследования позволили поставить клинический диагноз: ИБС: нестабильная стенокардия. Асимметричный гипертрофический субаортальный стеноз. Гипертоническая болезнь II стадии. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. Атеросклеротический кардиосклероз. Пневмосклероз. Эмфизема легких.

Таким образом, внимательно собранный анамнез, тщательное обследование больной позволили клиницистам поставить этот диагноз. Пожилая пациентка длительно наблюдалась с диагнозом постинфарктный кардиосклероз. Очевидно, все эти годы диагноз был не верен. При настоящей госпитализации дополнительные методы обследования позволили исключить диагноз постинфарктного кардиосклероза, который присутствовал у пациентки более 30 лет. Безу-

словно, дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии и инфаркта миокарда представляет большие сложности для клиницистов. Данные ЭКГ либо неспецифичны, либо указывают на наличие признаков ишемии миокарда, что требует дальнейшего обследования. Может быть обнаружен патологический зубец Q, который, как в случае с нашей пациенткой, не патогномичен для ишемического повреждения миокарда. В правых грудных отведениях  $V_{1-2}$  регистрируется снижение (исчезновение) амплитуды зубца r, в левых грудных отведениях  $V_{5-6}$  регистрируется Rs, что указывает на гипертрофию межжелудочковой перегородки. Кроме того, современные методы обследования, в частности перфузионная сцинтиграфия, позволяют обнаружить при жизни отсутствие рубцовых изменений миокарда.

В настоящее время наблюдается рост числа зарегистрированных случаев гипертрофической кардиомиопатии в связи с внедрением в практику современных методов диагностики. Заболевание можно диагностировать в любом возрасте — от первых дней до последней декады жизни независимо от пола и расовой принадлежности, однако кардиомиопатия отмечается преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста [6]. У данной пациентки заболевание было стабильным, доброкачественным, без тяжелых осложнений, присущих длительному течению этой патологии: недостаточности кровообращения, жизнеугрожающих нарушений ритма. Это объяснялось здоровым образом жизни: отсутствием курения, тяжелой гипертонии, нормальной массой тела; отсутствием тяжелой физической нагрузки, что длительно поддерживало нормальную гемодинамику, без перегрузки левого желудочка. Все это создавало предпосылки для нормального функционирования миокарда левых отделов сердца: удовлетворительной диастолической и систолической функции, высокого качества жизни.

Рекомендации по дальнейшему ведению пациентки: снижение нагрузки на миокард для предотвращения приступов стенокардии и симптоматическое лечение с целью коррекции клинических проявлений болезни для улучшения качества жизни и положительного влияния на прогноз.

Поступила 10.03.2010

УДК 617.73

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

М.Н. Пономарева

ФПК и ППС ГОУ ВПО «Тюменская ГМА» Росздрава, г. Курган

Обсуждены вопросы этиологии и патогенеза сосудистой патологии зрительного нерва у лиц пожилого возраста, когда наблюдается сочетание таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, сосудистая патология головного мозга. Причиной ишемической невротии зрительного нерва могут быть и другие заболевания и критические состояния.

*Ключевые слова:* сосудистая патология зрительного нерва, возраст  
*Keywords:* vascular pathology of optic nerve, age

Структурной закономерностью населения многих стран мира, в том числе и России, является заметное уменьшение детского населения и выраженный рост числа людей старшего поколения [53]. Стареет население всех развитых стран — увеличивается доля лиц старшего трудоспособного возраста в общей численности населения.

Развитие патологических изменений зрительного нерва при старении, как и при воздействии разнообразных факторов внешней среды, в значительной степени определяется эндогенными особенностями организма, поэтому сопутствующая патология у пожилых лиц закономерно влияет на течение сосудистой патологии зрительного нерва. У пожилых людей наблюдается сочетание нескольких заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, атеросклероз, ИБС,

сахарный диабет, сосудистые заболевания головного мозга.

Сосудистое поражение зрительного нерва называют по-разному. В МКБ-10 это «ишемическая невротия зрительного нерва». А.Ф. Бровка, Г.А. Щуко (2008) ввели термин «оптическая нейропатия», объединяющий несколько заболеваний, при которых страдают волокна зрительного нерва от сетчатки до головного мозга [3]. С учетом этиологических факторов механизм развития различен. В основе оптической нейропатии любого типа лежат ишемия и гипоксия нервных волокон с ослаблением антиоксидантной активности, которым может предшествовать нарушение кровообращения, компрессия нервных волокон зрительного нерва, блокада аксонального транспорта, интоксикация, активация перекисных процессов и нейротоксических реакций. Хотя сосудистое поражение зрительного нерва называют по-разному, однако большинство авторов считают наиболее приемлемым термин «ишемическая нейроопти-

Пономарева Мария Николаевна, д-р мед. наук, Тюменская ГМА. Тел.: (3452) 226200. E-mail: tgma@sbt.tmn.ru.

копатия». Течение ее может быть острым и первично хроническим.

Дисциркуляторная энцефалопатия, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония довольно часто сопровождаются нарушением кровообращения в сосудах, питающих зрительный нерв. Основой патологии этих заболеваний наиболее часто является ишемия.

Сведения о частоте сосудистой патологии зрительного нерва в возрастном диапазоне больных противоречивы. По данным Л.А. Кацнельсона, передней ишемической оптикопатией страдают люди от  $59 \pm 11$  лет; у людей старшего возраста (а это 66%) поражается один глаз, у остальных заболевание двустороннее. В. Katz и соавт., например, определяют средний возраст больных при хронической форме заболевания  $54 \pm 9$  лет [5].

Причины сосудистой патологии зрительного нерва многообразны, данные о частоте того или иного заболевания различны [11]. Многие авторы считают, что основной причиной ишемической нейропатии является гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет. Ряд авторов оценивают сосудистую оптикопатию как изменения атеросклеротического характера [6,7]. Сахарный диабет провоцирует ишемическую нейропатию в 7%, в 28%, в 3,1% [12-15]. Нарушение мозгового кровообращения различной степени выраженности сопровождается острой нейрооптикопатией в 70–75% [16].

Наиболее глубоко взаимосвязь перипапиллярной атрофии сетчатки сосудистой оболочки, сопутствующей углублению диска зрительного нерва с нарушением его питания, изложена Т. Науакэва, просмотревшим 12 140 снимков глазного дна и указавшим на наличие нейропатии сосудистого генеза в 0,6% случаев [17]. По данным S.S. Naureh, при повышении АД повышается внутриглазное давление, что приводит к ухудшению кровоснабжения диска зрительного нерва, предшествуя сосудистой и глаукомной нейропатии. Авторы особое внимание уделяют роли серотонина, а также сопутствующим соматическим заболеваниям – атеросклерозу и пожилому возрасту [2,4,9,10,18].

Л.А. Levin уделит основное место сосудистому фактору поражения зрительного нерва при травмах глаза [19]. По данным К. Grodum, сосудистые нарушения диска зрительного нерва возникают у лиц в возрасте 57–79 лет при са-

харном диабете и дисциркуляторной энцефалопатии, при повышении числа тромбоцитов и свертываемости крови [20]. O. Salomon и соавт. (1999) утверждают, что связь сосудистой патологии зрительного нерва с факторами риска тромбофилии отсутствует [21].

M.M. Angelica, A. Sanseau, C. Argento утверждают, что только сужение артерий является основным predisposing фактором развития любой нейропатии зрительного нерва [22]. Другие авторы уделяют основное внимание нарушению ауторегуляции в развитии предшествующей ишемической оптикопатии [1,23,24]. Попытка прогнозировать сосудистую патологию зрительного нерва прослеживается у M.I. Woone с соавт. У 23% больных с острой формой оптикопатии они констатировали двустороннее поражение зрительного нерва [25].

Попытка связать сосудистую патологию зрительного нерва с системными заболеваниями рассмотрена в исследованиях Gerovski с соавт. (1990). При ее острой форме чаще наблюдается сопутствующая патология: в 12% – сахарный диабет, в 37,3% – артериальная гипертония, в 14,3% – атеросклероз, в 36,4% – идиопатическая либо наличие атеросклеротических бляшек в сосудах зрительного нерва [26]. Авторы считают основным фактором риска сосудистой патологии зрительного нерва в 87,4% случаев атеросклероз в сочетании с артериальной гипертензией [27].

P. Pianka с соавт. при острой форме заболевания указывают на пожилой возраст и гипергомоцистеинемию как провоцирующий фактор [28]. Возраст старше 62 лет и повышенное внутриглазное давление являются риском развития острой формы заболевания [29].

Примером современной трактовки причины сосудистого поражения зрительного нерва является работа M.Y.Wang с соавт. (1999). В ряде серийных исследований выявлено 148 случаев семейной формы острой сосудистой патологии зрительного нерва. Наследственное заболевание было у 10 пациентов в возрасте старше 55 лет, из них в 6 случаях – поражение обоих глаз. Авторы приходят к выводу о наследственной predisposition к острым формам заболевания [30].

По последним литературным данным, сосудистая патология зрительного нерва наблюдает-

ся при антифосфолипидном синдроме – наличии в циркулирующей крови антител к фосфолипидам – антикардиолипидных антител или волчаночного антикоагулянта. Гиперпродукция антител к фосфолипидам, лежащая в основе антифосфолипидного синдрома, приводит к тромботическому состоянию с тромбозом разной локализации, в том числе и в сосудах глаза. Основные офтальмологические проявления антифосфолипидного синдрома – окклюзия артерий и вен сетчатки, а также оптическая ишемическая нейропатия [31].

В развитии острой сосудистой патологии зрительного нерва выступают как аддитивный фактор сердечно-сосудистой болезни, в том числе, ишемическая болезнь сердца и повышенное содержание холестерина в крови [21,32-36]. Т.И. Крикун, Л.Г. Сеннова указывают на необходимость врачам-офтальмологам своевременно направлять таких больных на консультацию к кардиологу, ангиохирургу, когда возможно хирургическое лечение до наступления неврологических нарушений [37].

Важным фактором риска ишемических заболеваний зрительного нерва считается повышение уровня холестерина  $>6,5$  ммоль/л [38,39]. Острую сосудистую патологию зрительного нерва в 0,06% случаев отмечают после кардиопульмонального шунтирования, столько же после экстракорпоральной перфузии [40].

Острая сосудистая патология зрительного нерва развивается в 1 случае на 2000 человек [41], по другим данным – в 5% случаев [42]. Хроническую сосудистую патологию зрительного нерва после хирургического лечения катаракты отмечают иностранные авторы [43], а ретробульбарную гематому при этом считают predisposing фактором в возрасте старше 70 лет [44].

Сахарный диабет в 12% случаев выступает как провоцирующий фактор [45]. Интересно, на наш взгляд, мнение авторов, утверждающих, что наличие тракционного компонента при диабетической витреоретинопатии приводит к уменьшению перфузии диска зрительного нерва, что является predisposing фактором острой сосудистой патологии зрительного нерва [40,46].

Патология почек с хронической почечной недостаточностью при перитонеальном диализе также обуславливает развитие острой формы

сосудистой патологии зрительного нерва [47] в связи с быстрым повышением либо понижением АД. Однако во время гемодиализа чаще наблюдается гипотензия и анемия, причём, вторичная гипотензия является более грозным признаком. В этих случаях отмечено двустороннее поражение глаз. У лиц с аутоиммунной тромбоцитопенией наблюдается двусторонняя острая сосудистая патология зрительного нерва [48], а при железодефицитной анемии – хроническая форма заболевания [49].

Сосудистая патология зрительного нерва отмечена при хирургическом вмешательстве на грудном отделе позвоночника [40], при потере крови свыше 3 л возможна хроническая сосудистая форма.

Сосудистая патология зрительного нерва возникает и при черепно-лицевом хирургическом вмешательстве в связи с травмой после липосакции, после кровоточащей язвы желудка, после кесарева сечения с эпидуральной анестезией, после замены шейки бедра [55-58].

При гигантоклеточном артериите возможна воспалительная острая сосудистая патология зрительного нерва [59,60]. Повышение уровня тромбоцитов в крови при гигантоклеточном артериите также способствует развитию сосудистой патологии зрительного нерва [61]. Отмечены случаи двусторонней острой сосудистой патологии зрительного нерва при синдроме Такааяса [62], Хортона [63], у больных с ревматоидным артритом [8], при ревматизме [9], при узелковом полиартериите [64], при васкулопатии у лиц старше 50 лет [65].

Отмечена попытка интерпретации рецидивирующего herpes labialis как потенциального фактора риска ишемической оптикопатии. Повышение титра антител IgG к Chlamydia pneumoniae, неходжкинская лихорадка, эндокринные нарушения при остром эрготизме, альдостеронизм, нарушение натриево-кальциевого обмена, состояние иммунодефицита также могут быть predisposing фактором сосудистой патологии зрительного нерва [59,66-69,6,7].

Острая сосудистая патология зрительного нерва отмечается в 2,6% случаев при реанимационных мероприятиях при синдроме системной воспалительной реакции (причём в 44,4% это двустороннее поражение [70]), при системной гиповолемии [71].

Сосудистая патология зрительного нерва наблюдается у лиц старше 60 лет при приеме таких лекарственных препаратов, как силденафил, амиодарон, этамбутол, носовые противо-застойные средства, а также после прививки против гриппа [73-76], при длительном применении некоторых сердечно-сосудистых препаратов, в частности препаратов гипотензивного действия (пергексиллина малеат, миноксидил, резерпин и др.), сердечных гликозидов [50]. В последних случаях, с нашей точки зрения, основополагающим фактором риска сосудистой патологии зрительного нерва является пожилой возраст.

Нейрооптикопатия возникает и после транс-атлантического перелёта. Авторы объясняют это механическим вазоспазмом, индуцированным низким давлением кислорода.

Описаны случаи острой сосудистой патологии зрительного нерва у пациентов с остановкой дыхания во сне [77], а хронической – при мигрени [78].

Анализ клинической рефракции показывает у 90,9% лиц гиперметропию и эмметропию и только у 9% миопию при острой сосудистой патологии зрительного нерва [79]. Утверждают, что одной из причин сосудистой патологии зрительного нерва может быть идиопатическая приобретенная дальновзоркость в сочетании с укороченной осевой длиной и способствовать формированию хориоидальных сгибов и сужению склерального канала зрительного нерва [52].

По мнению ряда авторов, врожденная патология зрительного нерва: капиллярная гемангиома диска зрительного нерва) [80]; друзы диска зрительного нерва [51]; сосудистая аномалия (20,7%) в зрительном нерве и уменьшение склерального канала его диска, включая его артериовенозный порок [81]; малый диск зрительного нерва [82]; генная мутация FV гена – V фактора, активирующего белковое сопротивление [83] – предрасполагающие факторы риска сосудистой патологии зрительного нерва.

При острой сосудистой патологии зрительного нерва, как и при глаукоме, страдает край диска зрительного нерва, что провоцирует его глаукомную нейропатию с нарушением перфузии, нарушение ауторегуляции, уменьшение кровотока в заднем сегменте глаза [84-86]. Глаукомная нейропатия считается результатом механи-

ческих повреждений: повышенное внутриглазное давление воздействует на морфологию пластинки cribrosa, при этом страдают сетчатые клетки ганглия, внеклеточная матрица зрительного нерва и волокна внутри его диска [53].

Таким образом, сосудистая патология зрительного нерва – многофакторный процесс. Ассоциация нескольких заболеваний: дисциркуляторная энцефалопатия, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия в пожилом возрасте являются провоцирующими факторами риска ишемического поражения зрительного нерва. Преобладание сосудистой патологии зрительного нерва на фоне этой ассоциации наиболее частых болезней обосновывает необходимость интенсификации работы по данной проблеме, которая имеет как медицинское, так и социальное значение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Офтальмогериятрия. Под ред. Н.А. Пучковской. М.: Медицина, 1982. 442 с.
2. S.S. Hayreh et al. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Amer. J. Ophthalmol. 1994. Vol. 118. № 6. P. 766-780.
3. Бровкина А.Ф., Шуко Г.А. О дифференциальной диагностике некоторых видов оптической нейропатии // Клиническая офтальмология. 2008. № 1. С. 30-33.
4. Hayreh S.S. The 1994 Von Sallman Lecture. The optic Nerve Head circulation in health and diseases // Exp. Eye Res. 1995. Vol. 61. № 3. P. 259-272.
5. Katz B., Spencer W.H. Hyperopia as a risk factor for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Amer. J. Ophthalmol. 1993. Vol. 116. № 6. P. 754-758.
6. Антонова А.И., Василенко И.В. Патогенетический механизм поражения зрительного нерва при острых сосудистых нейропатиях зрительного нерва // Вестник офтальмологии. 1989. № 6. С. 7-10.
7. Антонова А.И. Фармакологическая коррекция иммуннопатологических сдвигов у больных с сосудистыми заболеваниями: оптические нейропатии // Офтальмолог. журнал. 1987. № 7. С. 399-401.
8. Деряпа И.В. К вопросу лечения острых сосудистых оптикопатий // Офтальмолог. журнал. 1995. № 1. С. 45-48.
9. Hayreh S.S. Ischaemic optic neuropathy // Indian J. Ophthalmol. 2000. Vol. 48. № 3. P. 171-194.
10. Hayreh S.S., Podhajsky P., Zimmerman M.B. Ocular and optic nerve head ischemic disorders and hearing loss // Amer. J. Ophthalmol. 1999. Vol. 128. № 5. P. 606-611.
11. Либман Е.С., Шахова Е.В. Эпидемиологические аспекты инвалидности вследствие сосудистых поражений сетчатки. В кн.: Актуальные вопросы патологии глазного дна. М., 1997. С. 16-18.
12. Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н. Дифференцированное консервативное лечение глазного ишемического синдрома // Вестник офтальмологии. 2001. № 5. С. 27-29.

13. Giovagnorio F., Quaranta L. Power Doppler sonography enhances visualization of orbital vessels // *J. Ultrasound Med.* 1995. Vol. 14. № 11. P. 837-842.
14. Arnold A.C. et al. Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Amer. J. Ophthalmol.* 1996. Vol. 122. № 4. P. 535-541.
15. Potarazu S.V. Ischemic optic neuropathy: models for mechanism of disease // *Clin. Neurosci.* 1997. Vol. 4. № 5. P. 264-269.
16. Lin M.C., Hsu F.M., Sheu S.J. Nonarteritic ischemic optic neuropathy // *J. Chin. Med. Assoc.* 2007. Vol. 70. № 2. P. 61-64.
17. Hayakawa T. et al. Correlation of the peripapillary atrophy area with optic disc cupping and disc hemorrhage // *J. Glaucoma.* 1998. Vol. 7. № 5. P. 306-311.
18. Hayreh S.S., Podhajsky P., Zimmerman M.B. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders // *Ophthalmologica.* 1999. Vol. 213. № 2. P. 76-96.
19. Levin L.A. et al. The treatment of traumatic optic neuropathy: the International Optic Nerve Trauma Study // *Ophthalmology.* 1999. Vol. 106. № 7. P. 1268-1277.
20. Grodum K., Heijl A., Bengtsson B. Optic disc hemorrhages and generalized vascular disease // *J. Glaucoma.* 2002. Vol. 11. № 3. P. 226-230.
21. Salomon O. et al. Analysis of prothrombotic and vascular risk factors in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Ophthalmology.* 1999. Vol. 106. № 4. P. 739-742.
22. Worrall B.B. et al. Anterior ischemic optic neuropathy and activated protein C resistance. A case report and review of the literature // *J. Neuroophthalmol.* 1997. Vol. 17. № 3. P. 162-165.
23. Sergott R.C. et al. Color Doppler imaging: methodology and preliminary results in glaucoma // *Surv. Ophthalmol.* 1994. Vol. 38. P. 65-70.
24. Boone M.I. et al. Visual outcome in bilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Ophthalmology.* 1996. Vol. 103. № 8. P. 1223-1228.
25. Foroozan R., Savino P.J., Sergott R.C. Embolic central retinal artery occlusion detected by orbital color Doppler imaging // *Ophthalmology.* 2002. Vol. 109. № 4. P. 744-747.
26. Ros M.A., Magargal L.E., Uram M. Branch retinal artery obstruction: A review of 20 eyes // *Ann. Ophthalmol.* 1989. Vol. 21. № 3. P. 103-107.
27. Heggerick P.A., Hedges T.R. 3rd. Color Doppler imaging of the eye and orbit // *J. Ophthalmic. Nurs. Technol.* 1995. Vol. 14. № 6. P. 249-254.
28. Pianka P. et al. Hyperhomocystinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion // *Ophthalmology.* 2000. Vol. 107. № 8. P. 1588-1589.
29. Rothova Z., Boguszakova J. Anterior ischemic optic neuropathy and increased intraocular pressure // *Cesk. Slov. Oftalmol.* 1996. Vol. 52. № 1. P. 20-24.
30. Wang R., Zhu S., Chen Q. Hemorrhagic analyses of anterior ischemic optic neuropathy // *Chung Hua Yen Ko Tsa Chih.* 1998. Vol. 34. № 3. P. 196-198.
31. Смирнова Т.В. Глазные проявления антифосфолипидного синдрома: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 24 с.
32. Tsai R.K., Liu Y.T., Su M.Y. Risk factors of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION): ocular or systemic // *Kaohsiung J. Med. Sci.* 1998. Vol. 14. № 4. P. 221-225.
33. Satta S.R. et al. Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy // *Amer. J. Ophthalmol.* 2001. Vol. 132. № 5. P. 743-750.
34. Berguer R. Idiopathic ischemic syndromes of the retina and optic nerve and their carotid origin // *J. Vasc. Surg.* 1985. Vol. 2. № 5. P. 649-653.
35. Horowitz J. et al. Internal carotid artery hypoplasia presenting as anterior ischemic optic neuropathy // *Amer. J. Ophthalmol.* 2001. Vol. 131. № 5. P. 673-674.
36. Marx J.L. et al. Percutaneous carotid artery angioplasty and stenting for ocular ischemic syndrome // *Ophthalmology.* 2004. Vol. 111. № 12. P. 2284-2291.
37. Крикун Т.И., Сеннова Л.Г. Двусторонняя ишемическая нейропатия // *Вестник офтальмологии.* 2003. № 6. С. 42-43.
38. Talks S.J., Chong N.H., Gibson J.M., Dodson P.M. Fibrinogen, cholesterol and smoking as risk factors for non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy // *Eye.* 1995. Vol. 9. № 1. P. 85-88.
39. Sha'aban R.I., Asfour W.M. Visual loss after coronary artery bypass surgery // *Saudi Med. J.* 2000. Vol. 21. № 1. P. 90-92.
40. Nuttall G.A. et al. Risk factors for ischemic optic neuropathy after cardiopulmonary bypass: a matched case/control study // *Anesth. Analg.* 2001. Vol. 93. № 6. P. 1410-1416.
41. McCulley T.J., Lam B.L., Feuer W.J. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy associated with cataract extraction // *Ophthalmology.* 2001. Vol. 108. № 7. P. 1275-1278.
42. Еременко А.И., Максимова М.А., Еременко И.Г. и др. Возможности дифференциальной диагностики острых сосудистых оптических нейропатий в условиях глазного кабинета поликлиники // *Офтальмол. журнал.* 1992. № 2. С. 95-97.
43. Luscavage L.E., Volpe N.J., Liss R. Posterior ischemic optic neuropathy after uncomplicated cataract extraction // *Amer. J. Ophthalmol.* 2001. Vol. 132. № 3. P. 408-409.
44. Munteanu G., Munteanu M. Anterior ischemic optic neuropathy secondary to retrobulbar hematoma // *Oftalmologia.* 2000. Vol. 52. № 3. P. 49-52.
45. Cerovski B., Saric B. Risk factors in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Acta Med. Jugosl.* 1990. Vol. 44. № 5. P. 533-540.
46. Kroll P., Wiegand W., Schmidt J. Traction vitreoretinal opticopathy in proliferative diabetic vitreoretinopathy // *Ophthalmologie.* 1995. Vol. 92. № 5. P. 687-691.
47. Koos M.J., Munteanu G. Anterior ischemic optic neuropathy after systemic hypotension and anemia // *Oftalmologia.* 1998. Vol. 44. № 3. P. 79-83.
48. Danesh-Meyer H.V., Savino P.J., Sergott R.C. The prevalence of cupping in end-stage arteritic and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Ophthalmology.* 2001. Vol. 108. № 3. P. 593-598.
49. Fierz A.B., Sartoretti S., Thoelen A.M. Optic neuropathy and central retinal artery occlusion in non-Hodgkin lymphoma // *J. Neuroophthalmol.* 2001. Vol. 21. № 2. P. 103-105.
50. Можеренков В., Прокофьева Г. Поражения зрительного нерва и сетчатки глаза при общей медикаментозной терапии // *Медицинская газета.* 1998. № 61. С. 7.

51. Kamath G.G., Prasad S., Phillips R.P. Bilateral anterior ischaemic optic neuropathy due to optic disc drusen // *Eur. J. Ophthalmol.* 2000. Vol. 10. № 4. P. 341-343
52. Sarraf D., Schwartz S.D. Bilateral choroidal folds and optic neuropathy: a variant of the crowded disk syndrome? // *Ophthalmology.* 2003. Vol. 110. № 5. P. 1047-1052.
53. Nizankowska M.H., Turno-Krecicka A. Current theory on mechanical damage in glaucomatous optic neuropathy // *Klin. Oczna.* 1997. Vol. 99. № 3. P. 211-215.
54. Пирожков С.И., Сафарова Г.Л. Старшие поколения: демографические аспекты // *Успехи геронтологии.* 1998. № 2. С. 24-32.
55. Minagar A., Schatz N.J., Glaser J.S. Liposuction and ischemic optic neuropathy. Case report and review of literature // *J. Neurol. Sci.* 2000. Vol. 181. № 1-2. P. 132-136.
56. Chopra K.B., Banka N.H., Chandalia H.B. Bilateral optic nerve infarction following acute systemic hypotension and anemia – a case report // *Indian J. Ophthalmol.* 1992. Vol. 40. № 2. P. 66-69.
57. Gupta M., Puri P., Rennie I.G. Anterior ischemic optic neuropathy after emergency caesarean section under epidural anesthesia // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002. Vol. 46. № 6. P. 751-752.
58. Bonardo P., Ebner R., Martinez O. et al. Bilateral and simultaneous ischemic optic neuropathy following hip replacement surgery // *Neurologia.* 2000. Vol. 15. № 6. P. 258-260.
59. McFadzean R.M. Ischemic optic neuropathy and giant cell arteritis // *Curr. Opin. Ophthalmol.* 1998. Vol. 9. № 6. P. 10-17.
60. Sadda S.R., Nee M., Miller N.R. et al. Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy // *Amer. J. Ophthalmol.* 2001. Vol. 132. № 5. P. 743-750
61. Liozon E., Herrmann F., Ly K. et al. Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: a prospective study of 174 patients // *Amer. J. Med.* 2001. Vol. 111. № 3. P. 211-217.
62. Malik K.P., Kapoor K., Mehta A. et al. Bilateral anterior ischaemic optic neuropathy in Takayasu arteritis // *Indian J. Ophthalmol.* 2002. Vol. 50. № 1. P. 52-54.
63. Dot C., Hamard P., Metge F., Hamard H. Acute ischemic optical neuropathy which became bilateral in 3 days in Horton disease // *J. Fr. Ophtalmol.* 2001. Vol. 24. № 8. P. 860-864.
64. Hsu C.T., Kerrison J.B., Miller N.R., Goldberg M.F. Choroidal infarction, anterior ischemic optic neuropathy, and central retinal artery occlusion from polyarteritis nodosa // *Retina.* 2001. Vol. 21. № 4. P. 348-351.
65. Vignal-Clermont C. Acute anterior, ischemic optic neuropathy // *Rev. Prat.* 2001. Vol. 51. № 20. P. 2202-2205.
66. Johnson L.N., Krohel G.B., S Allen.D., Mozayeni R. Recurrent herpes labialis as a potential risk factor for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *J. Natl. Med. Assoc.* 1996. Vol. 88. № 6. P. 369-373.
67. Weger M., Haas A., Stanger O. et al. Chlamydia pneumoniae seropositivity and the risk of nonarteritic ischemic optic neuropathy // *Ophthalmology.* 2002. Vol. 109. № 4. P. 749-752.
68. Sommer S., Delemazure B., Wagner M. et al. Bilateral ischemic optic neuropathy secondary to acute ergotism // *J. Fr. Ophtalmol.* 1998. Vol. 21. № 2. P. 123-125.
69. Taniai M., Mizota A., Adachi-Usami E., Tatsuno I. Anterior ischemic optic neuropathy associated with idiopathic aldosteronism and hypertension // *Ophthalmologica.* 2002. Vol. 216. № 1. P. 68-70.
70. Busch T., Sirbu H., Aleksic I. et al. Anterior ischemic optic neuropathy: a complication after extracorporeal circulation // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998. Vol. 4. № 6. P. 354-358.
71. Connolly S.E., Gordon K.B., Horton J.C. Salvage of vision after hypotension-induced ischemic optic neuropathy // *Amer. J. Ophthalmol.* 1994. Vol. 117. № 2. P. 235-242.
72. Boshier A., Pambakian N., Shakir S.A. A case of nonarteritic ischemic optic neuropathy (NAION) in a male patient taking sildenafil // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2002. Vol. 40. № 9. P. 422-423.
73. Leifert D., Hansen L.L., Gerling J. Amiodaron-Optikusneuropathie: ein eigenständiges Krankheitsbild? Drei Patienten mit beidseitiger Optikusneuropathie // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 2000. Bd. 217. H. 3. S. 171-177.
74. Polak B.C., Tutein Nolthenius P.A., Rietveld E. Visual impairment due to optic neuropathy in 2 patients on amiodarone therapy, i.e. ethambutol and isoniazide // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2001. Vol. 145. № 19. P. 922-926.
75. Fivgas G.D., Newman N.J. Anterior ischemic optic neuropathy following the use of a nasal decongestant // *Amer. J. Ophthalmol.* 1999. Vol. 127. № 1. P. 104-106.
76. Kawasaki A., Purvin V.A., Tang R. Bilateral anterior ischemic optic neuropathy following influenza vaccination // *J. Neuroophthalmol.* 1998. Vol. 18. № 1. P. 56-59.
77. Mojon D.S., Hedges T.R. 3rd, Ehrenberg B. et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Arch. Ophthalmol.* 2002. Vol. 120. № 5. P. 601-605.
78. Lee A.G., Brazis P.W., Miller N.R. Posterior ischemic optic neuropathy associated with migraine // *Headache.* 1996. Vol. 36. № 8. P. 506-510.
79. Philips B., Dralands L., Missotten L. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and refraction // *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.* 1995. Vol. 259. P. 183-187.
80. Prenner J.L., Sharma A., Ibarra M.S. et al. Prolonged premonitory optic disc signs in anterior ischemic optic neuropathy // *J. Neuroophthalmol.* 2002. Vol. 22. № 2. P. 110-112.
81. Muragaki Y., Ujiie H., Ohno M. et al. Optic nerve arteriovenous malformation causing optic apoplexy: case report // *Neurosurgery.* 2002. Vol. 51. № 4. P. 1075-1078.
82. Chutorian A.M., Geffner M. Anterior ischemic optic neuropathy in children // *Rev. Neurol.* 1999. Vol. 29. № 4. P. 366-375.
83. Worrall B.B., Moazami G., Odel J.G., Behrens M.M. Anterior ischemic optic neuropathy and activated protein C resistance. A case report and review of the literature // *J. Neuroophthalmol.* 1997. Vol. 17. № 3. P. 162-165.
84. Flammer J. Die glaukomatöse Optikusneuropathie: Ein Reperfusionsschaden // *Clin. Monatsbl. Augenheilkd.* 2001. Bd. 218. H. 5. S. 290-291.
85. Bathija R. Optic nerve blood flow in glaucoma // *Clin. Exp. Optom.* 2000. Vol. 83. № 3. P. 180-184.
86. Кунин В.Д. Ауторегуляция сосудов глаз у здоровых и больных первичной открытоугольной глаукомой // *Вестн. офтальмол.* 2001. № 4. С. 43-47.

Поступила 09.02.2010

---

**ПОЗДРАВЛЕНИЯ. ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ**

---



19 июня 2010 г. Леонид Иванович Дворецкий, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, отмечает свой 70-летний юбилей.

Замечательный врач, известный ученый, Леонид Иванович был приглашен главным редактором журнала «Клиническая геронтология» при его создании. Он многое сделал для развития и становления журнала как профессионального органа геронтологов и гериатров нашей страны. Вокруг журнала сплотился коллектив редакционной коллегии и редакционного совета, стабильный авторский коллектив, много лет поддерживающий своими трудами наш журнал. Журнал положил начало дискуссии «Кто Вы, доктор, гериатр», стал развивать тему «Творческое долголетие».

Журнал является уже скоро полтора десятилетия печатным органом ежегодной конференции «Пожилой больной. Качество жизни», название которой тоже принадлежит Л.И. Дворецкому.

Глубокоуважаемый Леонид Иванович! Мы поздравляем Вас с юбилеем, желаем крепкого здоровья, счастья и новых творческих успехов.

*Главный редактор профессор П.А. Воробьев  
Редакционная коллегия, редакционный совет  
и редакция журнала «Клиническая геронтология»*



## SUMMARY

**DIFFERENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION****D.V. Preobrazhenskiy***I.M. Sechenov Moscow Medical Academy*

Pulmonary arterial hypertension is heterogeneous in etiology and pathogenesis group of clinical syndromes with a progressive increase in pulmonary vascular resistance and the development of right heart failure. Modern therapy by pulmonary vasodilators (prostanoids, endothelin receptor blockers, phosphodiesterase-5 inhibitors) in combination with traditional drugs in case of early diagnosis of disease significantly improved clinical course of pulmonary hypertension and survival of patients.

**CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS****V.A. Serov, A.M. Shutov, S.V. Khiteva, Ye.R. Makeyeva, S.A. Suvorova, S.V. Shevchenko, D.V. Serova***Ulyanovsk State University, Central Clinical Hospital, Ulyanovsk, Ulyanovsk Center for Cardiovascular Diseases*

Chronic heart failure in elderly patients is characterized by more severe clinical course and is accompanied by renal dysfunction in 1.7 times more frequently than in persons younger than 60 years old. Atrial fibrillation, mitral regurgitation associated with a reduction in the glomerular filtration rate in elderly patients.

**THE INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF PACEMAKERS ON THE ELECTROMECHANICAL COUPLING OF MYOCARDIUM IN TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS****Ye.Yu. Popova, V.Yu. Baranovich, S.G. Gorokhova, D.A. Maksimkin, G.I. Veretnik, Ye.V. Muraseyeva, Ye.V. Illarionova***N.A. Semashko Central Clinical Hospital № 2, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Postgraduate Education of the I.M. Sechenov Moscow Medical Academy*

Intra- and interventricular asynchronicity of myocardium before and after implantation of one- and two-chamber pacemakers in elderly patients with arrhythmias was studied using Tissue Doppler Echocardiography. Pacemaker implantation in the right half of the heart reduced asynchrony in the left ventricle. Impact on electromechanical coupling of the myocardium was more pronounced in the middle segment of the ventricles compared with the basal segment. Dual chamber pacemakers in the mode DDD, DDDR had positive influence on the electromechanical synchronization of the myocardium.

**AGE AND QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2****A.V. Petrov, Ye.A. Grunina, L.G. Strongin***Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod*

To assess the relationship between age and quality of life in women with diabetes mellitus type 2 we studied 100 patients with this disease after planned hospitalization in the Endocrinology Department. Clinical examination, anthropometry, evaluation of glycosylated hemoglobin, proteinuria, 6-minute walk test were carried out, quality of life was evaluated by the questionnaire MOS SF-36 v.1. The results have shown that aging negatively influence on both physical and mental quality of life; it may be masked by more frequent obesity in young age and small duration of diabetes.

**APPLICATION OF CORDARONE AND NOVOCAINAMID IN ELDERLY PATIENTS WITH ATTACKS OF ATRIAL FIBRILLATION AT THE PREHOSPITAL STAGE****E.G. Yepifanov, V.T. Dolgikh, K.V. Maslennikov***Omsk State Medical Academy, Ambulance Station, Municipal Clinical Hospital № 11, Omsk*

Effectiveness of emergency aid in 496 patients with atrial fibrillation lasting for 0.5–30 h was studied. We found out that treatment of atrial fibrillation at the prehospital phase was ineffective during the first hour of observation: sinus rhythm was restored by Cordarone (Amiodarone) in 14% of patients and by Novocainamid (Procainamide) in 38.2% cases. In 96% of patients atrial fibrillation was eliminated by the end of the first day regardless of the applied antiarrhythmic therapy. Tactics for management patients with persistent atrial fibrillation lasting less than 24 hours after emergency care at the prehospital stage proposed by the authors allowed to reduce the economic spending and the duration of ambulance brigade stay on call.

**ARTERIAL HYPERTENSION, CORONARY HEART DISEASE AND LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN ELDERLY PATIENTS****G.K. Zhussupova***Astana Medical University, Kazakhstan*

The peculiarities of myocardium dysfunction in arterial hypertension and ischemic heart disease were studied in a group of 746 elderly patients (aged from 60 to 90) of different gender. Elderly men have higher frequency of ischemic heart disease in isolated form and the combination of arterial hypertension and ischemic heart disease ( $p = 0.02$ ). The isolated arterial hypertension is identified more often among women than that of among men ( $p = 0.002$ ). The myocardium dysfunction is diagnosed in 28.8% of cases; and the frequency of its identification is 2 times higher among men than that of among women. The isolated systolic and diastolic myocardium dysfunction is found

at the same extent (40.0% and 40.47%) among people of both gender; systolic-diastolic type is identified in 19.53% of cases and is more reliable among men ( $p = 0.0001$ ). The diastolic dysfunction is more frequently identified among women (54.17%), the systolic dysfunction prevails among men (41.2%); statistical significance is identified within the systolic-diastolic dysfunction ( $p=0.0001$ ). The most significant reason for dysfunction development are arterial hypertension and ischemic heart disease both for men and women, the second place belongs to ischemic heart disease among men, and arterial hypertension among women, and vice versa for the third place.

#### AGING AND INTRACELLULAR METABOLISM OF NEUTROPHILS

A.E. Kratnov, M.I. Rumyantsev, A.A. Kratnov

*Yaroslavl State Medical Academy*

Intracellular metabolism of neutrophils was studied in young and healthy people aged 18–68 years (average age  $40.7 \pm 12.8$  years old). There were various metabolic changes in healthy persons without CHD compared with healthy adolescents: increased activity of myeloperoxidase initiating radical oxidation of lipids, considerable reduction of the activity of glutathione reductase – endogenous enzyme of the antioxidant defense system, which takes part in the reconstruction of volatile organic hydroperoxides.

#### PREDICTORS OF VIOLATIONS OF EXTRACARDIAC REGULATION FOR CARDIAC RHYTHM AND SUDDEN DEATH IN ELDERLY PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

F.I. Odinaev, N.Kh. Olimov, Sh.F. Odinaev

*Republican Clinical Centre of Cardiology, Dushanbe, Tajikistan*

Efficiency of fractal organization of systemic linkages in extracardiac regulation of heart rhythm in predicting sudden death in patients during the postinfarction period on the intake of  $\beta$ -blockers was studied. This method allows analyzing not only the sympathetic and parasympathetic activity, but also the central level of extracardiac regulation of heart rhythm; revealing groups of patients with high risk of sudden death in postinfarction period and evaluating the effectiveness of preventive treatment.

#### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ELDERLY PATIENTS WITH STABLE ANGINA

E.Sh. Gaysina, M.V. Dudarev, L.T. Pimenov, Ye.V. Obukhova, M.I. Makarova, N.N. Chuchkova,

**A.A. Sannikova**

*Izhevsk State Medical Academy, Medical Sanitary Unit № 3*

Indices of the general inflammatory response, cellular immunity, lipid metabolism, endothelial function, systolic and diastolic function were studied in elderly patients with coronary heart disease. Signs of chronic inflammation, atherogenic dyslipidemia, endothelial dysfunction were found out. Interconnection between immunological parameters and ultrasound exam-

ination of heart was revealed in elderly patients, indicating the pathogenic role of immune inflammation in the progression of atherosclerosis and other diseases.

#### CARDIORENAL INSUFFICIENCY IN ELDERLY PATIENTS

Ye.L. Bulanova

*I.M. Sechenov Moscow Medical Academy*

Mechanism of cardiac and renal failure in elderly patients, its interdependence, role of sympathoadrenal and renin-angiotensin-aldosterone system in the development of this pathology, clinical and laboratory data were studied. Therapeutic approach to the application of drugs in elderly patients was described.

#### REFRACTORY HEART FAILURE IN PATIENTS WITH PRIMARY MALIGNANT MESOTHELIOMA OF PERICARDIUM (CLINICO-ANATOMICAL OBSERVATION)

S.V. Zits, D.Yu. Peskov, V.P. Zbanovskiy,

I.V. Kurnaya

*Maimonides State Classical Academy, Municipal Clinical Hospital # 54, Moscow*

Rare observation – elderly patient, 74 years old, with severe congestive heart failure, caused by malignant mesothelioma of pericardium with constrictive pericarditis, admitted to hospital in critical condition. It is special case because of absence of pericardial effusion and congestive heart failure without signs of disadaptive remodeling. Pericardial mesothelioma was asymptomatic for a long time, and then manifested by the constrictive pericarditis with rapidly progressive systole left ventricular dysfunction. Started treatment did not prevent death.

#### HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN ELDERLY PATIENT

I.M. Sechenov Ye.L. Bulanova, Ya.A. Libet

*Moscow Medical Academy*

Medical history of 81 years old patient admitted for examination and selection of therapy for hypertension, ischemic heart disease and post-infarction atherosclerosis was studied. Echocardiography and perfusion scintigraphy allowed diagnose the asymmetric hypertrophic subaortal stenosis, focal disorders in myocardium were excluded. Etiology, pathogenesis, clinical course and treatment of hypertrophic cardiomyopathy were described.

#### SOME ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF OPTIC NERVE VASCULAR DISEASES

M.N. Ponomareva

*Tyumen State Medical Academy, Kurgan*

Etiology and pathogenesis of vascular diseases of optic nerve in combination with hypertension, atherosclerosis, coronary heart disease, diabetes, vascular pathology of the brain in elderly patients were discussed. Other diseases and the critical conditions may also cause ischemic neuropathy the optic nerve.

## ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

## ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИИ

Д.В. Преображский. . . . . 3

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ,  
АССОЦИИРОВАННАЯ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХВ.А. Серов, А.М. Шутов, С.В. Хитёва,  
Е.Р. Максеева, С.А. Суворова, С.В. Шевченко,  
Д.В. Серова . . . . . 11ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ  
РАЗЛИЧНОГО ТИПА НА МЕХАНИЧЕСКОЕ  
СОПРЯЖЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦАЕ.Ю. Попова, В.Ю. Баранович, С.Г. Горохова,  
Д.А. Максимкин, Г.И. Веретенник, Е.В. Мурасеева,  
Е.В. Илларионова. . . . . 16ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ  
У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

А.В. Петров, Е.А. Грунина, Л.Г. Стронгин . . . . . 22

ПРИМЕНЕНИЕ КОРДАРОНА И НОВОКАИНАМИДА  
ПРИ ПРИСТУПАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ  
ПРЕДСЕРДИЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ  
У ПОЖИЛЫХ

В.Г. Епифанов, В.Т. Долгих, К.В. Маслеников . . . . . 27

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ, ИШЕМИЧЕСКАЯ  
БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО  
ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ

Г.К. Жусупова. . . . . 32

СТАРЕНИЕ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ  
НЕЙТРОФИЛОВ

А.Е. Кратнов, М.И. Румянцев, А.А. Кратнов. . . . . 35

## EDITORIAL

DIFFERENT APPROACHES TO THE TREATMENT  
OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

D.V. Preobrazhenskiy . . . . . 3

## ORIGINAL ARTICLES

CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED  
WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE  
IN ELDERLY PATIENTSV.A. Serov, A.M. Shutov, S.V. Khiteva,  
Ye.R. Makeyeva, S.A. Suvorova, S.V. Shevchenko,  
D.V. Serova . . . . . 11THE INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES  
OF PACEMAKERS ON THE ELECTROMECHANICAL  
COUPLING OF MYOCARDIUM IN TREATMENT  
OF CARDIAC ARRHYTHMIASYe.Yu. Popova, V.Yu. Baranovich, S.G. Gorokhova,  
D.A. Maksimkin, G.I. Veretnik, Ye.V. Muraseyeva,  
Ye.V. Illarionova . . . . . 16AGE AND QUALITY OF LIFE IN WOMEN  
WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

A.V. Petrov, Ye.A. Grunina, L.G. Strongin . . . . . 22

APPLICATION OF CORDARONE  
AND NOVOCAINAMID IN ELDERLY PATIENTS  
WITH ATTACKS OF ATRIAL FIBRILLATION  
AT THE PREHOSPITAL STAGE

E.G. Yepifanov, V.T. Dolgikh, K.V. Maslennikov. . . . . 27

ARTERIAL HYPERTENSION, CORONARY HEART  
DISEASE AND LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION  
IN ELDERLY PATIENTS

G.K. Zhussupova . . . . . 32

AGING AND INTRACELLULAR METABOLISM  
OF NEUTROPHILS

A.E. Kratnov, M.I. Romyantsev, A.A. Kratnov . . . . . 35

ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У ПОЖИЛЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Ф.И. Одинаев, Н.Х. Олимов, Ш.Ф. Одинаев . . . . . 39

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Э.Ш. Гайсина, М.В. Дударев, Л.Т. Пименов, Е.В. Обухова, М.И. Макарова, Н.Н. Чучкова, А.А. Санникова . . . . . 42

**ЛЕКЦИЯ**

КАРДИОРЕНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е.Л. Буланова . . . . . 47

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

РЕФРАКТЕРНАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНОГО С ПЕРВИЧНОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМОЙ ПЕРИКАРДА (КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

С.В. Зиц, Д.Ю. Песков, В.П. Збановский, И. В. Курная . . . . . 52

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ

Е.Л. Буланова, Я.А. Либет. . . . . 54

**ОБЗОР**

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

М.Н. Пономарева. . . . . 58

**SUMMARY** . . . . . 64

PREDICTORS OF VIOLATIONS OF EXTRACARDIAC REGULATION FOR CARDIAC RHYTHM AND SUDDEN DEATH IN ELDERLY PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

F.I. Odinaev, N.Kh. Olimov, Sh.F. Odinaev . . . . . 39

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ELDERLY PATIENTS WITH STABLE ANGINA

E.Sh. Gaysina, M.V. Dudarev, L.T. Pimenov, Ye.V. Obukhova, M.I. Makarova, N.N. Chuchkova, A.A. Sannikova . . . . . 42

**LECTURE**

CARDIORENAL INSUFFICIENCY IN ELDERLY PATIENTS

Ye.L. Bulanova . . . . . 47

**CLINICAL OBSERVATION**

REFRACTORY HEART FAILURE IN PATIENTS WITH PRIMARY MALIGNANT MESOTHELIOMA OF PERICARDIUM (CLINICO-ANATOMICAL OBSERVATION)

S.V. Zitsl, D.Yu. Peskov, V.P. Zbanovskiy, I.V. Kurnaya. . . . . 52

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN ELDERLY PATIENT

Ye.L. Bulanova, Ya.A. Libet. . . . . 54

**REVIEW**

SOME ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF OPTIC NERVE VASCULAR DISEASES

M.N. Ponomareva . . . . . 58

**SUMMARY** . . . . . 64