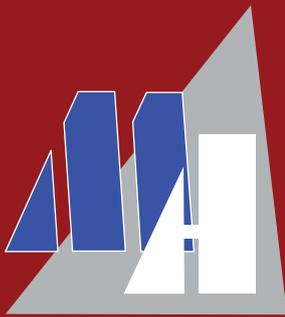


Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский Алфавит

4 (301) 2017



Arterial
HYPERTENSION

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Артериальная ГИПЕРТЕНЗИЯ

том № 1

- Оригинальные статьи
- Клинические исследования
- Клинические случаи
- Школа практикующих врачей
- Конгрессы, конференции
- Новости медицины

МИЛДРОНАТ®

Мельдоний

Европейское качество и успешный опыт
которому доверяют¹⁻⁶:

- произведен ведущей фармацевтической компанией Балтии⁵
- более 25 лет успешной клинической практики в России¹⁻⁶
- включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения⁶

Для сердца, мозга и сосудов!



Информация для специалистов здравоохранения

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милдронат®.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению препарата Милдронат®. **Регистрационное удостоверение:** ЛС-001115 от 12.05.2011; П N016028/02 от 23.10.2014. **Торговое наименование:** МИЛДРОНАТ®. **МНН:** мельдоний. **Лекарственная форма/состав:** капсулы, 1 капсула содержит активное вещество: мельдония дигидрат – 250/500 мг; раствор для внутримышечного, внутривенного и парабубарного введения, 100 мг/мл; **Фармакотерапевтическая группа:** метаболическое средство. **Фармакодинамика:** мельдоний – синтетический аналог гамма-бутиробетина. В условиях ишемии мельдоний восстанавливает равновесие между процессами доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта аденозинтрифосфата (АТФ); одновременно с этим активирует гликолиз, который протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется гамма-бутиробетин, обладающий вазодилатирующими свойствами. Механизм действия определяет многообразие его фармакологических эффектов: повышение работоспособности, уменьшение симптомов психического и физического перенапряжения, активация тканевого и гуморального иммунитета, кардиопротекторное действие. При острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению крови в пользу ишемизированного участка. Эффективен в случае васкулярной и дистрофической патологии сосудов глазного дна. **Показания к применению:** в комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хронической сердечной недостаточности и дистормональной кардиомиопатии, а также в комплексной терапии острых и хронических нарушений кровоснабжения мозга (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность). Сниженная работоспособность; умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов). Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией). **Дополнительно (для раствора):** Геморфальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), беременность, период кормления грудью. **С осторожностью:** при заболеваниях печени и/или почек. **Полностью способ применения и дозы представлены в полной инструкции по применению препарата Милдронат®. Побочное действие:** редко – аллергические реакции (покраснение и зуд кожи, кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек), а также – диспептические явления, тахикардия, снижение или повышение артериального давления, повышенная возбудимость. Очень редко – эозинофилия, общая слабость. **Передозировка:** симптомы: снижение артериального давления, сопровождающееся головной болью, тахикардией, головокружением и общей слабостью. Лечение: симптоматическое. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** усиливает действие коронародилатирующих средств, некоторых гипотензивных средств, сердечных гликозидов. Можно сочетать с пролонгированными формами нитратов, другими антиангинальными средствами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами, диуретиками, бронхолитиками. Ввиду возможного развития тахикардии и артериальной гипотензии, следует соблюдать осторожность при комбинации с нитроглицерином (для подъязычного применения) и гипотензивными средствами (особенно альфа-адреноблокаторами и короткодействующими формами нифедипина). **Особые указания:** пациентам с хроническими заболеваниями печени и почек следует соблюдать осторожность при длительном применении препарата. Нет достоверных данных о применении препарата МИЛДРОНАТ® у детей до 18 лет. **Беременность и период лактации:** безопасность применения препарата во время беременности не установлена. Чтобы избежать возможного неблагоприятного воздействия на плод, во время беременности применение препарата МИЛДРОНАТ® не рекомендуется. Неизвестно, выделяется ли мельдоний в грудное молоко. Если лечение препаратом МИЛДРОНАТ® для матери необходимо, то кормление ребенка грудью прекращают.

Срок годности: 4 года. **Условия отпуска:** по рецепту. Для получения дополнительной информации, пожалуйста обращайтесь в ООО «Гриндекс Рус»: 117556, Москва, Варшавское шоссе, д.74, к.3, 5 эт. Тел: +7 (495) 7716505. **Литература:** 1. Инструкция по применению лекарственного препарата Милдронат® (капс., раствор.), рег. уд.: ЛС-001115 от 12.05.2011/П N016028/02 от 23.10.2014. 2. «Милдронат® в кардиологии», обзор исследований, В.Я. Дзервер, И.Я. Калвиныш, Рига 2013г. 3. «Милдронат® в неврологии», обзор исследований, И.П. Логина, И.Я. Калвиныш, Рига 2012г. 4. «Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты», И.В. Дамулини, Е.В. Кононенко, Л.М. Антоненко, Н.Н. Коберская, Медицинские новости.-2008.-№1.-С.26-30. 5. Grindex Internal Data. 6. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения.



Добро
пожаловать на
mildronat.ru

Grindex

Здоровье. Традиции. Качество.

**Артериальная гипертензия
Том № 1**

Медицинский алфавит № 4 (301) 2017
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор издательства Т.В. Синицка

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор журнала «Медицинский алфавит»
А.С. Ермолов

Главный редактор серии «Артериальная гипертензия» журнала «Медицинский алфавит»
И.И. Чукаева

Редакционный совет журнала «Медицинский алфавит»

В.Г. Акимкин, д.м.н., проф.
А.Ж. Гильманов, д.м.н., проф.
Е.А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А.С. Ермолов, д.м.н., проф.
А.А. Кулаков, д.м.н., проф.
Р.Г. Оганов, д.м.н., проф.
В.И. Покровский, д.м.н., проф.
С.А. Рабинович, д.м.н., проф.
В.Е. Синицын, д.м.н., проф.
С.К. Терновой, д.м.н., проф.
Н.В. Шестопалов, д.м.н., проф.
С.Н. Щербо, д.м.н., проф.

Руководитель проекта «Артериальная гипертензия»
И.В. Климова
klimova.medalfavit@mail.ru

Руководитель отдела продвижения, распространения и выставочной деятельности Б.Б. Будович
medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами.

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов.

Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.
Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.
Уст. тираж 14000. Формат А4.

Цена договорная. При перепечатке ссылка на журнал «МА» обязательна.

За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.
Подписан в печать 13 марта 2017 года.

Для подписки в каталоге РОСПЕЧАТЬ
Индекс 36228 «Медицинский алфавит»

Содержание

- 6 Коморбидный пациент с артериальной гипертензией**
И.И. Чукаева, Е.В. Кудина, Н.В. Орлова, В.Н. Ларина
- 10 Рациональная фармакотерапия пациентов с коморбидным синдромом энцефалопатии**
В.В. Архипов, М.В. Журавлева
- 18 Когнитивные нарушения в практике врача-терапевта**
И.И. Чукаева, В.Н. Ларина, Н.В. Орлова, Е.В. Кудина
- 25 Роль спирометрии в оценке риска у больных идиопатической легочной гипертензией: клинический случай успешного лечения риоцигуатом**
З.С. Валиева, И.Н. Таран, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова
- 31 Изучение роли солечувствительности в развитии артериальной гипертензии**
Н.В. Орлова, И.И. Чукаева, И.А. Аляутдинова
- 36 Особенности липидного профиля у больных ИБС старческого возраста**
С.В. Тополянская, Н.В. Стрижова, О.Н. Вакуленко, Т.А. Елисеева, Н.А. Баясникова, Г.А. Калинин, Л.М. Купина
- 44 Тезисы VIII Межвузовской конференции молодых врачей-исследователей «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний»**
- 58 Подписка**

Contents

- 6 Patient with arterial hypertension and concomitant pathology**
I.I. Chukaeva, E.V. Kudina, N.V. Orlova, V.N. Larina
- 10 Rational pharmacotherapy of patients with comorbid syndrome encephalopathy**
V.V. Arkhipov, M.V. Zhuravlyova
- 18 Cognitive impairment in practice of therapist**
I.I. Chukaeva, V.N. Larina, N.V. Orlova, E.V. Kudina
- 25 Spirometry role in risk assessment of patients with idiopathic pulmonary hypertension: clinical case of successful treatment with riociguat**
Z.S. Valieva, I.N. Taran, T.V. Martynyuk, I.E. Chazova
- 31 Role of cholecystitis in development of arterial hypertension**
N.V. Orlova, I.I. Chukaeva, I.A. Alyautdinova
- 36 Features of lipid profile in patients of senile age with coronary artery disease**
S.V. Topolyanskaya, N.V. Strizhova, O.N. Vakulenko, T.A. Eliseeva, N.A. Balyasnikova, G.A. Kalinin, L.M. Kupina
- 58 Subscription**

С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционный совет

Главный редактор

Чукаева Ирина Ивановна (г. Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии московского факультета ГБОУ ВПО «РГМУ», президент московского отделения Российского медицинского общества артериальной гипертонии (РМОАГ), исполнительный директор Центра профессиональной поддержки врачей первичного звена

Гендлин Геннадий Ефимович (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова»

Журавлева Марина Владимировна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»

Ларина Вера Николаевна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова»

Литвин Александр Юрьевич (г. Москва), д.м.н., вед. научный сотрудник Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК», вице-президент Российской ассоциации сомнологов

Мартынюк Тамила Витальевна (г. Москва), д.м.н., рук. отдела легочной гипертонии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК»

Орлова Наталья Васильевна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова», гл. терапевт ЮВАО г. Москвы, врач высшей категории

Остроумова Ольга Дмитриевна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии и профболезней, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ имени А. И. Евдокимова»

Смоленская Ольга Георгиевна (г. Екатеринбург), д.м. н, проф., зав. кафедрой факультетской терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО «УГМУ»

Стрюк Раиса Ивановна (г. Москва), д.м. н, проф., зав. кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ имени А. И. Евдокимова»

Чесникова Анна Ивановна (г. Ростов-на-Дону), д.м.н., проф. кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «РГМУ»

Editorial Board

Editor-in-chief

Chukaeva I. I., MD, DMSci, professor

Gendlin G. E., MD, DMSci, professor

Zhuravlyova M. V., MD, DMSci, professor

Larina V. N., MD, DMSci, professor

Litvin A. Yu., MD, DMSci

Martynuk T. V., MD, DMSci

Orlova N. V., MD, DMSci, professor

Ostroumova O. D., MD, DMSci, professor

Smolenskaya O. G., MD, DMSci, professor

Stryuk R. I., MD, DMSci, professor

Chesnikova A. I., MD, DMSci, professor

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления списка литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Алешанов И. С., Фомина М. Б. Критические соображения. // *Медицинский алфавит.* — 2016. — Том 1 (Современная поликлиника), № 8. — С. 24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты medalfavit@mail.ru.

Стимулятор



Научный прогресс для возвращения
к полноценной жизни



АДЕМПАС

Международное непатентованное наименование: риоцигуат.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 0,50 мг, 1,00, 1,50, 2,00 или 2,50 мг риоцигуата микронизированного.

Показания к применению:

– хроническая тромбозмоблическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ), группа 4 по классификации ВОЗ; неоперабельная ХТЭЛГ, персистирующая или рецидивирующая ХТЭЛГ после оперативного лечения;
– легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), группа 1 по классификации ВОЗ, II–III ФК по классификации ВОЗ (в монотерапии либо в комбинации с антагонистами рецепторов эндотелина или протаноидами); идиопатическая ЛАГ, наследственная ЛАГ, ЛАГ, ассоциированная с болезнями соединительной ткани.

Противопоказания:

одновременное применение с ингибиторами ФДЭ-5 (такими как силденафил, тадалафил, варденафил); тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс С, опыт клинического применения отсутствует); повышенная чувствительность к риоцигуату или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; беременность и период грудного вскармливания; одновременный прием с нитратами или донаторами оксида азота (такими, как амилнитрит) в любой лекарственной форме; легочная

гипертензия, ассоциированная с идиопатическими интерстициальными пневмониями (ЛГ-ИИП); возраст до 18 лет; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы); тяжелая артериальная гипотензия на момент начала терапии (систолическое артериальное давление менее 95 мм рт. ст., опыт клинического применения отсутствует); тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) и применение у пациентов, находящихся на гемодиализе (опыт клинического применения отсутствует).

С осторожностью:

Необходимо соблюдать дополнительную осторожность при назначении препарата в следующих ситуациях: у пациентов с легочной гипертензией, имеющих дополнительные факторы риска кровотечения из дыхательных путей, особенно у тех, кто получает антикоагулянтную терапию; у пациентов, получающих гипотензивную терапию или имеющих исходную артериальную гипотензию, гиповолемию, либо тяжелую обструкцию путей оттока из левого желудочка или вегетативную дисфункцию; при одновременном применении с сильными ингибиторами изоферментов CYP и P-gp/BCRP, такими как азоловые противогрибковые средства (например, кетоконазол, итраконазол) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавир), в связи с выраженным увеличением

экспозиции риоцигуата; при одновременном применении с сильными ингибиторами изофермента CYP1A1, такими как ингибитор тирозинкиназы эрлотиниб, и сильными ингибиторами P-gp/BCRP, такими как иммунодепрессивный препарат циклоспорин А, может увеличиваться экспозиция риоцигуата; у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 80 мл/мин, но более 15 мл/мин); у пациентов с умеренным нарушением функции печени (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс В); у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше).

Побочное действие:

Очень часто – головокружение, головная боль, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, периферические отеки, часто – гастроэнтерит, анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), учащенное сердцебиение, снижение артериального давления, кровохарканье, носовое кровотечение, заложенность носа, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дисфагия, боль в разных отделах ЖКТ, запор, вздутие живота.

Регистрационный номер: ЛП-002639. Актуальная версия инструкции от 31.01.2017.

Производитель: Байер Фарма АГ, Германия

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация (включая информацию о способе применения и дозы) содержится в инструкции по применению.

РЕКЛАМА

Коморбидный пациент с артериальной гипертензией

И. И. Чукаева, д.м.н., проф., зав. кафедрой
Е. В. Кудина, к.м.н., доцент кафедры
Н. В. Орлова, д.м.н., проф. кафедры
В. Н. Ларина, д.м.н., проф. кафедры

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Patient with arterial hypertension and concomitant pathology

I.I. Chukaeva, E.V. Kudina, N.V. Orlova, V.N. Larina
Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Резюме

В статье обсуждается вопрос комплексной терапии пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с другими сердечно-сосудистыми и ассоциированными заболеваниями. Особое внимание уделяется метаболической терапии как важному компоненту комбинированного лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, метаболическая терапия

Summary

This article reviews the complex therapy of patients with arterial hypertension and concomitant pathology. Metabolic treatment as a part of complex therapy is discussed.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular disease, metabolic therapy.

В практике врача поликлиники сердечно-сосудистые заболевания занимают одно из первых мест по частоте встречаемости, развитию тяжелых осложнений, инвалидизации и смертности. В первую очередь это относится к заболеваниям с высокой медико-социальной значимостью: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и цереброваскулярной болезни. Нарушения кровообращения, обусловленные повышением артериального давления, атеросклеротическими поражениями сосудов, ухудшением микроциркуляции, приводят к выраженным метаболическим изменениям в тканях миокарда и головного мозга, которые могут сохраняться даже при достижении стабилизации АД на целевом уровне.

Создание цитопротективных препаратов активно началось с середины XX века. Первые попытки цитопroteкции были направлены на улучшение метаболических функций миокарда за счет активации тканевого обмена и энергообеспечения тканей организма в первую очередь при недостаточном кровоснабжении сердца у больных ИБС после перенесенного инфаркта миокарда и инсульта.

Таковыми препаратами являлись АТФ, рибоксин, кокарбоксилаза. Однако применение препаратов для введения энергетических субстратов в клетку оказалось малоэффективным, что в дальнейшем подтвердилось исследованиями, которые приравнивали эффективность данной терапии к плацебо [1]. Попытки улучшения метаболизма клеток за счет витаминотерапии (витамины В₁, В₆) также оказались низкоэффективными. Первым препаратом «метаболического» ряда является триметазидин, синтезированный в 1961 году, обоснованность применения которого доказана во многих клинических исследованиях. Спустя десятилетие появляется 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат (мельдоний), который с 1984 года начинает широко использоваться в клинической практике.

Классификация кардиоцитопротекторов по локализации фармакологического эффекта [2]

1. Внутримитохондриальные цитопротекторы.

1.1. Торможение окисления ЖК:

- подавление β-окисления ЖК (триметазидин, ранолазин);

- подавление транспорта ЖК в митохондрии (Милдронат).

1.2. Прямая стимуляция окисления глюкозы (сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина).

1.3. Стимуляция цитохромной цепи (коэнзим Q10).

2. Транспорт энергетического субстрата в митохондрии (фосфокреатин, глюкозо-инсулиновая смесь (малоэффективна), янтарная кислота).

3. Стимуляция анаэробного гликолиза (тиотриазолин) — недостаточно разработаны и малоэффективны.

4. Антиоксиданты и митохондриальные цитопротекторы, обладающие антиоксидантными свойствами (эмоксипин, митохондриальные цитопротекторы, обладающие антиоксидантными свойствами).

Триметазидин оказывает антиангинальное, коронародилатирующее, антигипоксическое и гипотензивное действия. Цитопротекторный эффект обусловлен повышением энергетического потенциала, активацией окислительного декарбоксилирования и рационализацией потребления кислорода (усиление аэробного гли-

колиза и блокада окисления жирных кислот). Поддерживает сократимость миокарда, предотвращает внутриклеточное истощение АТФ и фосфокреатинина. В условиях ацидоза нормализует функционирование ионных каналов мембран, препятствует накоплению Ca^{2+} и Na^+ в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточную концентрацию K^+ . Уменьшает внутриклеточный ацидоз и концентрацию фосфатов, обусловленных ишемией миокарда и реперфузией. Препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, увеличивает продолжительность электрического потенциала, уменьшает выход КФК из клеток и выраженность ишемических повреждений миокарда. Его клиническая эффективность подтверждена клиническими исследованиями TRIMPOL-I, TACT, ТРИУМФ, ПРИМА и др. Применение триметазидина при стабильной стенокардии одобрено рекомендациями Европейского кардиологического общества [3].

В новые рекомендации ESC по лечению стенокардии наряду с триметазидином вошел кардиоцитопротектор ранолазин. Ранолазин имеет принципиально другой механизм действия, отличный от всех традиционных антиишемических и антиангинальных препаратов. Ранолазин является антиангинальным средством, ингибитором позднего тока ионов натрия в клетки миокарда. Снижение внутриклеточного накопления натрия ведет к уменьшению избытка внутриклеточных ионов кальция. Это уменьшает внутриклеточный ионный дисбаланс при ишемии. Снижение избытка внутриклеточного кальция способствует расслаблению миокарда и, таким образом, снижает диастолическое напряжение стенок желудочков. В то время как β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, ивабрадин изменяют баланс потребности и доставки O_2 , влияя на один или несколько факторов, определяющих потребность в O_2 (ЧСС, АД, величина постнагрузки, тонус миокарда, сократимость миокарда,

преднагрузку), или увеличивая коронарный кровоток, антиангинальный эффект ранолазина не зависит от ЧСС, АД и коронарного кровотока. В исследовании MERLIN-TIMI 36 по изучению эффективности ранолазина первичной комбинированной конечной точкой было первое появление любого события комбинированной первичной точки: сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или рецидивирующей ишемии. Статистически значимых различий между пациентами, получавшими плацебо, и пациентами, получавшими ранолазин, в отношении данной первичной конечной точки отмечено не было. Тем не менее среди 54 % пациентов с предшествующей стенокардией частота первичной конечной точки была ниже у пациентов, получавших ранолазин, чем у тех, которые получали плацебо (25,2 против 29,4 %, HR: 0,86; 95 % ДИ: 0,75–0,97; $p = 0,017$).

В последнее время было привлечено много внимания общественности к мельдонию.

Мельдоний (Милдронат) — структурный аналог природного метаболита γ -бутиробетаина, который в условиях ишемии уменьшает поступление жирных кислот в цитозоль и митохондрии, тормозит β -окисление, уменьшает потребность клеток в кислороде, восстанавливает транспорт АТФ от митохондрии к цитозолю. Достаточный уровень энергосинтеза дает клеткам возможность поддерживать гомеостаз и морфологическую целостность [4, 5].

Изучение клинической эффективности парциальных ингибиторов β -окисления жирных кислот (ЖК) совпало с выявлением взаимосвязи последних с риском смерти от кардиоваскулярной патологии атеросклеротического генеза. Если рассматривать эффект действия метаболитических препаратов с теоретической точки зрения (повышение эффективности использования кислорода, переключение метаболизма на более экономный вариант, защита органов от оксидативного стресса при реперфузии), то они должны работать как антиишемические препараты за счет влияния на метаболические процессы, происходящие в миокарде.

За последние годы проведены ряд исследований, изучающих воздействие мельдония (Милдронат) на разные звенья патогенеза и субъективные проявления сердечно-сосудистых заболеваний [6, 7, 8, 9].

Одним из основных механизмов развития артериальной гипертонии является вазоконстрикция, возникающая вследствие активации симпатической нервной системы, РААС, нарушения функции эндотелия. Поэтому препараты, реализующие свое вазодилатирующее действие именно посредством стимуляции синтеза оксида азота, являются очень важным компонентом в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Милдронату также присущи свойства влияния на патологические процессы, приводящие к прогрессированию АГ. Данный препарат снижает поступление свободных жирных кислот в митохондрии, тем самым уменьшая интенсивность их окисления и образование свободных радикалов, активирует синтез оксида азота, что приводит к вазодилатации и уменьшению выраженности эндотелиальной дисфункции [6, 7, 10, 11].

Протекторное воздействие на эндотелий, снижение прогрессирования его поражения является важным звеном в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Нарастание эндотелиальной дисфункции запускает каскад изменений в сосудах и клетках жизненно важных органов: усугубляется вазоконстрикция, ускоряется развитие атеросклеротических бляшек, усиливается агрегация тромбоцитов. Все это приводит к развитию и прогрессированию ишемических проявлений, нередко с необратимыми последствиями.

Значимую роль играет мельдоний (Милдронат) и в лечении пациентов со стабильной стенокардией напряжения. В условиях постоянной ишемии миокарда, усиливающейся при физических нагрузках, применение препарата, позволяющего более экономно использовать дефицитный кислород, становится серьезной поддержкой в комплексной терапии этого заболевания. В результате того, что Милдронат частично блокирует про-

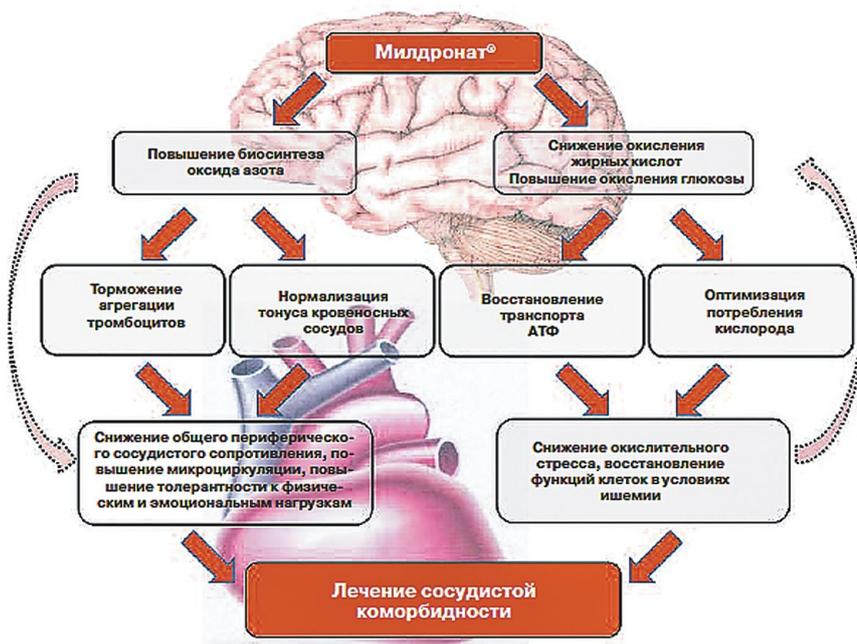


Рисунок 1. Милдронат в лечении сосудистой коморбидности [13].

процесс окисления жирных кислот, более активно начинает работать другой путь образования энергии — образование глюкозы. Этот механизм требует меньшего объема кислорода для получения того же количества энергии. Для миокарда, который кровоснабжается интактными коронарными сосудами, это не имеет принципиального значения, но в условиях ишемии более экономное расходование кислорода становится значимым.

В условиях ишемии Милдронат способствует восстановлению равновесия процессов, связанных с доставкой и потреблением кислорода в клетках, предупреждает нарушения транспортировки АТФ. Под действием этого препарата также активируется гликолиз, проходящий без дополнительного потребления кислорода. Вследствие уменьшения концентрации карнитина происходит усиленный синтез γ -бутиробетаина. Последний способен индуцировать образование NO, приводя к снижению периферического сопротивления сосудов, уменьшению вызванных норадреналином или ангиотензином II спазма кровеносных сосудов, торможению агрегации тромбоцитов и увеличению эластичности мембран эритроцитов. В результате мельдоний оказывает селективное дей-

ствие именно на ишемизированную зону различных тканей, в том числе и миокарда, практически не влияя на незатронутые ишемией участки (противодействие эффекту обкрадывания). Следует подчеркнуть, что при ишемических состояниях применение Милдроната способствует реализации в клетках эффекта preconditionирования посредством стимуляции экспрессии необходимых для окисления сахаров ферментов и их активности, помогая клеткам подготовиться к ишемии [12].

В международном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании МИЛСС II с участием 248 пациентов (средний возраст 62 года) со стабильной стенокардией напряжения 2–3 ФК было показано, что применение Милдроната повышает толерантность к физическим нагрузкам, снижает частоту приступов стенокардии [6]. Особенно важно это для пациентов с непереносимостью нитратов. Сильная головная боль, резкое снижение АД, головокружение — частые побочные действия этой группы препаратов, значительно ограничивающих их применение в клинической практике. Для этой группы пациентов назначение Милдроната является особенно актуальным, по-

скольку, не являясь венозным вазодилататором, Милдронат не вызывает головной боли.

Помимо ИБС, частой причиной поражения миокарда является сахарный диабет. В результате нарушения процессов энергообеспечения развивается диабетическая кардиомиопатия, проявляющаяся кардиалгиями, нарушениями ритма сердца, одышкой. Для этой патологии адекватная метаболическая терапия является особенно эффективной. В проведенных клинических рандомизированных исследованиях было показано, что применение Милдроната у больных с клиническими проявлениями диабетической кардиомиопатией улучшало сократимость левого желудочка, уменьшало симптоматику сердечной недостаточности и повышало качество жизни [7, 8].

Милдронат обладает способностью воздействовать еще на одно звено патогенеза развития сердечно-сосудистых заболеваний — дислипидемию. При применении этого препарата отмечалось снижение уровня общего холестерина липопротеинов низкой плотности (ОХС ЛПНП), наиболее значимого фактора развития и прогрессирования атеросклероза [6, 10].

Возможность влияния Милдроната на биосинтез NO опосредует его положительное действие не только на функцию сосудистого эндотелия, а также реализацию антиоксидантного эффекта, что может обуславливать дополнительные метаболические свойства препарата на липидный и углеводный обмен. Важным механизмом, объясняющим липидснижающий эффект Милдроната, может быть способность препарата влиять на обмен карнитина в печени с последующей активизацией процессов окисления жирных кислот в ней. Кроме того, гиполипидемическое действие Милдроната объясняется его способностью снижать уровень липопероксидов в крови (рис. 1) [13].

Безусловно, эффективность Милдроната, как липидснижающего препарата, не может сравниться со статинами или фибратами, но в комплексной терапии он может

внести свой вклад. Помимо этого, липидкорректирующие качества Милдроната могут оказаться полезными у пациентов с противопоказаниями к применению статинов или их непереносимостью.

Одной из наиболее серьезных проблем пациентов с артериальной гипертонией и распространенным атеросклерозом является нарушение когнитивных функций. Снижение памяти, нарушение ориентировки во времени и пространстве, речевые затруднения значительно ухудшают качество жизни пациентов. В исследованиях, изучающих воздействие Милдроната на когнитивные функции у пожилых пациентов (средний возраст 70 лет) с артериальной гипертонией, был показан убедительный положительный эффект: улучшался процесс запоминания, и повышалась речевая активность [10, 14, 15].

Многочисленная категория пациентов, обращающихся к терапевту и кардиологу с жалобами на боли в области сердца, ощущения перебоев, одышку, — женщины в пре- и постменопаузе. При электрокардиографическом исследовании, включая холтеровское мониторирование, нагрузочные пробы, у них не выявляются эпизоды преходящей ишемии миокарда, однако фиксируются диффузные изменения миокарда в виде снижения вольтажа или инверсии зубца Т, наджелудочковые экстрасистолы. При проведении Эхо-КГ структурные изменения и снижение сократимости миокарда, как правило, отсутствуют. Эти нарушения являются проявлением дисгормональной климактерической кардиопатии, возникающей в результате дефицита эстрогенов. Субъективная симптоматика усугубляется выраженными психоэмоциональными расстройствами, характерными для перименопаузального периода. Также нередко именно в этот период у женщин возникает или значительно прогрессирует артериальная гипертензия, что является неблагоприятным фактором как снижения качества жизни, так и ухудшения прогноза. Применение Милдроната в этот возрастной период способно уменьшить вегетативные метаболические проявления климактерического синдрома и стабилизировать уровень АД [7].

Одной из существенных проблем в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является полипрагмазия. Наличие, как правило, нескольких заболеваний требует сочетанной терапии. Очень важно, чтобы препараты, назначаемые для лечения одного заболевания, не были противопоказаны при другом. Кроме того, не все лекарственные препараты совместимы друг с другом. Преимущество Милдроната перед многими другими препаратами заключается в том, что он практически не имеет противопоказаний к применению. Его запрещено применять только при значимом повышении внутричерепного давления. Не рекомендован он также в период беременности и лактации, так как соответствующие исследования не проводились. Его можно применять также в сочетании с любыми другими препаратами, необходимыми в комплексной терапии пациента. Особенно удачным является его сочетание с препаратами из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). В нескольких клинических исследованиях было показано, что совместное применение с ИАПФ (в частности, с эналаприлом и лизиноприлом) усиливает их гипотензивное действие, при этом отмечается уменьшение выраженности клинической симптоматики, повышается толерантность к физическим нагрузкам, улучшается качество жизни. Возможность широкого применения Милдроната при разных заболеваниях обусловлена дополнительно и хорошей его переносимостью. Побочные действия его проявляются крайне редко, что было отмечено во многих исследованиях и по частоте сопоставимо с плацебо [6, 10].

Таким образом, применение Милдроната в составе комплексной терапии возможно рассматривать патогенетически обоснованным не только в связи с его кардиопротективными свойствами, но и возможностями благоприятного влияния на липидный, углеводный обмен и хроническое системное воспаление.

Список литературы

1. Михин В. П. Кардиоцитопротекторы — новое направление клинической кардиологии. Архив внутренней медицины. 2011; 1: 21–8.

2. Стаценко М. Е., Туркина С. В., Тыщенко И. А., Фабрицкая С. В. Возможности применения Милдроната у коморбидных пациентов: фокус на кардионеврологию. Терапия № 6, стр. 58–64.
3. По положениям ECK 2013 по вопросам лечения СЗКА. Eur Heart J. 2013; 34 (38): 2949–3003.
4. E. Liepinsh, R. Vilskersts, D. Loca. Mildronate, an inhibitor of carnitine biosynthesis, induces an increase in gamma-butyrobetaine contents and cardioprotection in isolated rat heart infarction. J Cardiovasc. Pharmacol. 2006; 48 (6): 314–3196.
5. Vilskersts R., Zharkova-Malkova O., Mezhapuke R. Elevated vascular gamma-butyrobetaine levels attenuate the development of high glucose-induced endothelial dysfunction. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2013; 40 (8): 518–524.
6. Кочуева М. Н., Кочуев Г. И. Современные возможности использования корректоров клеточного метаболизма в условиях гипоксии в фокусе Милдронат. Новости медицины и фармации. № 5 (494). 2014. Стр. 10–13.
7. Михин В. П., Поздняков Ю. М., Хлебодаров Ф. Е., Кольцова О. Н. Милдронат в кардиологической практике — итоги, новые направления, перспективы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11.(1). Стр. 96–103.
8. Стаценко М. Е., Беленкова С. В., Спорова О. Е., Шилина Н. Н. Применение Милдроната в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде у больных сахарным диабетом 2-го типа Клиническая медицина № .7. 2007. Стр. 39–43.
9. Нечаева Г. И., Желтикова Е. Н. Эффекты мельдония в раннем постинфарктном периоде. Кардиология 2015; 8: 35–42.
10. Остроумова О. Д., Галева Н. Ю., Каравашкина Е. А. и др. Артериальная гипертензия и когнитивные функции. Эффективная фармакотерапия. 33/2013. Стр. 16–20.
11. Хлебодаров Ф. Е., Тюриков П. Ю., Михин В. П. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал № 6 (80) / 2009. Стр. 34–39.
12. Sjakste N., Kleschyov A. L., Boucher J. L. et al. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: possible link to the antiischemic activities of mildronate / Eur. J. Pharmacol. — 2004. — Vol. 495. — P. 67–73.
13. Шишкова В. Н. Коморбидность и полипрагмазия: фокус на цитопroteкцию Consilium Medicum 2016. № 12. Стр.73–79.
14. Сорока Н. Ф. Милдронат сегодня: ренессанс препарата или укрепление позиций в клинической практике. Здоровоохранение 4/2010. Стр. 50–54.
15. Стаценко М. Е., Недогода С. В., Туркина С. В. и др. Возможности Милдроната в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста. Российский кардиологический журнал. 4/2011. Стр. 91–96.



Рациональная фармакотерапия пациентов с коморбидным синдромом энцефалопатии

В. В. Архипов, д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней¹, начальник отдела взаимодействия лекарственных средств и рациональной фармакотерапии²

М. В. Журавлева, д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

²ЦКФ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, г. Москва

Rational pharmacotherapy of patients with comorbid syndrome encephalopathy

V. V. Arkhipov, M. V. Zhuravlyova

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Scientific Centre for Expertise of Medical Products; Moscow, Russia

Резюме

В статье представлены и систематизированы данные о течении синдрома энцефалопатии при коморбидном состоянии, на материале 679 пациентов даны данные о структуре личностных расстройств у данной категории больных. Обобщены данные о психофармакологическом подходе к терапии данного синдрома, даны рекомендации по оптимизации комплексной терапии синдрома при проведении рациональной фармакотерапии.

Ключевые слова: синдром энцефалопатии, коморбидные психические расстройства, рациональная психофармакотерапия, деменция, нидерголин.

Summary

The article presents and systematized data on the comorbidity during encephalopathy syndrome, on the material of 679 patients are given information about the structure of personality disorders in these patients. The data on psychopharmacological approach to the treatment of this syndrome, recommendations for optimization of complex therapy syndrome during rational pharmacotherapy.

Key words: encephalopathy syndrome, comorbid mental disorders, rational psychopharmacotherapy, dementia, nidergoline.

Введение

Синдром энцефалопатии — синдром нервно-психических расстройств, возникающий при дисфункции головного мозга, в основе которого лежит совокупность целого ряда системных и локальных факторов, которые становятся причиной развития и прогрессирования как общемозговой, так и очаговой неврологической симптоматики в комплексе с прогрессирующими личностными расстройствами, при этом наиболее неблагоприятное влияние на течение синдрома и его прогрессирование оказывает их сочетание [1].

Энцефалопатии принято подразделять на врожденные и приобретенные, обусловленные экзогенными и эндогенными факторами, а по характеру течения делить на острые и хронические.

Основными факторами, способствующими возникновению синдрома, следует считать артериальную гипертензию и гипотензию, атеросклероз сосудов, участвующих в кровоснабжении головного мозга, специфические и неспецифические васкулиты, аневризмы и патологические извитости, заболевания крови, пороки сердца, вегетативную и гормональную дисфункцию, дорсопатию шейного отдела позвоночника, заболевания сердца с нарушением ритма, воздействие различных ксенобиотических факторов, ЧМТ [2].

В основе механизма развития синдрома энцефалопатии лежит гипоксия мозга, являющаяся следствием ухудшения его кровоснабжения из-за венозного полнокровия, отека, травм, микрогеморрагий, а также воздействия на мозг экзогенных и эндогенных токсинов, усугубляющих

нарушения энергетического обмена и метаболизма клеток головного мозга [3, 4].

Психические нарушения при сосудистых заболеваниях непосредственно связаны с патологией мозгового кровообращения. В начальных стадиях заболевания, особенно при гипертонической болезни, имеет место повышение тонуса мозговых сосудов. Постепенно в стенках сосудов развиваются структурные изменения: плазматическое пропитывание, гиалиноз, атеросклероз.

При развитии последнего в нервных клетках головного мозга наблюдается набухание, сморщивание, хроматолиз субстанции Ниссля, вокруг пораженных участков происходят гипертрофия и пролиферация элементов глии, наблюдаются мелкоточечные кровоизлияния, изменения сосудистой стенки [5].

С помощью дуплексного исследования сосудов головы и шеи при синдроме энцефалопатии чаще всего выявляется снижение кровотока, обусловленное атеросклеротическим поражением сосудов разного диаметра.

При реоэнцефалографии обнаруживается повышение тонуса мозговых сосудов, затруднение венозного оттока, снижение кровенаполнения головного мозга и его межполушарная асимметрия.

Изменение функционального состояния мозга проявляется нарушением его биоэлектрической активности, появлением на ЭЭГ частых колебаний, острых и медленных волн.

Необходимо отметить, что патоморфологические, биохимические и электрофизиологические изменения в головном мозге при сосудистых заболеваниях, протекающих с психическими расстройствами и без них, заметно не различаются. Нет также прямого параллелизма в выраженности неврологических и психопатологических симптомов [6].

Это заставляет предполагать, что в механизмах развития психических нарушений, помимо патологии мозгового кровообращения, играют роль дополнительные факторы, в том числе наследственная предрасположенность и резидуальный фон.

В зависимости от выраженности клинических симптомов возможно выделение нескольких стадий хронического течения синдрома

Для первой стадии характерно возникновение неврастенического синдрома со снижением работоспособности, утомляемостью, раздражительностью, субдепрессией. Пациентов могут беспокоить головокружение, шум в голове и головная боль. Характерно снижение непрофессиональной памяти, бессонница. Симптомы усиливаются к вечеру и проходят после отдыха. В неврологическом статусе можно выявить глазодвигательные нарушения, асимметричность лица, разную выраженность рефлексов на симметричных частях тела, появление патологических рефлексов, возможно мерцание симптоматики. При нейровизуализации (КТ, МРТ)

возможно выявление минимальных атрофических процессов в мозге.

При второй стадии более выражены симптомы органического поражения мозга, которые являются следствием частых транзиторных ишемических атак. Можно выявить нарушение координации движений, спастичность, парезы или параличи конечностей, появление патологических рефлексов, оживление сухожильных рефлексов. При осмотре глазного дна выявляют расширенные вены, сужение артерий и ангиосклероз.

Оценка психического статуса в данной стадии может проводиться путем психологического тестирования. Исследования могут показать изменения психического состояния различной степени выраженности. Как правило, диагноз ставится в том случае, если изменение психического состояния сопровождается другим диагнозом, таким как хроническое заболевание ЦНС, печени, почечная недостаточность, сердечная недостаточность и др. [8].

При нейровизуализации: мелкие очаги различной локализации и давности с пониженной плотностью белого вещества мозга, расширение желудочков и борозд головного мозга.

Третья стадия характеризуется обязательным наличием и прогрессированием неврологических синдромов (псевдобульбарного, амиостатического, дисциркуляторного, пирамидного.) Часто возможны судорожные припадки, позитивная и негативная психосимптоматика полиморфного характера, свойственная психоорганическому кругу.

При нейровизуализации видны признаки выраженной атрофии мозга, лейкоареоза, постинсультные глиозные изменения, признаки гидроцефалии, отека головного мозга.

Есть работы, в которых принято выделять четыре стадии острого прогрессирующего течения (несколько часов, дней) синдрома энцефалопатии, причем в третьей и четвертой стадиях наряду с очаговой неврологической симптоматикой отмечается снижение уровня сознания, в котором продуктивный контакт с пациентом невозможен.

При острой тяжелой энцефалопатии используют гемоперфузию, гемодиализ, вентиляцию легких, парентеральное питание. Используют препараты, которые снижают внутричерепное давление и препятствуют развитию судорог. Также назначают препараты, улучшающие кровообращение мозга [9].

Выбор тактики лечения энцефалопатии в большинстве случаев определяется характером основного заболевания, приведшего к поражению центральной нервной системы. Только при коррекции сопутствующей патологии удастся ослабить или даже устранить некоторые проявления энцефалопатии [6, 17].

Часто врачи-специалисты увлекаются лечением основного заболевания, упуская из внимания проблемы, связанные с синдромом энцефалопатии, а назначение психотропных средств считают нецелесообразным, поэтому в ряде случаев, даже при успешном лечении основного заболевания, не всегда удается остановить его прогрессирование [7, 8, 10].

Для назначения адекватного лечения врач должен хорошо оценить симптоматику пациента и данные проведенных исследований. Обычно в комплекс входят препараты, улучшающие кровообращение в головном мозге, ноотропы, витамины, антиконвульсанты, антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы. Применяются также и дополнительные методы лечения: психотерапия, физиотерапия и рефлексотерапии, дыхательная гимнастика, ЛФК [11, 12].

Проблема фармакотерапии энцефалопатии до настоящего момента представляет большую сложность, так как нет четких стандартов по ведению больных с синдромом энцефалопатии, оптимизированных подходов к фармакотерапии.

Цель исследования: разработка рациональных подходов к психофармакотерапии пациентов с синдромом энцефалопатии II–III стадий.

Задачи исследования

1. Оптимизация схем совместной курации больных с энцефалопатией II–III стадий между специ-

Таблица 1
Частота встречаемости коморбидных психических расстройств у пациентов с синдромом энцефалопатии II–III стадий

№п\п	Психиатрический диагноз	Код по МКБ10	Частота встречаемости (абс. цифры)	Частота встречаемости (процент)
1	Сосудистая деменция с острым началом	F01.0	122	18
2	Мультиинфарктная деменция	F01.1	34	5
3	Субкортикальная сосудистая деменция	F01.2	23	3
4	Смешанная корковая и подкорковая деменция	F01.3	33	5
5	Делирий, не обусловленный алкоголем или другим психоактивным веществом, возникший не на фоне деменции	F05.0	14	2
6	Органический галлюциноз	F06.0	8	1
7	Органическое бредовое расстройство	F06.2	12	2
8	Органические (аффективные) расстройства настроения	F06.3	149	22
9	Тревожное расстройство органической природы	F06.4	57	8
10	Органическое диссоциативное расстройство	F06.5	39	6
11	Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство	F06.7	68	10
12	Легкое когнитивное расстройство	F06.6	74	11
13	Органическое расстройство личности	F07.0	46	7

- алистами неврологического отделения и психотерапевтической службой.
2. Совершенствование персонализированных психофармакологических подходов с выделением специфики течения синдрома энцефалопатии и структурой и выраженностью психосимптоматики, степенью сохранности личности у пациентов.
 3. Разработка и внедрение основных методологических принципов рациональной фармакотерапии синдрома энцефалопатии, позволяющих повысить эффективность и безопасность.

Методы исследования

1. Критический анализ литературы по вопросам психофармакотерапии и принципов курации пациентов с коморбидными психическими расстройствами.
2. Анализ медицинской документации пациентов с синдромом энцефалопатии II–III стадий, находившихся на стационарном лечении с оценкой эффективности психофармакотерапии.
5. Клиническое исследование с динамическим наблюдением за па-

циентами, прошедшими лечение и социально-реабилитационные мероприятия в неврологическом стационаре.

Материалы исследования

Работа выполнена на материале осмотренных в 2011–2016 годах психиатром, психотерапевтом и медицинским психологом 679 пациентов неврологических отделений ГКБ имени Ф. И. Иноземцева и ГКБ имени И. М. Давыдовского Департамента здравоохранения г. Москвы (391 женщина и 288 мужчин, средний возраст $64,0 \pm 3,8$ года) с синдромом энцефалопатии II–III стадий. У 78 % пациентов декомпенсация синдрома энцефалопатии наблюдалась на фоне цереброваскулярной патологии, у 22 % декомпенсация отмечалась на фоне заболеваний, связанных с патологией печени, эндокринными заболеваниями, интоксикацией, артериальной гипертензией или гипотензией, нарушениями сердечного ритма, пневмонией, последствиями наркоза, ЗЧМТ.

Основными критериями для включения в выборку были: соответствующие стадийности клинические симптомы и данные нейровизуали-

зации, позволяющие диагностировать синдром энцефалопатии, наличие коморбидной психосимптоматики, разрешение на осмотр психиатром, оформленное в соответствии с законом о психиатрической помощи. Диагноз в заключении формулировался в соответствии с МКБ10.

Результат анализа медицинской документации представлен в табл. 1.

Синдромальный диагноз устанавливался врачом-специалистом после проведения психометрической оценки когнитивных функций пациента с помощью тестов (MMSE) и на основании оценки объективных анамнестических сведений.

Как видно из представленной таблицы, у 31 % пациентов с коморбидным синдромом энцефалопатии ($n = 679$) ведущими в клинике расстройствами являются различные варианты деменции, связанной непосредственно с гипоксией мозга, являющейся следствием ухудшения его кровоснабжения и заключающейся в поражении когнитивных функций, таких как память, интеллект и обучаемость.

На наш взгляд, имеющий место синдромокомплекс можно назвать истинной коморбидностью, связанной с сочетанием у одного больного двух

и (или) более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой и совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них.

При сборе объективного анамнеза нами было отмечено, что наиболее подвержены развитию психической симптоматики на фоне энцефалопатии пациенты с психастеническими, ипохондрическими и астеническими преморбидными личностными особенностями, которые объективно усиливаются на фоне прогрессирования синдрома.

Имеющая место истинная коморбидность не позволяет стандартно подходить к их лечению и определяет необходимость персонализированного психофармакологического подхода.

Для удобства рассмотрения частных вопросов психофармакотерапии имевшую место коморбидную психопатологию мы условно разделили на три группы: аффективные нарушения, нарушение психической активности, нарушения сна.

Аффективные нарушения у пациентов с постинсультной энцефалопатией проявлялись симптомами тревоги, раздражительности, аффективной неустойчивости с плаксивостью, депрессивного аффекта, страха, растерянности, реже ситуационно мотивированным характером настроения.

Депрессивные расстройства имели выраженность в диапазоне от скрытой депрессии до тяжелых переживаний в виде нестерпимой тоски или отчаяния, причем оформлялись и проявлялись они в прямой зависимости от степени осознания собственной беспомощности, обусловленного энцефалопатией.

Следует отметить, что у мужчин такая депрессия развивалась несколько раньше и чаще, чем у женщин, соотношение 1,4 к 1.

При тестировании по шкале скрытой депрессии 42% из наблюдаемой нами группы больных с коморбидными расстройствами ($n = 356$) отмечали трудности в принятии даже несложного решения, утрату интереса к тому, что раньше увлекало, желание изолировать себя от окружающих,

бесполезность и пустоту своего существования, снижение способности получать удовольствие от жизни.

Пациенты с выраженным неврологическим дефицитом ($n = 84$) чаще жаловались на слабость в конечностях (67%), головную боль и головокружение (62%), одышку (45%), разбитость (40%), апатию (20%), на чувство стеснения и сжатия при дыхании (17%), ощущения комка в горле (7%).

Наибольшая озабоченность проявлялась по поводу: невозможности самостоятельно ходить (74%), расстройств сна (67%), запора или поноса (19%), метеоризма (10%), причем при этом жалоб на плохое настроение не предъявлялось.

Пациенты с синдромом энцефалопатии легко засыпают, но часто пробуждаются. Утром они чувствуют себя совершенно разбитыми, и лишь только к вечеру их самочувствие несколько улучшается.

Наряду с проблемами быта и самохода расстройства сна были очевидным индуцирующим фактором развития тревожной и депрессивной компонент коморбидного психического расстройства у данной категории больных.

Лечение следует начинать с устранения причин, вызывающих нарушение сна, часто это беспокойные соседи (47%), новое место (38%), боли (30%), неудобная кровать или подушка (26%), проблемы выделения (24%), затруднения дыхания (9%). Симптоматическое лечение назначалось с учетом клинических проявлений болезни у конкретного пациента.

Из имеющегося опыта фармакотерапии при трудностях засыпания целесообразно применять транквилизаторы и снотворные препараты с коротким периодом действия для углубления ночного сна. При дневной сонливости достаточную эффективность дают ноотропы и психотоники.

Имеющая место хроническая психотравмирующая ситуация, которая, как правило, сочетается диссомнией и возрастающей (по мере осознания) неудовлетворенностью от невозможности самостоятельного удовлетворения своих базовых потребностей (у пациентов без выраженной демен-

ции), способствует формированию депрессивной компоненты синдрома энцефалопатии. На наш взгляд, оптимальным антидепрессантом в таких случаях может быть пипофезин (Азафен).

Состояние тревоги и страха часто отмечалось у наблюдаемой категории больных перед выпиской (синдром выписки) и требовало от персонала лечебной бригады максимально простого и понятного объяснения перспектив, часто это вызывало необходимость консультации больного и его близких медицинским психологом, назначения транквилизаторов Мебикара, бромдигидрохлорфенилбензодиазепамина (Феназепам) и Афобазола.

Нами наблюдались в ряде случаев крайние проявления гневливости и раздражительности с приступами ярости, криками, бранью по малозначительным поводам, с высказыванием угроз в отношении персонала. Подобные случаи требовали экстренной консультации психиатра и назначения нейролептиков (алимемазина тартрата, перфеназина, хлорпромазина).

Проведенный нами через три месяца после выписки у 93 пациентов без выраженной деменции катамнестический анамнез выявил среди основных жалоб повышенную истощаемость и утомляемость у 58%, нарушения сна у 43% (причем в 15% случаев отмечалась дневная сонливость), вегетативные нарушения — бледность лица, потливость и др. у 46%, снижение эмоциональных реакций у 35%, гневливость и эмоциональную лабильность у 26%.

Все это требовало коррекции доз ноотропов или назначения стимулирующих средств растительного происхождения (Танакан) в сочетании с антиоксидантами.

В ряде случаев на фоне назначения Пирацетама, Фенотропила в терапевтических дозах у пожилых пациентов возникали эпизоды, характеризующиеся повышенной возбудимостью, раздражительностью, нарушениями сна. В этих случаях мы рекомендовали отмену энегоистощающих препаратов и замену их антиоксидантными с мягким ноотропным эффектом

Таблица 2
Препараты первого выбора для лечения синдрома энцефалопатии
врачом общей практики или неврологом

Препараты первого выбора			
Антиоксиданты: <i>Ницерголин, альфа-токоферол витамин, этилметилгидроксипиридина сукцинат, этилметилгидроксипиридина малат, янтарная кислота, цитофлавин и др</i>		Адаптогены: <i>препараты женьшеня, лимонника гинко билоба этимизол оротовая кислота</i>	
Ноотропы	Вазоактивные средства	Коррекция психоэмоциональных нарушений	Коррекция дефицитарных состояний
Пирролидоновые ноотропы (роксикамы): <i>Пирацетам Оксирacetам и др.</i>	Центральные вазодилататоры <i>Ницерголин Винпоцетин Инстенон</i>	Противотревожные препараты (транквилизаторы) <i>Афобазол Тофизопам и др</i>	Коррекция дефицита витаминов <i>B₁ B₆ B₁₂</i>
Нейропептиды и их аналоги <i>Церебролизин Семакс Кортексин</i>	Антагонисты кальция <i>Циннаризин Флунаризин и др.</i>	Антидепрессанты <i>седативные стимулирующие, сбалансированные</i>	Коррекция дефицита <i>Фолиевой кислоты</i>
Активаторы метаболизма мозга <i>Ницерголин Актовегин Карнитин Эфиры Гомопантотеновая кислота и др.</i>	Вещества, улучшающие реологию крови <i>Пентоксифиллин и его ксантиновые производные, Ницерголин и др</i>	Коррекция нарушений сна <i>Гипнотики и др.</i>	Коррекция дефицита <i>Никотиновой кислоты</i>
Вещества, влияющие на систему ГАМК <i>Фенибут Фенотропил Гаммалон Пикамилон и др</i>			Коррекция дефицита йода <i>Йодомарин Йодированная соль в пищу</i>
Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот <i>Глицин Глутаминовая к-та и др.</i>			

(Ницерголин, этилметилгидроксипиридина сукцинат, этилметилгидроксипиридина малат), как правило, на 2–3-й день после замены указанные выше симптомы регрессировали.

При анализе назначений в картах стационарного больного (n = 356) у пациентов с коморбидной энцефа-

лопатией в 98% случаев лечащими врачами было назначено более пяти препаратов, что неизбежно повышает риск НЛР.

Учитывая мультифакториальность данного синдрома, для исключения полипрогмазии целесообразно назначение препаратов, отличающихся

персонализированной мультитаргентностью в плане воздействия на основные патогенетические механизмы, участвующие в поддержании синдрома энцефалопатии.

Многообразие причин развития умеренных когнитивных нарушений определяет разнообразие терапевтических подходов при данной патологии, которые должны включать:

- коррекцию имеющихся дисметаболических нарушений;
- коррекцию сосудистых факторов риска (стабилизация артериальной гипертензии, атеросклероза церебральных артерий и других сердечно-сосудистых заболеваний);
- лечение депрессии;
- антиоксиданты;
- вазоактивные средства;
- метаболические препараты;
- препараты, влияющие на нейротрансмиттерные системы (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, блокаторы NMDA-рецепторов к глутамату, агонисты дофаминовых рецепторов).

Нами проведен анализ литературы на предмет мультитаргентности действия современных ноотропных, нейротрофических, нейрометаболических препаратов, антиоксидантов, вазоактивных препаратов, медикаментов с разнонаправленным действием, комбинированных препаратов с ноотропным эффектом, притом анализировались сообщения из отечественных и зарубежных источников.

Проведенный анализ позволил нам систематизировать подходы к рациональной фармакотерапии синдрома энцефалопатии, причем все перечисленные классы лекарственных средств определенно являются препаратами выбора для лечения синдрома энцефалопатии II–III стадий см. табл. 2, [14].

Непосредственно для усиления когнитивных функций применяют средства с разным механизмом действия (табл. 3) [13, 14].

Таким образом, на основании изученной литературы можно говорить о доказанном комплексном действии на основные звенья па-

тогенеза при синдроме энцефалопатии у целого ряда современных препаратов. При этом системной мультитаргентностью и доказанной эффективностью в плане коррекции дементных расстройств обладает препарат Ницерголин (табл. 2, 3), что определенно позволяет считать его препаратом первого выбора при проведении комплексной терапии коморбидного синдрома энцефалопатии II–III стадий.

Обсуждение

Оценивая материалы этого исследования, следует отметить, что оказание психотерапевтической помощи в неврологическом отделении имеет собственную (отличную от психотерапевтической помощи в общесоматических отделениях) специфику, которая определяет особенности курации пациентов. Клиническая картина болезни у пациентов с синдромом энцефалопатии отличается полиморфностью и разной степенью выраженности того или иного функционального дефицита и личностных расстройств. Госпитализация в стационар сама по себе в ряде случаев является критерием декомпенсации синдрома.

Особое внимание уделялось когнитивным нарушениям (снижение памяти, интеллекта, концентрации внимания), эмоционально-волевым расстройствам, нарушениям праксиса (нарушение выполнения сложных двигательных актов при отсутствии парезов, нарушений чувствительности и координации движений), счета (акалькулия), гнозиса, чаще пространственного (дезориентация в пространстве).

Их развитие в значительной степени связано с наличием, распространенностью и локализацией очагов поражения. При очагах в лобной области может развиваться апатико-абулический синдром, для которого характерны отсутствие собственных побуждений к деятельности (аспонтанность), интереса к жизни (апатия), снижение волевых функций (абулия), интеллекта и критики.

Восстановление самообслуживания у этой группы больных в значительной степени затруднено, реа-



билитационный потенциал снижен, вследствие чего многие остаются полностью беспомощными в повседневной жизни.

При атрофии преимущественно в правом полушарии наблюдаются снижение психической и двигательной активности, анозогнозия (недооценка имеющегося двигательного дефекта), изменения в эмоционально-личностной сфере в виде беспечности, расторможенности, потери чувства меры и такта. С пассивным, безучастным отношением к своему дефекту связана характерная для этих больных недостаточная активность в его преодолении, что приводит к усилению их социальной дезадаптации.

Для коррекции анозогнозии в условиях неврологического отделения с больными проводилась рациональная психотерапия с целью появления у них озабоченности по отношению к имеющемуся двигательному дефекту и желания его преодолеть. Преодолению депрессии, сопровождающейся астенией и возникающей у 40–60% постинсультных больных, наряду с антидепрессантами и психотерапией в значительной степени способствует активное восстановительное лечение.

Что касается собственно психических и поведенческих расстройств у постинсультных больных неврологического отделения, то они выявлялись психиатром и психотерапевтом отделения психотерапии в соответствии с заявками, поступавшими из оперативного отдела.

Синдромальный подход к проблеме энцефалопатии позволяет искать комплексное решение проблемы и обосновать универсальные принципы оптимизации фармакотерапии данного синдрома при различных патологических состояниях.

Главным в лечении психических расстройств при синдроме энцефалопатии является терапия основной болезни. Препараты этиотропной терапии являются базовыми, и назначение психотропных средств должно производиться только с учетом возможных лекарственных взаимодействий.

При выраженных психических нарушениях большое значение приобретает терапия психотропными препаратами.

Следует помнить, что больные сосудистыми заболеваниями, особенно в пожилом и старческом возрастах, хуже переносят психотропные препараты, и у них

значительно возрастает частота побочных действий и осложнений психофармакотерапии.

При назначении транквилизаторов у них наблюдаются вялость, сонливость, в отдельных случаях по ночам возникают кошмарные сновидения, недержание мочи или непроизвольная дефекация и в качестве редкого осложнения делирий с психомоторным возбуждением.

Лечение нейролептиками должно проводиться с осторожностью и при тщательном контроле за соматическим состоянием больных, уровнем артериального давления. Серьезным осложнением при длительном лечении нейролептиками больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга может быть развитие нейролептического синдрома.

Назначение антидепрессантов должно производиться по показаниям в адекватных дозах в подострый период энцефалопатии только при отсутствии угрозы межлекарственных взаимодействий и выраженной полипрогмазии.

Особое значение при проведении психофармакотерапии имеют препараты с мультитаргентным действием на основные патогенетические механизмы синдрома, обладающие мягким комплексным воздействием на ведущие психические симптомы и этиопатогенетические звенья, участвующие в поддержании синдрома энцефалопатии.

Учитывая мультифакториальность данного синдрома, для исключения полипрогмазии целесообразно назначение препаратов, отличающихся персонализированной мультитаргентностью в плане воздействия на наиболее значимые патогенетические звенья.

При назначении этих препаратов следует руководствоваться данными ТКФС об их эффективности и безопасности: 1. назначение должно осуществляться только при четко установленном синдроме нервно-психических расстройств и по конкретным показаниям; 2. необходимо строго соблюдать курсовой и суточный дозовые режимы; 3. необходимо тщательно учитывать возможное неблагоприятное сочетание различных препаратов при одновременном при-

еме; 4. необходимо учитывать факторы возраста больного и наличия сопутствующей патологии.

Проблема лечения синдрома энцефалопатии является мультидисциплинарной и требует системного подхода к ее пониманию. Следует помнить, что синдромом нервно-психических расстройств сопровождаются большинство заболеваний печени, почек, поджелудочной железы, сердца, беременность, эндокринные заболевания, интоксикации и отравления, несколько реже заболевания ЖКТ, поджелудочной железы, магистральных сосудов, органов малого таза [13].

Одновременно нейротрофические и эндокринно-трофические нарушения, обусловленные нарушениями центральной регуляции, усугубляют течение перечисленных заболеваний.

Персонализированные подходы к терапии синдрома энцефалопатии II–III стадий имеют свои особенности. Они в первую очередь связаны с тем, что при личностных расстройствах, часто являющихся последствиями деменции, серьезно нарушаются социальные связи и отношения между больным и социально значимыми для него лицами [11, 12].

Современная тактика лечения деменции основывается на патогенетической терапии, в основе которой лежит сочетание компенсаторной, холинергической или глутаматергической и нейротропической (нейротрофимедикаментозной) терапии [14].

Проблема когнитивных нарушений в последние годы приобретает все более актуальное социальное звучание. Это связано с ростом в обществе лиц старшей возрастной группы, поскольку самым сильным и независимым фактором риска развития нарушений высших мозговых функций является пожилой возраст. Особенное значение с точки зрения возможностей фармакотерапии представляет промежуточная стадия развития когнитивных нарушений, когда они еще не достигают степени деменции, но уже выходят из границ возрастной нормы: умеренные и легкие когнитивные расстройства или додементные когнитивные расстрой-

ства (ДКР). Клиническая значимость данного состояния в первую очередь определяется тем, что своевременное эффективное вмешательство на этой стадии может отсрочить наступление деменции.

Имеются данные, что риск развития когнитивных расстройств повышается при ряде соматических патологий, в том числе сердечно-сосудистых, сахарном диабете и метаболическом синдроме, дисфункциях щитовидной железы, выраженном поражении функции печени и почек, гиперхолестеринемии и гипергомоцистеинемии, дефиците витаминов группы В, синдроме обструктивного апноэ сна, хроническом обструктивном заболевании легких, анемии и ряде других.

Учитывая вышеизложенное, фармакотерапия умеренных когнитивных нарушений (УКН), протекающих на фоне соматической патологии, должна строиться у каждого пациента индивидуально (так называемый персонализированный подход), должна быть комплексной и строиться с учетом этиологии и особенностей патогенеза заболевания, то есть воздействовать на все возможные факторы, способствующие развитию когнитивных нарушений, в том числе артериальную гипертонию, ишемические повреждения головного мозга, сердечную недостаточность, сахарный диабет, гиперлипидемию, гипергомоцистеинемию и т. д. [17].

Этиотропная и патогенетическая терапия когнитивных нарушений должна быть в первую очередь направлена на лежащие в основе цереброваскулярной недостаточности патологические процессы, такие как артериальная гипертония, атеросклероз, заболевания сердца и т. д.

Адекватная антигипертензивная терапия является очень важным мероприятием при ведении пациентов с когнитивными нарушениями. У пациентов без гемодинамически значимого стеноза или выраженной патологической извитости магистральных сосудов головы следует стремиться к нормализации АД (целевые цифры не более 130 / 85 мм рт. ст.), что, по данным международных исследований, достоверно уменьшает риск возникновения как ОНМК, так и деменции.

Наличие атеросклеротического стеноза магистральных артерий головы требует консультации сосудистого хирурга и решения вопроса о применении хирургических методов лечения в тех случаях, когда стеноз превышает 70% просвета сосуда. Гемодинамически значимый стеноз или нарушение целостности сосудистой стенки магистральных артерий головы также являются показанием к назначению антитромбоцитарных препаратов. Назначение данных препаратов на 20–25% снижает риск развития ишемических событий.

При наличии высокого риска тромбоза в головной мозг, при мерцательной аритмии антиагреганты могут быть малоэффективны. Данные состояния являются показанием к назначению непрямых антикоагулянтов.

При наличии гиперлипидемии требуется назначение гиполипидемических препаратов. Наиболее перспективно назначение препаратов из группы статинов. В настоящее время назначение данных препаратов считается оправданным не только при гиперлипидемии, но и при нормальном уровне холестерина у пациентов с ИБС или сахарным диабетом. Обсуждается также целесообразность назначения данных препаратов для профилактики развития когнитивных нарушений и деменции, что, однако, требует дальнейших исследований [10].

Важным патогенетическим мероприятием является также воздействие на другие известные факторы риска ишемии головного мозга. К таким факторам относятся курение, сахарный диабет, ИМТ, гиподинамия.

Важное значение могут иметь отмена или снижение дозы препаратов, способных оказывать негативное влияние на когнитивные функции (например, препаратов с холинолитическим или избыточным седативным эффектом), коррекция дефицита витаминов [16].

Больные с выраженной деменцией (учитывая низкий уровень их социальной адаптации), начиная со стационара, нуждаются в квалифицированном наблюдении и уходе, а в последующем во внимательном

и чутком отношении со стороны всех близких, способных обеспечить контроль за соблюдением коплаенса при проведении психофармакотерапии в домашних условиях.

Выводы

1. В структуре коморбидных психических расстройств у пациентов с синдромом энцефалопатии II–III стадий преобладают когнитивные расстройства различной степени выраженности (49%), в меньшей степени присутствуют аффективные (22%) и астенические (11%) расстройства, этиопатогенетически взаимосвязанные между собой.
2. В работе предложены базовые принципы для назначения психотропных препаратов, при этом при проведении психофармакотерапии необходимо отдавать предпочтение средствам, воздействующим на ведущие в клинике психические расстройства и оказывающим мультитаргентное действие на основные патогенетические звенья синдрома для избежания полипрогмазии.
3. Проведенный анализ литературы позволяет говорить о целесообразности включения в комплексную терапию заболеваний, протекающих с развитием или прогрессированием синдрома энцефалопатии, при этом препаратом первого выбора может быть ницерголин, исходя из критериев эффективности и безопасности.
4. Профессиональная оценка степени сохранности личности пациентов с синдромом энцефалопатии и комплексный подход медиков-специалистов (невролога, психиатра, психотерапевта, медицинского психолога), их взаимодействие в рамках единой лечебной бригады повышают эффективность фармакотерапии и проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Кадыков А. С., Манвелов Л. С., Шапаронова Н. В. / Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия // 3-е изд.,

перераб. и доп. (Серия «Библиотека врача-специалиста»). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 272 с.

2. Мартынов А. И., Шмырев В. И., Остроумова О. Д. и соавт. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией. // Клиническая медицина. — 2000. — № 6. — С. 11–15.
3. Fu C., Chute D. J., Farag E. S. et al. Comorbidity in dementia: an autopsy study. // Arch Pathol Lab Med. — 2004. — V. 128. — N. 1. — P. 32.
4. Суслина З. А., Румянцева С. А., Танашян М. М., Скоромец А. А., Клочева Е. Г., Федин А. И., Коваленко А. Л., Силина Е. В., Шоломов И. И. Комплексная энергокоррекция хронической ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии. 2011. № 3. С. 25–30.
5. Чудновский В. С., Чистяков Н. Ф. Основы психиатрии. Ростов-на-Дону: изд-во, 1997. — 448 с.
6. Танашян М. М. / Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром: Руководство для врачей // М.: АСТ 345, 2017. 334 с.
7. Захаров В. В., Локшина А. Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. 2009. № 20. С. 1325
8. Яхно Н. Н., Захаров В. В. Лечение легких и умеренных когнитивных нарушений // Русский медицинский журнал. 2007. № 10. 797–801.
9. Соколова Л. П., Шмырев В. И. Алгоритм терапевтических действий врача общей практики при легких и умеренных (додемментных) когнитивных расстройствах // Фарматека. 2011. № 11. С. 67–74.
10. Архипов В. В., Прокудин В. Н., Коньков Е. М. Персонализированные подходы к ранней психосоциальной реабилитации и фармакотерапии коморбидных психических расстройств у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения // Ж. Лекарственные препараты и рациональная фармакотерапия. 2013; № 1: 51–59.
11. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia — evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors. // J Neurol Sci. — 2004. — Vol. 226. — P. 63–66.
12. Lopez OL, Becker JT, Chang YF et al. Incidence of mild cognitive impairment in the Pittsburgh Cardiovascular Health Study-Cognition Study. Neurology 79 (15), 1599–1606 (2012).
13. Пономарева Е. В. Применение ницерголина в геронтологической практике // НПЖ Психиатрия 2016; 3: 106–109.
14. Кукес В. Г., Журавлева М. В., Тюрин В. П., Архипов В. В. с соавт. Рациональная фармакотерапия умеренных когнитивных нарушений при оказании первичной медико-социальной помощи. / Методические рекомендации № 5. // Москва: Правительство Москвы департамент здравоохранения города Москвы. Издательство «Тактик-Студио». — 2015: 50 с.
15. Kantarci K, Weigand SD, Przybelski SA et al. MRI and MRS predictors of mild cognitive impairment in a population-based sample. Neurology 81(2), 126–133 (2013).



Когнитивные нарушения в практике врача-терапевта

И. И. Чукаева, д.м.н., проф., зав. кафедрой

В. Н. Ларина, д.м.н., проф.

Н. В. Орлова, д.м.н., проф.

Е. В. Кудина, к.м.н., доцент

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Cognitive impairment in practice of therapist

I. I. Chukaeva, V. N. Larina, N. V. Orlova, E. V. Kudina

Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Резюме

Когнитивные нарушения имеют большое социальное значение и являются междисциплинарной проблемой, так как встречаются при многих заболеваниях: сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете, ожирении и др. Важную роль в развитии когнитивных нарушений имеет артериальная гипертония. Лечение когнитивных нарушений должно включать здоровый образ жизни, отказ от вредных привычек, а также терапию основного заболевания. Среди препаратов с метаболическим, нейропротективным действием клиническими исследованиями подтверждается высокая эффективность препарата Актовегин®.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, артериальная гипертония, сосудистая деменция, здоровый образ жизни, нейропротекция, Актовегин®.

Summary

Cognitive disorders are of great social importance and are interdisciplinary problem, as occur in many diseases: cardiovascular diseases, diabetes, obesity, etc. An important role in the development of cognitive disorders plays hypertension. Treating cognitive disorders should include a healthy lifestyle, avoiding harmful habits and also therapy of the underlying disease. Among drugs with metabolic, neuroprotective effect clinical studies confirmed the high efficiency of Actovegin®.

Key words: cognitive impairment, arterial hypertension, vascular dementia, healthy lifestyle, neuroprotection, Actovegin®.

В последнее время во всем мире растет распространенность нарушений когнитивных функций. Увеличение когнитивных нарушений (КН) в первую очередь связано с постарением населения планеты. В процессе старения организма наблюдаются разной степени нарушения познавательных функций вплоть до развития деменции. Когнитивные нарушения в пожилом возрасте отражают не только общее неблагополучие, но и свидетельствуют о высоком риске развития инвалидности и неблагоприятном прогнозе жизни [1]. С увеличением возраста распространенность и выраженность когнитивных нарушений увеличиваются: синдром деменции распространен у 5–8% лиц старше 65 лет, 15–20% старше 75 лет и у 25–50% старше 85 лет. Среди пожилых людей преобладают когнитивные нарушения умеренной и выраженной степени. Однако старение организма не единственная причина когнитивных нарушений. Функции головного мозга могут страдать при

различных соматических патологиях, с учетом этого перед врачами ставится задача по выявлению заболеваний, приведших к КН с последующей рациональной терапией.

Когнитивные нарушения являются не только личной проблемой пациента и его близких, но и приобретают большое социальное значение. КН приводят к снижению качества жизни больного, снижению работоспособности, утрате бытовой независимости, снижению качества жизни родственников больного, снижению приверженности к лечению, снижению эффективности лечения и профилактики основного и сопутствующих заболеваний, приводящих к КН; затруднению реабилитации, повышению риска возникновения инсульта, уменьшению продолжительности жизни людей. Наличие деменции увеличивает смертность почти в три раза. Несмотря на то что когнитивные нарушения являются следствием поражения головного мозга, такими пациентами занимаются не только невропатоло-

ги, но врачи других специальностей. Когнитивными нарушениями сопровождаются сердечно-сосудистые заболевания, метаболические нарушения и др. С нарушениями когнитивных функций у пациентов наиболее часто встречается терапевт. Поэтому терапевт должен уметь диагностировать данные нарушения, уметь определить степень их выраженности и составить план обследования по выявлению причин КН.

Когнитивные функции представляют собой наиболее сложно организованные функции головного мозга, обеспечивающие восприятие, память, внимание, двигательные навыки, речь, мышление, благодаря которым человек осуществляет контакт и взаимодействие с окружающим миром.

В классификации когнитивных нарушений выделяют:

- легкие сосудистые когнитивные нарушения;
- умеренные сосудистые когнитивные нарушения;
- сосудистую деменцию.

Легкие нарушения когнитивных функций в литературе рассматривают как «субъективные» когнитивные нарушения, которые не выявляются при проведении обычных скрининговых тестов, а для их диагностики необходимы нейропсихологические исследования. У пациентов имеется снижение когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем, но они менее выражены, чем при умеренных когнитивных нарушениях. Легкие когнитивные нарушения характеризуются нейродинамическими расстройствами (например, снижением скорости психических процессов, нарушением концентрации внимания).

Умеренные когнитивные нарушения характеризуются нарушением одной или нескольких когнитивных функций, которые выходят за пределы возрастной нормы, но не ограничивают повседневную активность пациента.

Деменция представляет собой наиболее тяжелую форму нарушения когнитивных функций и нейропсихологический дефект, связанный с хронической болезнью мозга или энцефалопатией. При деменции снижаются память и другие когнитивные функции по сравнению с исходным уровнем, которые обычно сопровождаются эмоциональными поведенческими нарушениями, определяемыми на фоне ясного сознания и развивающимися в результате органического поражения головного мозга.

Пациентов с нарушением когнитивных функций беспокоят жалобы на снижение памяти, пространственная дезориентация, снижение эмоциональных реакций, потеря привычных навыков, нарушение речи и т. д.

Оценка степени когнитивных нарушений проводится с помощью разных опросников и тестов, определяющих возможность запоминания и логического сопоставления. Наиболее часто применяются шкала общего клинического впечатления (CGI), тест «Вербальные ассоциации», шкала лобной дисфункции, тест рисования часов, бостонский тест называния, тест деменции Маттиса, тест запоминания 10 слов, шкала депрессии Гамильтона. Краткая шкала оценки психического статуса MMSE (Mini-mental State Examination) содержит 30 вопросов.

За правильный ответ начисляется один балл. Оценка 28–30 баллов свидетельствует о нормальном когнитивном статусе, 26–27 баллов — о легком когнитивном нарушении, 24–25 — об умеренном когнитивном нарушении, 23 и менее — о выраженном когнитивном нарушении [2]. В практике врача-терапевта наиболее удобно в качестве экспресс-диагностики использовать тест «Рисование часов». Тест заключается в отображении на циферблате конкретного времени — часов с минутами. Пациент должен самостоятельно отобразить сам циферблат, отобразить на нем цифры, указать время стрелками на нужных позициях. Проведение теста не занимает много времени и позволяет не только выявить когнитивные нарушения, но и определить степень их выраженности.

Среди причин КН выделяют немодифицируемые (возраст, пол, раса, наследственность) и модифицируемые (ТИА / инсульты; травмы головы; диабет; гипертензия; атеросклероз; стеноз каротидных артерий; фибрилляция предсердий; анемия; гиперлипидемия; ожирение; курение; гиподинамия; злоупотребление алкоголем, антидепрессантами, нейролептиками, транквилизаторами и др.) [3, 4]. Разнообразие этиологических факторов, приводящих к когнитивным нарушениям, ставит эту проблему не только перед невропатологами, но и перед врачами других специальностей.

Наиболее значимыми причинами деменции являются цереброваскулярная болезнь и болезнь Альцгеймера. До 1996 года специалисты предполагали, что гипотония предрасполагает к болезни Альцгеймера (БА), однако в последующем было доказано, что максимальная частота БА наблюдается у больных, у которых за 9–15 лет до начала заболевания имелась артериальная гипертензия (АГ). В настоящее время отмечается значительная распространенность когнитивных нарушений сосудистого генеза в популяции, что обусловлено нарастанием случаев АГ, в том числе и плохо контролируемой, ее осложнений и старением населения.

Артериальная гипертензия рассматривается в качестве фактора риска изменений подкоркового белого веще-

ства, атрофии головного мозга и развития когнитивных нарушений независимо от возраста и уровня образования. Следует отметить, что высокий уровень и систолического, и диастолического артериального давления (АД) вносит свой вклад в формирование когнитивных нарушений [5, 6]. Повышенное АД оказывает прямое повреждающее воздействие на церебральный кровоток (в основном на уровне артерий, поврежденных атеросклерозом и за счет изменения оксидативного стресса в сосудистой стенке) и способствует развитию структурных и функциональных изменений в сосудах мелкого калибра [Alexander R. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis: oxidative stress and the mediation of arterial inflammatory response: a new perspective. *Hypertension* 1995; 2 (25): 155–161]. Однако, в свою очередь, гипотония также может приводить к когнитивным нарушениям. Чрезмерное увлечение гипотензивной терапией приводит к избыточному понижению артериального давления, к снижению объема циркулирующей по сосудам головного мозга крови (гиперфузия), что способствует развитию деменции.

Связь АГ с когнитивными нарушениями может быть обусловлена поражением как крупных артерий (атеросклероз), так и мелких мозговых артерий (липогиалиноз), что приводит к сужению просвета сосудов, снижению их податливости и мозговой гипоперфузии. В генезе когнитивных нарушений церебрально-сосудистого генеза немаловажная роль отводится очаговым и диффузным ишемическим поражениям головного мозга, при этом особое значение придается подкорковым поражениям. При повышении АД, неадекватной антигипертензивной терапии, циркадных колебаниях АД возникает гипоперфузия в зонах терминального кровотока (глубинные структуры), а маркером хронической ишемии является лейкоареоз как нейровизуализационный признак демиелинизации, глиоза, расширения периваскулярных пространств. Структурное изменение вещества головного мозга при АГ в виде лейкоареоза, расширение желудочков мозга, наличие лакунарных очагов оказывают непосредственное

воздействие на характер и степень выраженности когнитивных нарушений [8]. При сосудистом поражении структур головного мозга наиболее уязвимыми являются память, быстрота реакции, концентрация внимания, что клинически проявляется замедленностью психических процессов, интеллектуальной ригидностью и повышенной утомляемостью.

Когнитивные нарушения наблюдаются не только у больных с АГ, но и при других заболеваниях сердечно-сосудистой системы. У пациентов с мерцательной аритмией деменция развивается в два раза чаще, чем в среднем по популяции. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, деменция развивается в пять раз чаще, чем в среднем по популяции. Сердечная недостаточность ассоциирована с 80-процентным повышением риска деменции.

Сочетание хронической сердечной недостаточности (ХСН) и АГ рассматривается как значимый фактор риска развития когнитивных нарушений. Нередко при сочетании этих двух патологических состояний наблюдаются общий когнитивный дефицит и расстройство отдельных когнитивных функций, таких как память и внимание. Мета-анализ 22 исследований с участием 17 785 пациентов показал более высокий риск развития когнитивных расстройств при наличии ХСН (ОШ 1,61) и их тесную связь с неблагоприятным течением заболевания [9].

Гиперлипидемия и, как следствие, развитие атеросклероза являются еще одними важными факторами когнитивных нарушений. При атеросклерозе мелких артериальных ветвей возможны атаксия, головокружение (при недостаточном кровоснабжении мозжечка или вестибулярного аппарата), переходящие параличи, нарушения речи, зрения, слуха и др. При поражении крупных церебральных артерий снижается память, главным образом, на недавние события, уменьшается умственная работоспособность, больные быстро утомляются, не могут длительно сосредоточивать внимание на одном и том же, становятся эмоционально лабильными, нередко жалуются на бессонницу, головные боли, головокружение, особенно при быстром переходе из горизонтального

положения в вертикальное. При выраженном атеросклерозе мозговых артерий заметно изменяется личность больного, его поведение, могут наблюдаться различные психические расстройства. Среди причин симптоматической эпилепсии позднего возраста атеросклерозу мозговых артерий принадлежит одно из ведущих мест.

Пациенты с сахарным диабетом в среднем возрасте гораздо чаще страдают от когнитивных дисфункций и проблем с памятью в течение следующих 20 лет, чем люди с нормально регулируемым уровнем глюкозы в крови. В исследовании ARIC, в котором с 1987-го по 2013 год наблюдали состояние здоровья почти 15,8 тысячи людей среднего возраста, было обнаружено, что у людей с плохо контролируемым диабетом снижение когнитивных функций встречалось на 19% чаще. Сахарный диабет (СД) ускоряет нормальный процесс старения мозга в среднем на пять лет. К примеру, снижение когнитивных функций и памяти у 60-летнего диабетика сравнимо с таковым у 65-летнего человека, не страдающего СД. Не менее опасным фактором развития КН являются эпизоды гипогликемии. Пациенты, у которых периодически развивается гипогликемия, в два раза чаще страдают от деменции. Кроме того, между деменцией и гипогликемией существует и обратная связь: у пациентов с признаками снижения когнитивных функций чаще наблюдается опасное снижение уровня сахара в крови в сравнении с диабетиками, не страдающими от деменции.

Еще одним фактором, связанным с нарушением когнитивных функций, является эпидемия XXI века — ожирение. В ретроспективном исследовании более 450 тысяч лиц, страдающих ожирением в Англии, было установлено, что у тех пациентов, которые были впервые госпитализированы для лечения ожирения в возрасте 30–40 лет, в три раза чаще развивалось слабоумие, чем у здоровых сверстников. Была выявлена закономерность: наибольшее количество жировых отложений в области живота соответствует в три раза более высокому риску развития старческого слабоумия по сравнению с наименьшим объемом абдоминального жира.

Анемия может вызывать пониженное снабжение головного мозга кислородом, что, в свою очередь, ведет к повреждению нейронов и снижению когнитивной функции. Сравнительный анализ данных исследования (11 лет наблюдения) 445 участников показал, что у испытуемых, страдающих от анемии на начальном этапе проекта, деменция развивалась на 41% чаще, чем у их «полнокровных» ровесников [10]. В некоторых случаях деменция бывает единственным проявлением анемии, обусловленной дефицитом цианокобаламина.

Среди модифицируемых факторов риска когнитивных нарушений немаловажную роль имеют вредные привычки: курение и употребление алкоголя. Курение оказывает негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, способствует развитию атеросклероза, артериальной гипертонии, повышает свертываемость крови, увеличивает риск инсультов. Исследование, проведенное американскими учеными, показало, что курение в среднем возрасте увеличивает возможность развития слабоумия на 75%. В организме курильщиков значительно повышены концентрации свободных радикалов, что может являться одной из причин деградации и гибели клеток головного мозга при болезни Альцгеймера.

Длительное токсическое воздействие алкоголя на головной мозг приводит к развитию алкогольной деменции. Клиническими проявлениями алкогольного слабоумия являются ухудшение памяти, концентрации внимания, способности к абстрактному мышлению, снижение интеллектуальных способностей и др. Постепенно нарастает личностная деградация: огрубление эмоциональной сферы, разрушение социальных связей, примитивизм мышления, полная потеря ценностных ориентиров. При алкогольной деградации личности при обследовании выявляются атрофические изменения в головном мозге: расширение желудочков мозга и борозд коры больших полушарий. При сопутствующем алкогольном поражении печени присоединяется печеночная энцефалопатия, что еще более усугубляет нарушение функций головного мозга. Длительное злоупотреб-

ребление алкоголем приводит к токсическому поражению сердца и сосудов, что сопровождается сосудистым компонентом деменции.

Таким образом, решение вопроса о генезе когнитивных нарушений требует обширной программы обследования и включает проведение лабораторного обследования: анализ крови; липидограмма; определение тиреотропного гормона, витамина В₁₂, электролитов крови; печеночные пробы; креатинин; азот; мочевины; сахар крови. Проводятся также инструментальные методы обследования по выявлению патологии головного мозга: магнитно-резонансная томография головного мозга, доплерография магистральных сосудов, электроэнцефалография. Если же причиной когнитивных нарушений является заболевание терапевтического профиля, то соответственно в обследование могут входить такие функциональные методы, как СМАД, ЭКГ, Эхо-КГ и др.

Терапия когнитивных нарушений должна включать в себя не только препараты, улучшающие деятельность головного мозга, но быть направлена на заболевания, приведшие к КН. Лечебные мероприятия включают обязательное лечение основного заболевания, лечение артериальной гипертензии, применение дезагрегантов для профилактики сосудистой деменции, лечение гиперхолестеринемии. Необходим контроль за препаратами, вызывающими состояние спутанности сознания: снотворные, анальгетики, антигистаминные препараты, прием нестероидных противовоспалительных средств, статинов и др.

Наличие когнитивных нарушений у пациентов влияет на эффективность терапии, в том числе и приведших к деменции.

Больные с когнитивными расстройствами могут не помнить проявлений существующих заболеваний или игнорировать их, нередко они некорректно представляют данные анамнеза, что необходимо для правильной и своевременной постановки диагноза и выбора тактики лечения; не выполняют рекомендации врача и не соблюдают режим приема препарата по забывчивости, что снижает приверженность лечению. Когнитивные нарушения требуют обязательной ме-

дикаментозной коррекции, которая составляет лишь часть этой проблемы, поскольку именно высокая приверженность терапии определяет успех этого воздействия и предупреждения прогрессирования нарушений. К сожалению, нарушение когнитивных функций сопровождается снижением критики к себе: пациент не осознает серьезности своего заболевания, необходимости постоянного приема лекарственных препаратов, соблюдения режима и других рекомендаций лечащего врача. Полиморбидность, полипрагмазия, отсутствие поддержки близкого окружения и одиночество дополнительно вносят свой вклад в снижение приверженности терапии [11].

Актуальность ранней терапевтической коррекции когнитивных нарушений церебрально-сосудистого генеза не вызывает сомнений, поскольку данная проблема имеет высокую медицинскую и социальную значимость. Осуществление этой цели вполне возможно в рутинной клинической практике с использованием немедикаментозных и медикаментозных подходов. Повседневная работа врача-терапевта поликлиники неразрывно связана с ведением больных с артериальной гипертензией, начиная с ранней диагностики этого заболевания и дальнейшим пожизненным наблюдением с подбором и коррекцией гипотензивной терапии. В случае выявления нарушения когнитивной функции у больного от терапевта требуется больше усилий для обеспечения индивидуального подхода и дополнительных мероприятий, направленных на достижение больным выполнения как медикаментозных, так и немедикаментозных рекомендаций.

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний: ИБС, ХСН и сахарного диабета. В популяционных исследованиях доказана взаимосвязь АГ с риском развития когнитивной дисфункции и (или) деменции и показано, что антигипертензивная терапия (АГТ) может отсрочить их развитие.

На основании клинических и экспериментальных данных показано, что БМКК, ИАПФ и АРАП способны предотвратить развитие когнитивных нарушений независимо от их антигипертензивного эффекта. На сегодняшний день установлено, что в познавательном процессе большое значение играет активность рецепторов АТ₂ головного мозга на фоне сохраненного уровня ангиотензина II. БМКК не влияют на уровень ангиотензина II, а АРА изолированно блокируют АТ₁-рецепторы, не затрагивая при этом деятельность рецепторов АТ₂, что обеспечивает сохранение когнитивной функции [12, 13]. Кроме того, описанные плеотропные механизмы БМКК увеличивают их потенциальную способность предотвращать когнитивные нарушения у пожилых пациентов при артериальной гипертензии, а также при ее сочетании с сахарным диабетом и (или) атеросклерозом.

Исследование PROGRESS, в котором приняли участие более 6 тысяч пациентов из 10 стран мира, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку в течение предшествующих пяти лет, продемонстрировало церебропротективный эффект ИАПФ периндоприла [14]. В исследовании ДОМИНАНТА было выявлено, что на фоне приема периндоприла улучшались объем слухоречевой памяти и внимание. В исследовании HUYET прием Арифона пациентами старше 80 лет приводил не только к снижению риска развития инсульта, но и улучшению когнитивных функций.

Назначение гипотензивной терапии в соответствии с современными рекомендациями способно замедлить прогрессирование поражения органов-мишеней, снизить риск фатальных осложнений.

Большое внимание необходимо уделять как первичной, так и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Основным принципом вторичной профилактики является индивидуализированный подход, подразумевающий выявление и коррекцию факторов риска ССЗ у конкретного больного. Коррекция сердечно-сосудистых факторов риска позволяет предупредить развитие или замедлить прогрессирование заболеваний, является одним из главных

подходов к терапии пациентов с когнитивными нарушениями и включает в себя следующие подходы:

- соблюдение режима отдыха, труда, полноценный сон;
- исключение алкоголя, курения;
- регулярную физическую активность;
- контроль уровня глюкозы; общего холестерина крови;
- контроль уровня АД и ритма сердца.

Образ жизни человека — ведущий фактор, определяющий состояние здоровья. Он включает в себя благоприятные условия жизнедеятельности человека, уровень его культуры и гигиенических навыков, позволяющих сохранять и укреплять здоровье, предупреждать развитие его нарушений и поддерживать оптимальное качество жизни.

Изменение образа жизни необходимо рекомендовать всем больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (с привлечением членов семьи), поскольку это позволит благоприятно повлиять на имеющиеся факторы риска, нормализовать АД, уменьшить дозу медикаментозных препаратов, повысить их эффективность и улучшить профилактику осложнений.

Здоровый образ жизни вносит существенный вклад в предупреждение прогрессирования когнитивных расстройств. Анализ данных 1 554 пациентов старшего возраста (от 60 до 85 лет) с артериальной гипертензией в США показал, что активный образ жизни (выполнение рекомендаций по физической активности согласно национальным рекомендациям) ассоциируется с лучшим когнитивным статусом, чем малоподвижный образ жизни [15]. По результатам исследования с участием 2 472 лиц в возрасте 60–85 лет также показана тесная связь между отсутствием физической активности и прогрессированием когнитивных расстройств. Авторы пришли к заключению, что вклад физической активности в связь между малоподвижным образом жизни и когнитивными дисфункциями составляет около 19%, что свидетельствует о необходимости поощрения физической активности среди лиц старшего возраста [16]. Физическая активность ре-

комендована всем больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями при стабильности клинического состояния, а основным источником физической активности рассматривается обычная ежедневная физическая деятельность: ходьба, домашние дела, работа в саду, плавание, езда на велосипеде и др.

Необходимо убедить пациента отказаться от любой формы курения, используя для этого все необходимые аргументы. Следует обсудить и тему пассивного курения, поскольку табачный дым даже при пассивном вдыхании существенно ухудшает вазодилатирующую функцию эндотелия.

В терапии когнитивных расстройств применяют препараты с метаболическим, нейропротективным действием. Одним из таких препаратов, широко применяемых в практике терапевтов и неврологов амбулаторно-го звена, является Актовегин®.

Актовегин® представляет собой депроитенизированный гемодериват, который получают посредством диализа и ультрафильтрации из крови теллят. Данный препарат является сложным комплексом, в состав которого входят более 200 низкомолекулярных субстанций.

Актовегин® обладает множественными эффектами, среди которых антигипоксанта́ный (усиление утилизации кислорода клетками), инсулиноподобный (увеличение транспорта глюкозы в клетки), нейропротективный (снижение образования активных форм кислорода и защита нейронов от апоптоза), а также улучшение микроциркуляции и нивелирование дисфункции эндотелия [17, 18].

Одним из механизмов воздействия препарата Актовегин® на микроциркуляторное русло является улучшение микроциркуляции тканей путем увеличения количества функционирующих капилляров и уменьшения степени гидратации интерстициального пространства [19].

В проведенном исследовании пациентов с АГ и умеренно выраженными когнитивными нарушениями было показано, что применение препарата Актовегин® на протяжении 12 недель приводит к достоверному улучшению таких функций мозга, как память и внимание. Положительный эффект

препарата Актовегин® сохраняется на протяжении трех месяцев после проведенного курса. Однако показатели проводимых тестов к концу этого срока становились несколько хуже, чем после окончания курса лечения [20, 21]. На этих данных можно обосновать рекомендации проведения повторных регулярных курсов назначения препарата Актовегин® продолжительностью три месяца два раза в год.

Еще более длительным должно быть лечение препаратом Актовегин® после перенесенного инсульта, что было продемонстрировано в многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании ARTEMIDA (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months, International Double-blind, Actovegin). Лечение препаратом Актовегин® продолжалось на протяжении шести месяцев. По окончании курса терапии было выявлено статистически достоверное улучшение когнитивных функций по тесту ADAS-cog+ по сравнению с группой плацебо. Положительный эффект сохранялся и через полгода после прекращения лечения. Кроме того, отмечалась также тенденция к уменьшению числа пациентов с диагнозом деменции через 6 и 12 месяцев в группе больных, принимавших Актовегин®, по сравнению с группой плацебо, где наличие клинически верифицированной деменции выявлялось на 30% чаще [21, 22].

Еще одно исследование, проведенное у 41 пациента с церебральной сосудистой патологией (средний возраст 68 лет), показало, что даже короткий (14 дней) курс инфузионной терапии препаратом Актовегин® приводит к улучшению когнитивных функций, оцениваемых по шкалам MMSE, Матисса, тестам Векслера и Арнольда-Кольмана. Уменьшилась также выраженность таких симптомов цереброваскулярной болезни, как головокружение, головная боль, утомляемость, эмоциональная лабильность. В этом исследовании была продемонстрирована зависимость клинического эффекта от назначаемой дозы. Эффективность применения препарата Актовегин® в дозе 1 000 мг в сутки была достоверно выше по сравнению с дозой 160 мг в сутки. Помимо оценки клинического эффекта, пациентам

проводилась МРТ головного мозга в динамике. Это исследование выявило увеличение зон активации нейрональных структур мозга, улучшение метаболизма и микроциркуляции в головном мозге практически у всех пациентов [23].

Значимым положительным эффектом препарата Актовегин® является улучшение качества жизни пациентов, уменьшение выраженности таких симптомов, как головная боль, головокружение, шум в голове, слабость, ухудшение памяти, повышенная раздражительность, плохой сон, быстрая утомляемость что положительно сказывается на работоспособности пациентов [24].

Обладая инсулиноподобным эффектом, Актовегин® способен усиливать транспорт глюкозы внутрь клетки, активируя белки-переносчики, не задействуя при этом рецепторы инсулина, что имеет большое значение при диабете второго типа, пусковым патогенетическим фактором которого является инсулинорезистентность [17]. Снижение темпов развития эндотелиальной дисфункции, улучшение микроциркуляции, кардиопротективный эффект за счет выраженного антиоксидантного действия обуславливают его прочное место в комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний у больных с сопутствующим сахарным диабетом. Помимо воздействия на сосуды и клетки мозга и миокарда, Актовегин® обладает положительным нейропротективным эффектом на уровне периферических нервов [17]. После курсового применения препарата Актовегин® уменьшаются клинические проявления диабетической нейропатии: снижается выраженность боли и парестезий, увеличиваются темп и дистанция ходьбы [22]. Проведенное исследование влияния курсового назначения препарата Актовегин® на когнитивные функции у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией также показало его высокую эффективность [25].

Актовегин® является одним из компонентов комплексной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. Поэтому очень важным его свойством

является отсутствие негативного взаимодействия с препаратами любого класса, применяемыми для лечения этих заболеваний. Важной его особенностью является и хорошая переносимость. Ни в одном исследовании не было зарегистрировано значимых побочных эффектов. Поэтому Актовегин® должен занимать прочное место в комбинированной терапии ИБС, ЦВБ, артериальной гипертензии и сахарного диабета.

Список литературы

1. Delrieu J., Andrieu S., Pahor M., Cantet C., Cesari M., Ousset P., Voisin T., Fougere B., Gillette S., Carrie I., Vellas B. Neuropsychological Profile of "Cognitive Frailty" Subjects in MAPT Study. *J Prev Alzheimers Dis* 2016; 3 (3): 151–159.
2. Folstein M., Folstein S., McHugh P. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12 (3): 189–198.
3. Knopman D., Mosley T., Catellier D., Sharrett A. Cardiovascular risk factors and cerebral atrophy in a middle-aged cohort. *Neurology* 2005; 65: 876–881.
4. Kivipelto M., Ngandu T., Fratiglioni L. et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2005; 62: 1556–1560.
5. Johnson K., Margolis K., Espeland M. et al. Women's Health Initiative Memory Study and Women's Health Initiative Investigators. A prospective study of the effect of hypertension and baseline blood pressure on cognitive decline and dementia in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study // *J Am Geriatr Soc*. 2008. V. 56. P. 1449–1458.
6. Giordano N., Tikhonoff V., Palatini P. et al. Cognitive functions and cognitive reserve in relation to blood pressure components in a population-based cohort aged 53 to 94 years. *Int J Hypertens* 2012; article ID274851, p. 8.
7. Alexander R. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis: oxidative stress and the mediation of arterial inflammatory response: a new perspective. *Hypertension* 1995; 2 (25): 155–161.
8. Birns J., Morris R., Donaldson N., Kalra L. The effects of blood pressure reduction on cognitive function: a review of effects based on pooled data from clinical trials. *J Hypertens* 2006; 24: 1907–1914.
9. Vogels R., Scheltens P., Schroeder-Tanka J., Weinstein H. Cognitive impairment in heart failure: A systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007; 5 (9): 440–449.
10. Kristine Yaffe Anemia and risk of dementia in older adults *Neurology*. MedWeb, 2017.
11. Murad K., Goff D., Morgan T., Burke G., Bartz T., Kizer J., Chaudhry S., Gottdiener J., Kitzman D. Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at the Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality: The Cardiovascular Health Study. *JACC Heart Fail*. 2015. 3 (7): 542–550.
12. Forette F., Seux M., Staussen J. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study // *Arch. Intern. Med.* 2002. № 14. V. 162 (18). P. 2046–2052.
13. Kearney-Schwartz A., Rossignol P., Bracard S. et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints // *Stroke*. 2009. V. 40. P. 1229–1236.
14. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–41.
15. Frith E., Lopinzi P. Physical activity and cognitive function among older adults with hypertension. *J Hypertens*. 2017 Feb 17. doi: 10.1097/HJH.0000000000001311. Epub ahead of print.
16. Edwards M., Loprinzi P. The Association Between Sedentary Behavior and Cognitive Function Among Older Adults May Be Attenuated With Adequate Physical Activity. *J Phys Act Health*. 2017; 14 (1): 52–58.
17. Кузнецов М. П., Вирганский А. О., Косых И. В., и др. Возможности метаболической терапии при атеросклерозе. *Неврологический журнал* № 4, 2014. С. 56–60.
18. Шавловская О. А.. Новые аспекты применения Актовегина: от механизмов действия к клиническим эффектам. *Эффективная фармакотерапия*. 9/2016. С. 4–6.
19. Федорович А. А., Соболева Г. Н.. Коррекция когнитивных нарушений препаратом Актовегин у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Эффективная фармакотерапия*. 23/2015. С. 30–38.
20. Остроумова О. Д., Галеева Н. Ю., Первичко Е. И. Коррекция когнитивных нарушений Актовегином у больных гипертонической болезнью. *Медицинский алфавит. Больница — все для ЛПУ*. 2012, 4: С. 3–6.
21. Фонакин А. В., Гераскина Л. А.. Лечение и профилактика сосудистых когнитивных расстройств при артериальной гипертензии. *Consilium Medicum: Неврология и ревматология* № 1 2016. С. 28–32.
22. Борискина Л. М. Эффективность Актовегина при лечении заболеваний центральной и периферической нервной системы. *Нервно-мышечные болезни*. 2/2015. С. 25–31.
23. Танащян М. М., Бархатов Д. Ю., Коновалов Р. Н.. Когнитивные расстройства и астенические проявления при церебральном атеросклерозе и гипертензии на фоне метаболического синдрома. *Атмосфера. Нервные болезни* 2014 № 2. С. 20–24.
24. Евдокимова А. Г., Евдокимов В. В. Оптимизация лечения гипертонической энцефалопатии с использованием нейропротекторной терапии Актовегином. *Опыт клинического применения. Кардиология и ангиология*. 2/2012. С. 10–16.
25. Захаров В. В., Соснина В. Б. Применение антигипоксантов в лечении когнитивных нарушений у больных с сахарным диабетом // *Неврологический журнал*. 2008. № 5. Стр. 39–43.





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБУ РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ
КОМПЛЕКС МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
РОССИЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
РОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



V ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС

«ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ»

Тезисы принимаются
до 1 октября 2017

МОСКВА • 13-14 декабря 2017

Роль спировелоэргометрии в оценке риска у больных идиопатической легочной гипертензией: клинический случай успешного лечения риоцигуатом

З. С. Валиева, к.м.н., научный сотрудник

И. Н. Таран, аспирант

Т. В. Мартынюк, д.м.н., рук. отдела

И. Е. Чазова, д.м.н., проф., акад. РАН, рук. отдела гипертензии ИКК, директор ИКК, ген. директор РКНПК

Отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, г. Москва

Spiroveloergometry role in risk assessment of patients with idiopathic pulmonary hypertension: clinical case of successful treatment with riociguat

Z. S. Valieva, I. N. Taran, T. V. Martynyuk, I. E. Chazova

Research Institute for Clinical Cardiology n.a. A. L. Myasnikov of Russian Cardiological Research and Production Complex, Moscow, Russia

Резюме

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества по диагностике и лечению легочной гипертензии (ЛГ) 2015 года параметры СВЭМ (пиковое потребление кислорода $VO_{2\text{ peak}}$ и вентиляционный эквивалент углекислого газа VE/VCO_2) являются важными компонентами шкалы стратификации риска летальности пациентов с ЛАГ. Полученные результаты как дополнение к клинико-гемодинамическим параметрам играли важную роль в дальнейшей тактике ведения пациента, своевременной эскалации ЛАГ-специфической терапии, что является залогом стабильного течения заболевания.

Ключевые слова: спировелоэргометрия, легочная артериальная гипертензия, стратификация риска, идиопатическая легочная гипертензия.

Summary

According to the recommendations of the European society of cardiology and the European respiratory society on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2015) spiroveloergometry parameters (peak oxygen consumption and ventilation equivalent of carbon dioxide) are important components of the scale of risk stratification of mortality in patients with pulmonary arterial hypertension. The obtained results as a complement to clinical and hemodynamic parameters played an important role in the further tactics of patient management, timely escalation of specific therapy of pulmonary arterial hypertension, which is the key to a stable course of the disease.

Key words: spiroveloergometry, pulmonary arterial hypertension, risk stratification, idiopathic pulmonary hypertension.

Спировелоэргометрия (СВЭМ) предоставляет информацию, которую невозможно получить при других вариантах нагрузочных проб: объективно измерить уровень работоспособности и степень функциональных нарушений, которые приводят к ее снижению, оценить удельный вес различных патофизиологических механизмов, например, сердечной или легочной патологии, при их сочетании, выявить скрытые нарушения (например, ишемию миокарда) на ранних этапах развития заболевания. Количественная оценка толерантности к нагрузке и тяжести лимитирующих симптомов важна для мониторинга течения заболевания и эффективности лечения, а также для определения необходимой интенсивности и продолжительности тренировочных нагрузок в сердечно-легочной реабилитации.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества по диагностике и лечению легочной гипертензии (ЛГ) 2015 года, параметры СВЭМ (пиковое потребление кислорода $VO_{2\text{ peak}}$ и вентиляционный эквивалент по углекислому газу $VE/VCO_{2\text{ slope}}$) являются важными составляющими шкалы стратификации риска летальности пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) как дополнение к таким параметрам, как сердечный индекс (СИ), сатурация смешенной венозной крови кислородом (SVO_2), N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), параметрам трансторакальной эхокардиографии (Эхо-КГ) и т. д. [1, 2].

У пациентов с ЛГ значение $VO_{2\text{ peak}}$ отражает тяжесть патологии, так как снижается по мере роста легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и редукции функционирующего сосудистого русла. У пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) снижение $VO_{2\text{ peak}}$ коррелирует со снижением сердечного выброса (СВ) [3].

В одном исследовании было показано, что $VO_{2\text{ peak}}$ по сравнению с тестом шестиминутной ходьбы (Т6МХ) может свидетельствовать о стабильности клинического состояния пациентов с ЛАГ [4].

У пациентов с ЛАГ согласно значению $VO_{2\text{ peak}}$ можно оценить тяжесть состояния и прогрессирование ЛГ [5].

Существует информация о важности минимальной клинически значимой разницы $VO_{2\text{ peak}}$. В ряде исследований

Таблица 1
Оценка риска у больных ЛАГ

Детерминанты прогноза (летальность в течение 1 года)	Низкий риск < 5%	Умеренный риск 5–10%	Высокий риск > 10%
Клинические признаки правожелудочковой сердечной недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Синкопе	Нет	Редкие синкопе	Повторные синкопе
Функциональный класс (ВОЗ)	I, II	III	IV
T6MX, м	> 440	165–440	< 165
Кардиореспираторный тест с физической нагрузкой	Пиковое $VO_2 > 15$ мл/мин./кг (> 65% от прогнозируемого) VE/ VCO_2 эквивалент < 36,0	Пиковое VO_2 11–15 мл/мин./кг (35–65% от прогнозируемого) VE/ VCO_2 эквивалент 36,0–44,9	Пиковое $VO_2 < 11$ мл/мин./кг (< 35% от прогнозируемого) VE/ VCO_2 эквивалент $\geq 45,0$
Концентрация NT-proBNP в плазме крови	BNP < 50 нг/л NT-proBNP < 300 нг/л	BNP 50–300 нг/л NT-proBNP 300–1 400 нг/л	BNP > 300 нг/л NT-proBNP > 1 400 нг/л
Визуализирующие методы (эхокардиография, МРТ сердца)	Площадь ПП < 18 см ² Перикардальный выпот отсутствует	Площадь ПП 18–26 см ² Перикардального выпота нет или минимальный	Площадь ПП > 26 см ² Перикардальный выпот
Гемодинамика	ДПП < 8 мм рт. ст. СИ $\geq 2,5$ л/мин./м ² SVO ₂ > 65%	ДПП 8–14 мм рт. ст. СИ 2,0–2,4 л/мин./м ² SVO ₂ 60–65%	ДПП > 14 мм рт. ст. СИ < 2,0 л/мин./м ² SVO ₂ < 60%

у пациентов с ЛАГ значение $VO_{2\text{ peak}}$ отражало достижение целей терапии, говоря о плохом прогнозе и необходимости эскалации терапии у пациентов с значением $VO_{2\text{ peak}} < 10$ мл/мин./кг и хорошем прогнозе у пациентов со значением $VO_{2\text{ peak}} > 15$ мл/мин./кг [6].

Согласно шкале стратификации риска пациентов с ЛАГ выделяются три зоны риска: низкий, промежуточный и высокий риск. При оценке комплекса данных клинического обследования, функциональных тестов, биохимических маркеров, параметров Эхо-КГ и катетеризации правых отделов сердца (КПОС) оценивается однолетний риск фатального исхода ЛАГ, и его значение менее 5% соответствует низкому, 5–10% — промежуточному, более 10% — высокому риску летальности [1, 2].

Известно, что современные цели терапии пациентов с ЛАГ включают достижение функционального класса (ФК) I или II по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нормализацию размеров и функции правого желудочка (ПЖ) (Эхо-КГ / МРТ) (площади правого предсердия [$S_{\text{ПП}}$] менее 18 см², отсутствие жидкости в перикарде), снижение среднего давления в правом пред-

сердии (ср. ДПП) менее 8 мм рт. ст. и повышение СИ $\geq 2,5$ л/мин./м², дистанции T6MX (ДТ6MX) более 440 м, $VO_{2\text{ peak}} > 15$ мл/мин./кг и VE/ $VCO_{2\text{ slope}}$ менее 36 л/мин., нормальные значения NT-proBNP (табл. 1).

При получении значений $VO_{2\text{ peak}} > 15$ мл/мин./кг, VE/ $VCO_{2\text{ slope}}$ ниже 36 л/мин. можно говорить о том, что, согласно данным СВЭМ, пациент находится в зоне низкого риска, при значениях $VO_{2\text{ peak}}$ 11–15 мл/мин./кг, VE/ $VCO_{2\text{ slope}}$ 36,0–44,9 л/мин. — в зоне промежуточного риска и при $VO_{2\text{ peak}}$ ниже 11 мл/мин./кг, VE/ $VCO_{2\text{ slope}}$ выше 45 л/мин. — в зоне высокого риска соответственно.

В качестве примера, иллюстрирующего актуальность использования СВЭМ в рамках комплексного обследования, представляется следующий клинический случай.

Больная С., 1968 года рождения. У пациентки имеется анамнез гипертонической болезни более семи лет с максимальным повышением АД до 250 / 120 мм рт. ст. Адаптирована к 130–140 / 80 мм рт. ст. Получала гипотензивную терапию: валсартан 160 мг, амлодипин 10 мг.

В августе 2014 года впервые по-сле перенесенного эмоционального

стресса отметила возникновение одышки при ранее привычных физических нагрузках (подъем на 3–4-й этажи) с последующим постепенным нарастанием интенсивности одышки и возникновением ее при быстрой ходьбе по ровной местности (до 100 м). По данным Эхо-КГ, проведенного амбулаторно, впервые были выявлены увеличение $S_{\text{ПП}}$, недостаточность трикуспидального клапана (ТК) второй степени, отмечалось увеличение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 61 мм рт. ст., ФВЛЖ — 61%. При проведении МСКТ с ангиопульмонографией признаков тромбоэмболических изменений легочных артерий выявлено не было.

В феврале 2016 года пациентка впервые поступила в НИИ кардиологии имени А. Л. Мясникова с целью уточнения диагноза и коррекции терапии.

При проведении физикального исследования индекс массы тела: 26 кг/м². Кожные покровы: цвет обычной окраски. Слизистые оболочки чистые, влажные. Отеков нет. Форма грудной клетки нормостеническая; Дыхание через нос свободное. ЧДД 15 раз в минуту. Обе половины

грудной клетки участвуют в акте дыхания равномерно. Пальпация грудной клетки безболезненна. Аускультация легких — дыхание проводится во все отделы, жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ясные. Акцент второго тона над легочной артерией. При аускультации сердца систолический шум над мечевидным отростком с проведением до левой передней подмышечной линии. Ритм правильный. ЧСС: 78 уд./мин. Пульс: 78. АД: на правой руке 140 / 80; на левой руке 140 / 80 мм рт. ст. Отмечается варикозное расширение вен нижних конечностей. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена.

По данным электрокардиограммы (ЭКГ) синусовый ритм, ЧСС 68 уд./мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Изменение предсердного компонента. Признаки изменения миокарда метаболического характера (рис. 1).

По данным рентгенографии органов грудной клетки выявлено увеличение правых отделов сердца. Артериальная легочная гипертензия. Коэффициент Мура — 44 % (N 22–30 %), коэффициент Люпи — 31 %, ствол правой легочной артерии 16 мм, КТИ — 49 %.

По результатам Эхо-КГ было выявлено расширение правых отделов сердца: увеличение передне-заднего размера правого желудочка (ПЗР ПЖ) до 3,0 см, S_{III} до 15,0 см²; дилатация ствола ЛА до 3,2 см, недостаточность

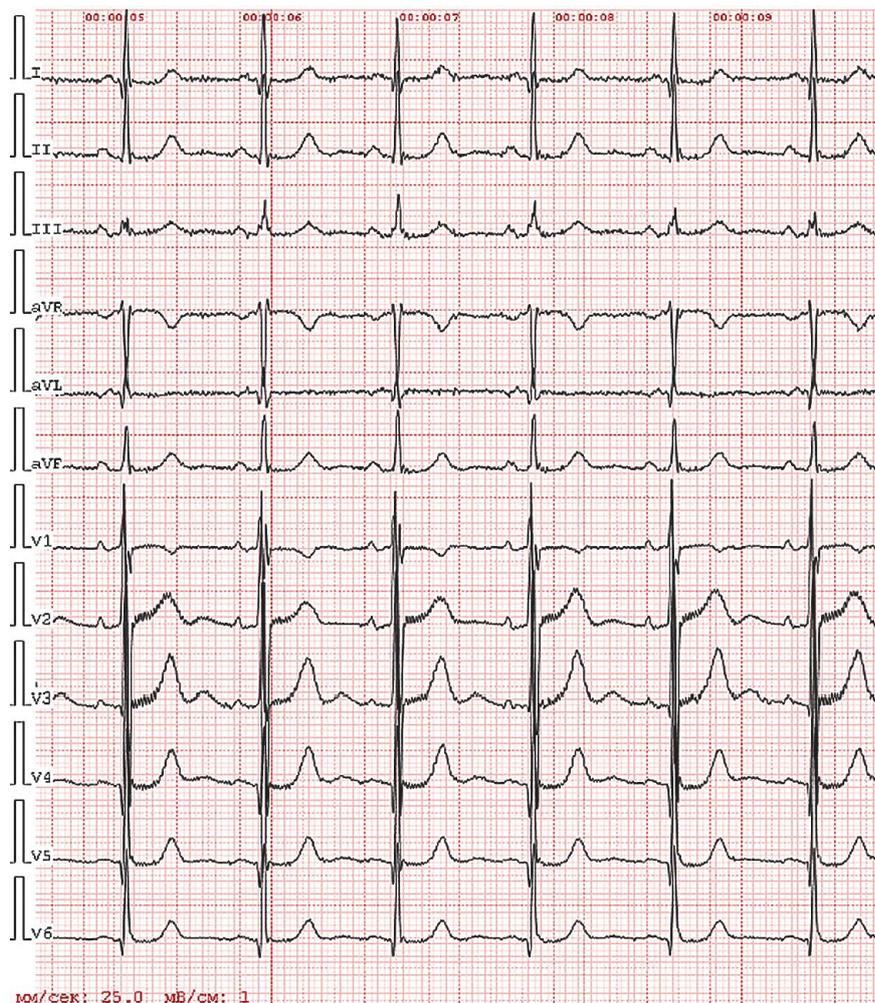


Рисунок 1. ЭКГ при поступлении, февраль 2016 года.

ТК второй степени, расчетное СДЛА составило 71–73 мм рт. ст. (рис. 2 а, б).

В клиническом и биохимическом анализах крови без особенностей. Тест на ВИЧ-инфекцию отрицатель-

ный. D-димер крови в пределах нормальных значений, при проведении скрининга на системные заболевания соединительной ткани получен отрицательный результат.

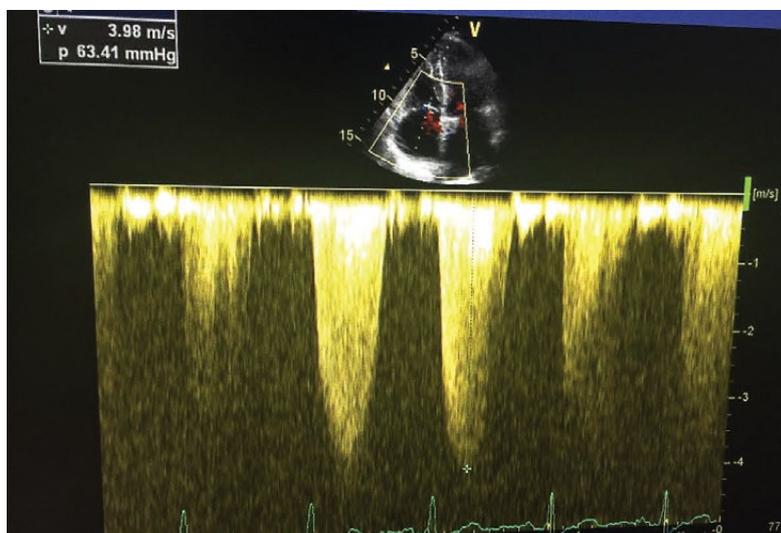


Рисунок 2 а. Эхо-КГ при поступлении, февраль 2016. года



Рисунок 2 б. Эхо-КГ при поступлении, февраль 2016 года.

Таблица 2
Параметры спировелоэргометрии в феврале 2016 года

	Долж.	Пок.	АП	Макс. нагр.	Макс. / долж.
Время, чч: мм: сс	–	00:00:10		00:03:40	
Нагр., Вт	127	10	–	30	24%
VO ₂ , л/мин.	1,394	0,380		0,658	47%
VO ₂ /кг, мл/кг/мин.	17,9	4,9	–	8,4	47%
VCO ₂ , л/мин.	1,534	–0,020		–0,430	–28%
RER	–	–0,05	–	–0,65	
Кровообращение					
ЧСС, 1/мин.	156	85	–	102	65%
O ₂ — пульс, мл/уд.	10,6	4,5	–	6,5	61%
САД, мм рт. ст.	–	–	–	150	–
ДАД, мм рт. ст.		–	–	90	–
Вентиляция					
V _{выд.} , л/мин.	47	14	–	27	58%
VT, л	1,74	0,96	–	1,13	65%
RR, 1/мин.	28,2	14,6	–	23,8	84%
ΔP, %		–	–	–	–
VD/VT	–	0,77	–	–2,33	–

Для установления клинического класса ЛГ пациентке было проведено исследование функции внешнего дыхания: жизненная емкость легких и показатели проходимости дыхательных путей в пределах возрастной нормы. По результатам вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких признаков перенесенной тромбоэмболии легочной артерии выявлено не было. При проведении МРТ сердца в фазово-контрастном режиме данных за врожденный порок сердца получено не было ($Q_p / Q_s = 1$).

Для оценки показателей центральной гемодинамики и оценки вазореактивности легочных сосудов больной проводилась катетеризация правых отделов сердца (КПОС). По ее результатам были выявлены признаки высокой ЛАГ: СДЛА составило 72 мм рт. ст., диастолическое давление в легочной артерии (ДДЛА) — 15 мм рт. ст., среднее (ср. ДЛА) — 35 мм рт. ст., ДЗЛА —

Таблица 3
Тактика лечения пациентов с симптомами ЛАГ ФК II–III (ВОЗ), ранее не получавших ЛАГ-специфическую терапию, которым не показана терапия АК или последняя была неэффективной [8, 9]

Рекомендуется или предлагается для	Риоцигуат	Амбризентан	Бозентан	Мацитентан	Силденафил	Тадалафил
Для лечения пациентов с симптомами ЛАГ ФК II (ВОЗ), ранее не получавших ЛАГ-специфическую терапию, которым не показана терапия АК или последняя была неэффективной, предлагается начать монотерапию АРЭ, ИФДЭ-5 или стимулятором рГЦ риоцигуатом						
Улучшения Д6МХ	✓ (Уровень СВ)	✓ (Уровень IC)			✓ (Уровень IC)	✓ (Уровень СВ)
Улучшения ФК (ВОЗ)	✓ (Уровень СВ)					
Увеличения времени до развития клинического ухудшения	✓ (Уровень СВ)		✓ (Уровень СВ)	✓ (Уровень СВ)		
Улучшения гемодинамических параметров	✓		✓			
Для лечения пациентов с симптомами ЛАГ ФК III (ВОЗ), ранее не получавших ЛАГ-специфическую терапию, которым не показана терапия АК или последняя была неэффективной, предлагается начать монотерапию АРЭ, ИФДЭ-5 или стимулятором рГЦ риоцигуатом						
Улучшения Д6МХ	✓ (Уровень СВ)	✓ (Уровень IC)	✓ (Уровень IB)		✓ (Уровень IC)	✓ (Уровень СВ)
Улучшения ФК (ВОЗ)	✓ (Уровень СВ)			✓ (Уровень СВ)	✓ (Уровень СВ)	✓ (Уровень СВ)
Увеличения времени до развития клинического ухудшения	✓ (Уровень СВ)			✓ (Уровень СВ)		✓ (Уровень СВ)
Улучшения гемодинамики	✓		✓		✓	✓
Другое			Для уменьшения потребности в госпитализациях, связанных с прогрессированием ЛАГ в краткосрочной преспективе (уровень 2С)			

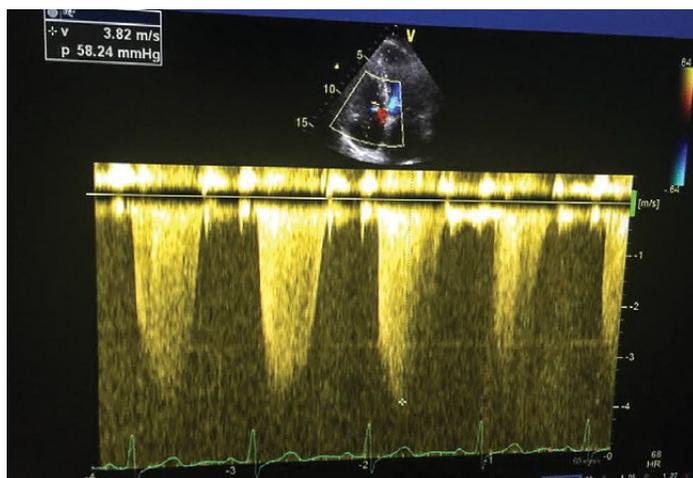


Рисунок 3 а. Эхо-КГ через пять месяцев на фоне лечения, июль 2016 года.



Рисунок 3 б. Эхо-КГ через пять месяцев на фоне лечения, июль 2016 года.

6 мм рт. ст., СИ — 2,7 л/мин.*м², SVO₂—62%, СВ — 5 л/мин/, ЛСС — 764 дин*с/см⁵. Острая фармакологическая проба отрицательная.

Для оценки функциональной способности проводился тест с шестиминутной ходьбой с оценкой степени одышки по шкале Борга. Пройденная ДТ6МХ составила 246 м, одышка — пять баллов (тяжелая). По данным СВЭМ отмечается снижение VO_{2 peak} до 8,4 мл/мин./кг, повышение VE/VCO_{2 slope} до 62,79 л/мин. (табл. 2), что соответствует высокому риску летальности в течение одного года.

Пациентке установлен диагноз «идиопатическая легочная гипертензия. Функциональный класс III (ВОЗ). Легочное сердце: относительная недостаточность трикуспидального клапана второй степени. Гипертоническая болезнь II стадии. Достигнуты целевые значения артериального давления. Варикозное расширение вен нижних конечностей».

В качестве патогенетической терапии идиопатической легочной гипертензии в стационаре был инициирован риоцигуат в начальной дозе 1 мг три раза в сутки. Выбор препарата для ЛАГ-специфической терапии базировался на основании клинической картины пациента и данных рекомендаций CHEST — фармакотерапия ЛАГ у взрослых (табл. 3) [8, 9].

При выписке были рекомендованы следующие препараты: риоцигуат по 1 мг три раза в сутки с последующей титрацией дозы до 2,5 мг три раза в сутки каждые две недели при САД ≥ 95 мм рт. ст. (дозу следует увеличивать

на 0,5 мг каждые две недели до максимальной суточной дозы 2,5 мг три раза в сутки.); Амлодипин 2,5 мг два раза в сутки; Валсартан 160 мг в сутки; Варфарин 5 мг в сутки (целевые значения МНО 1,5–2,5).

При госпитализации в НИИ кардиологии имени А. Л. Мясникова в июле 2016 года на фоне приема патогенетической терапии риоцигуатом в дозе 2 мг три раза в день отмечает субъективное улучшение состояния, повышение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение выраженности одышки. В Т6МХ пройденная дис-

танция увеличилась до 345 м (на 99 м больше, чем в первую госпитализацию), степень одышки по Боргу — четыре балла (более тяжелая).

По данным Эхо-КГ отмечалось некоторое снижение СДЛА до 69 мм рт. ст, трикуспидальной регургитации до первой степени, по остальным показателям без динамики по сравнению с предыдущим исследованием (рис. 3 а, б).

По данным СВЭМ отмечается повышение VO_{2 peak} до 14,2 мл/мин./кг, снижение VE/VCO_{2 slope} до 38,55 л/мин. (табл. 4, рис. 4). Таким образом,

Таблица 4
Параметры спировелоэргометрии после пяти месяцев терапии риоцигуатом

	Долж.	Пок.	АП	Макс. нагр.	Макс. / долж.
Время, чч: мм: сс	–	00:01:10	–	00:09:30	–
Нагр., Вт	124	–	–	45	36%
VO ₂ , л/мин.	1,366	0,376	–	1,020	75%
VO ₂ /кг, мл/кг/мин.	19,0	5,2	–	14,2	75%
VCO ₂ , л/мин.	1,503	0,252	–	0,830	55%
RER	–	0,67	–	0,81	–
Кровообращение					
ЧСС, 1/мин.	156	91	–	117	75%
O ₂ — пульс, мл/уд.	10,1	4,1	–	8,7	87%
САД, мм рт. ст.	–	150	–	190	–
ДАД, мм рт. ст.	–	100	–	110	–
Вентиляция					
V _{выд.} , л/мин.	44	11	–	32	72%
VT, л	1,77	0,27	–	1,34	76%
RR, 1/мин.	28,0	40,6	–	23,8	85%
ΔP, %	–	–	–	–	–
VD/VT	–	0,17	–	0,17	–

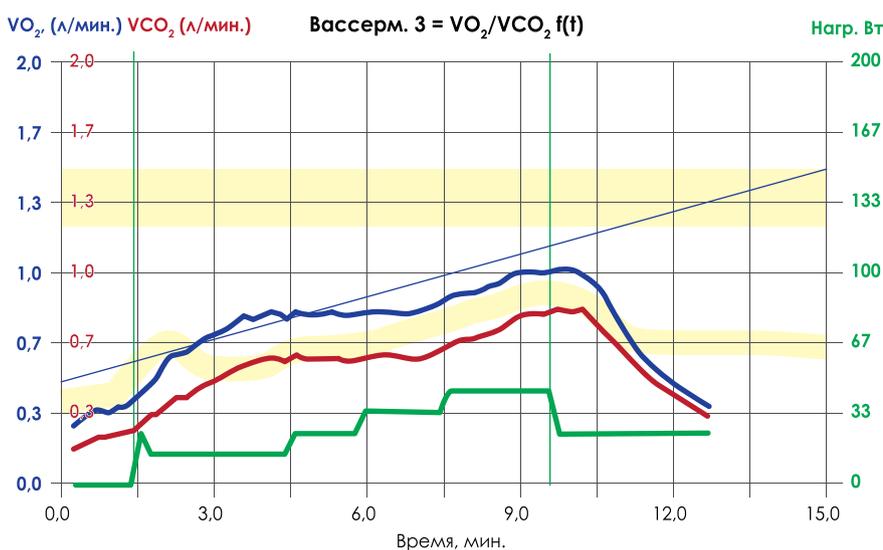
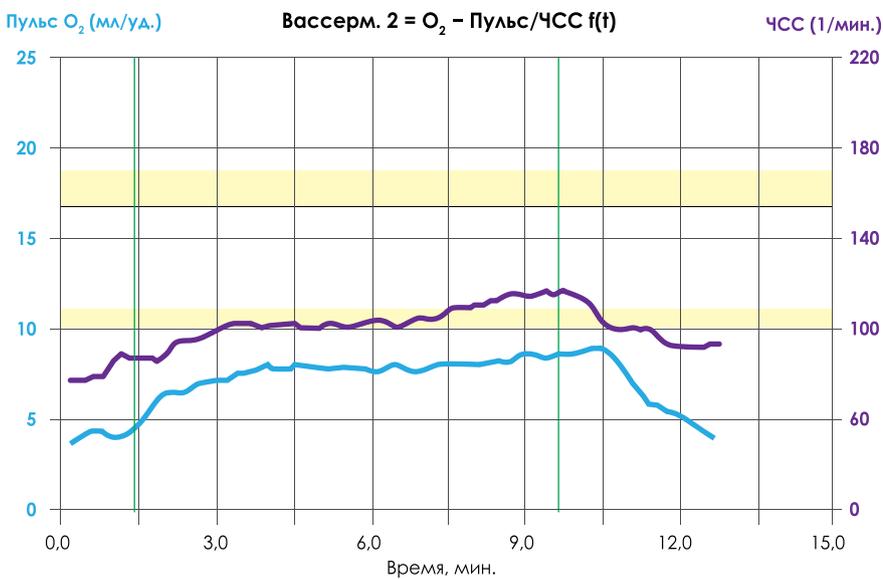
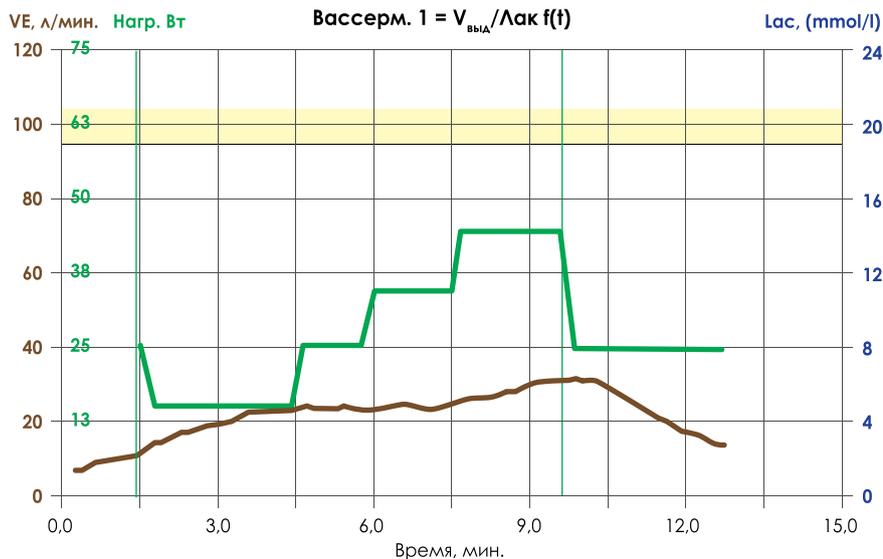


Рисунок 4.

по данным проведенного обследования, пациентка в настоящее время находится в зоне промежуточного риска (табл. 1).

Полученные результаты как дополнение к клинико-гемодинамическим параметрам играли важную роль в дальнейшей тактике ведения паци-

ентов. Значения $VO_{2\text{ peak}}$ и $VE/VCO_{2\text{ slope}}$ отражали зону риска, к которой относился пациент, что помогло решить вопрос об объеме патогенетической терапии в виде назначения моно- или комбинированной терапии и эскалации терапии.

Использование метода СВЭМ в клинической практике позволяет более полно оценить клинико-функциональный статус пациента, определить эффективность проводимой патогенетической терапии и своевременно предпринять меры по ее эскалации, что, в свою очередь, является залогом стабильного состояния пациента [7].

Список литературы

- Galie` N, Humbert M, Vachieri J-L, Gibbs JS, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, VonkNoordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez-Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci-Cerinic M, McDonagh T, Pierard L, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016;37: 67–124.
- Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Наконечников С. Н. Итоги Европейского конгресса кардиологов 2015 года: новая версия рекомендаций по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал* 2015; 4: 3–10.
- Полтавская М. Г., Мкртумян Э. А., Свет А. В., Долецкий А. А., Новикова Н. А., Гилярова М. Ю. Нагрузочные пробы с газовым анализом: пособие для врачей общей практики. Москва, 2009; 2–25.
- Deboeck G, Scoditti C, Huez S, et al. Exercise testing to predict outcome in idiopathic versus associated pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2012; 40: 1410–1419.
- Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, et al. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 429–435.
- McLaughlin VV, Gaine SP, Howard LS, et al. Treatment goals of pulmonary hypertension. *J Am CollCardiol* 2013; 62: Suppl. 25, D73–D81.
- Таран И. Н., Валиева З. С., Мартынюк Т. В., Наконечников С. Н., Чазова И. Е. Вклад спирометрии в диагностический алгоритм обследования больных с легочной артериальной гипертензией. *Медицинский алфавит* № 30 / 2016, том № 3, Больница — все для ЛПУ, ст. 19–25.
- Мартынюк Т. В., Чазова И. Е. Стратегия медикаментозного лечения легочной артериальной гипертензии в свете современных зарубежных рекомендаций. *Системные гипертензии* № 2, том 13, 2016, с. 46–64.
- Darren B. Taichman et al. Pharmacologic Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults. *CHEST Guideline and Expert Panel Report*. *CHEST* 2014; 146 (2): 449–475.



Изучение роли солечувствительности в развитии артериальной гипертонии

Н. В. Орлова, д.м.н., проф. кафедры
И. И. Чукаева, д.м.н., проф., зав. кафедрой
И. А. Аляутдинова, ассистент кафедры поликлинической терапии

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Role of cholecystitis in development of arterial hypertension

N.V. Orlova, I.I. Chukaeva, I.A. Alyautdinova
Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Резюме

Артериальная гипертония одно из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из факторов риска развития артериальной гипертонии является избыточное потребление соли. Избыток соли не у всех пациентов приводит к повышению артериального давления. Пациентов артериальной гипертонией отвечающих на избыточное потребление хлорида натрия повышением артериального давления определяют как солечувствительных. Проведенное исследование посвящено изучению суточной вариабельности артериального давления, показателей содержания жидкости в организме у больных артериальной гипертонией с различной солечувствительностью, также изучены гендерные различия солечувствительности.

Ключевые слова: артериальная гипертония, солечувствительность, вариабельность артериального давления, биоимпедансметрия, задержка жидкости, гендерные различия.

Summary

Arterial hypertension is one of the most common cardiovascular diseases. One of the risk factors for the development of hypertension is excessive salt consumption. The excess of salt leads to increased blood pressure at not all patients. Patients with arterial hypertension responding to excess consumption of sodium chloride with increased blood pressure are defined as salt-sensitive ones. This work is devoted to the study of circadian variability of blood pressure, indicators of content of body fluids in patients with arterial hypertension with different cholecystitis, also gender differences in cholecystitis were studied.

Key words: arterial hypertension, cholecystitis, variability of blood-pressure, bioimpedancemetry, fluid retention, gender differences.

Артериальная гипертония является самым частым проявлением сердечно-сосудистых заболеваний как во всем мире, так и в российской популяции [1, 2]. Это наглядно демонстрируют многочисленные исследования, в том числе эпидемиологическое исследование по 10 городам страны ЭССЕ РФ — 2012 (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в рЕгионах Российской Федерации), в котором анализируется не только распространенность самой АГ, но и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, к которым относятся низкая физическая активность, ожирение, нарушение липидного обмена, избыточное употребление поваренной соли, курение, чрезмерное употребление алкоголя [3].

Значимым фактором риска развития АГ является избыточное употребление пищевого натрия. Данные эпидемиологических исследований показывают связь избыточно-

го потребления поваренной соли и повышенного риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний даже при относительно невысоких показателях артериального давления [4, 5]. Снижение потребления соли у больных АГ приводит к снижению САД на 4–5 мм рт. ст. Потребление поваренной соли часто превышает необходимое для жизнедеятельности количество и составляет 10–15 г в сутки [6]. На солевые пристрастия могут оказывать влияние территориальные и национальные особенности, а также обилие продуктов быстрого приготовления, содержащих большое количество поваренной соли в составе, в связи с чем порог солевой чувствительности может меняться на более высокий [7]. Однако избыток соли не у всех пациентов приводит к повышению артериального давления. Появилось понятие «солечувствительная гипертония» (salt-sensitive hypertension), при которой средние значения артериального

давления колеблются на 5 % и более в меньшую или большую сторону в ответ на разное количество потребляемой соли — феномен, механизмы которого до сих пор остаются обсуждаемыми. Пациентов с артериальной гипертонией, отвечающих на избыточное потребление хлорида натрия повышением артериального давления, определяют как солечувствительных. Считается, что на развитие солечувствительности могут оказывать влияние такие факторы, как снижение активности ренина плазмы и концентрации альдостерона, низкий уровень предсердного натрий-уретического пептида и калликреина, снижение концентрации эндотелина и оксида азота, синтеза вазодилаторных простагландинов в почках и уменьшение продукции допамина при дефекте внутривисочечной допаминергической системы [8–11]. На солечувствительность могут влиять и другие факторы: активация симпатической нервной системы

Таблица 1
Клиническая характеристика групп

Группы	Солечувствительные (N = 36)	Солерезистентные (N = 24)	p < 0,05
Возраст, лет	36 (25–50)	36 (25–50)	N/S
Пол, мужчины / женщины	25 / 11	20 / 4	
Длительность АГ, лет	1,5 (0,6–2,8)	1,4 (0,8–2,3)	N/S
Исходные показатели офисного АД (САД / ДАД, мм рт. ст.)	145,4 ± 2,5 / 88,2 ± 0,8	142,4 ± 2,3 / 86,1 ± 1,3	N/S
ИМТ, кг/м ²	25,16 (24,35–27,73)	24,8 (23,20–26,52)	N/S
Обхват талии, см	86 (77,0–98,0)	82 (73,0–89,0)	N/S
Глюкоза, ммоль/л	4,5 (3,8–5,0)	4,3 (3,5–4,8)	N/S
ОХС, ммоль/л	5,24 (4,58–5,70)	4,91 (4,29–5,43)	N/S
ТГ, ммоль/л	1,38 (0,75–2,90)	1,27 (0,97–1,57)	N/S
ЛПВП, ммоль/л	1,35 (1,18–1,60)	1,32 (1,14–1,61)	N/S
ЛПНП, ммоль/л	3,01 (2,40–3,96)	3,05 (2,40–3,81)	N/S
ЛПОНП, ммоль/л	0,53 (0,48–1,12)	0,52 (0,50–1,07)	N/S

и стимуляция адренергических рецепторов, инсулинорезистентность, нарушение внутриклеточного ионного транспорта [12–14]. Также в развитии солечувствительности важную роль играют наследственная предрасположенность, раса, пол и возраст [15].

Цель исследования — изучить взаимосвязь вкусовой чувствительности к поваренной соли с суточной вариабельностью АД и показателями биоимпедансометрического анализа жидких сред организма у солечувствительных и солерезистентных пациентов гипертонической болезнью.

Материалы и методы

Обследованы 85 человек, из которых 25 были выведены из исследования в результате выявления у них факторов риска АГ. В исследование включены 60 пациентов с впервые выявленной артериальной гипертонией первой степени и первой стадии, низким риском ССО, не получавшие регулярной гипотензивной терапии в течение трех месяцев перед включением, в возрасте 25–50 лет (45 мужчин и 15 женщин). Критерии исключения из исследования: вторичная гипертония, ОНМК или ТИА в анамнезе, ИБС, ОИМ, ХСН, заболевания почек, печени,

сахарный диабет первого и второго типов, беременность, лактация, менопауза, табакокурение, злоупотребление алкоголем. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам проведено определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по классической методике R. J. Henkin. По методу M. H. Weinberger пациентам на пять дней назначалась высокосолевая диета (12–15 г поваренной соли в сутки), затем на пять дней низкосолевая диета (2–5 г поваренной соли в сутки), по истечении чего дважды проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). Пациенты, у которых среднее АД увеличивалось на 10 % и более, считались солечувствительными. Уровень потребления соли контролировался по утренней экскреции натрия в моче. Группа солечувствительных больных составила 36 человек (25 мужчин и 11 женщин), группа солерезистентных — 24 человека (20 мужчин и 4 женщины). Группы пациентов были сопоставимы по основным клиническим характеристикам (табл. 1).

Пациентам были проведены лабораторные методы исследования (общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимические показатели

крови, включая липидный спектр), расчет индекса массы тела, Эхо-КГ (VIVID S 5 датчиком 3S-RS), ЭКГ, СМАД («АВРМ-02» [Meditech, Венгрия], мониторинг проводили с интервалами в дневные и ночные часы 30 минут), биоимпедансометрия («АВС-01 Медасс»).

Полученные данные были статистически обработаны с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. При изложении результатов пользовались методами параметрической и непараметрической статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) ± стандартное отклонение S или медиана, 25-й и 75-й процентиля. Для сравнения групп применяли критерий Вилкоксона при неправильном распределении и t-критерий Стьюдента при правильном. Различия считались достоверными при уровне значимости p < 0,05.

Результаты исследования

После определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ВЧПС): у 40 (52,63 %) обследованных больных гипертонической болезнью выявлен высокий порог (ВПВЧПС), у 36 (47,37 %) пациентов низкий порог (НПВЧПС). Установлена достоверная разница в показателях исходного офисного САД и ДАД и показателях офисного

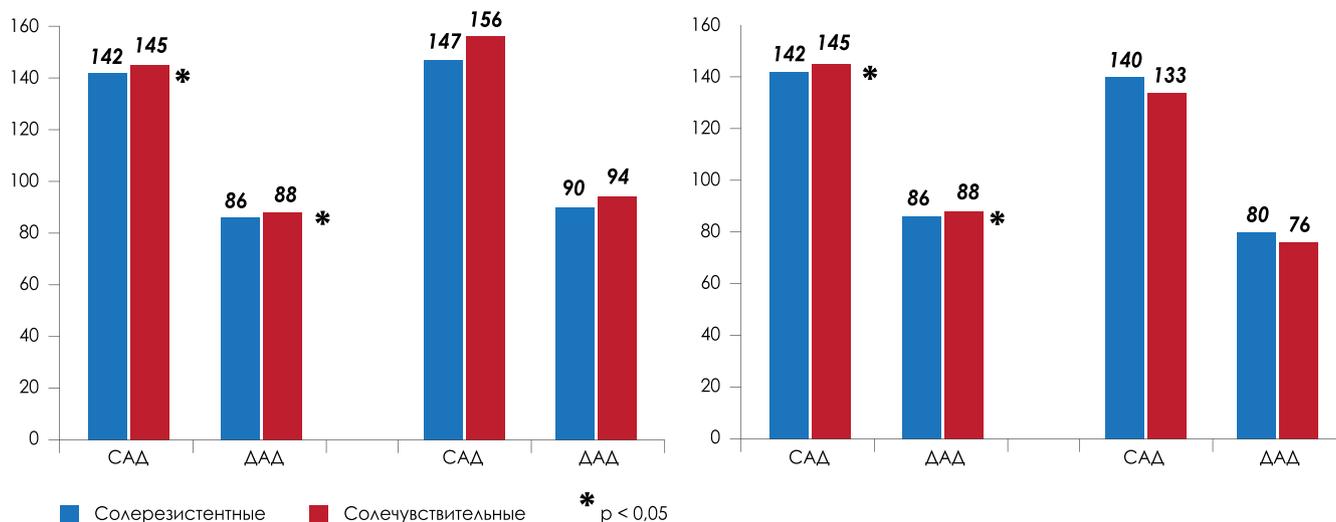


Рисунок 1. Влияние потребления соли на изменение АД у больных АГ с различной солечувствительностью.

САД и ДАД после периода высокосолевой (потребление натрия в течение пяти дней 10–12 г) и низкосолевой (потребление натрия в течение пяти дней 3–5 г) диеты. На солевой нагрузке цифры АД были достоверно выше в группе солечувствительных больных, чем у солерезистентных. На диете с ограничением соли у солечувствительных более выражено снижались цифры систолического и диастолического АД (рис. 1). Средние параметры СИ в группе с высоким ПВЧПС снижались на солевой нагрузке в связи с появлением пациентов non-dipper — 11 (27,5%). В группе с нормальным ПВЧПС значимых изменений СИ не было выявлено.

При изучении данных результатов СМАД у больных с различной солечувствительностью выявлено, что у пациентов с нормальным ПВЧПС цифры АД в течение суток имели меньшую вариабельность (САД_{ср.} 140,0 ± 5,3 мм рт. ст. и ДАД_{ср.} 80,0 ± 3,8 мм рт. ст.) с достаточным снижением в ночные часы (dippers). Больше половины больных (56,7%) среди солечувствительных больных составили пациенты non-dippers, среди солерезистентных пациентов non-dippers было в два раза меньше — 25%. У пациентов с высоким ПВЧПС амплитуда подъема АД достигала колебаний 10–20 мм рт. ст. (САД_{ср.} 140,0 ± 15,6 мм рт. ст. и ДАД_{ср.} 80,0 ±

10,2 мм рт. ст.). Пульсовое артериальное давление и частота пульса не превышали допустимых значений ни в одной группе, однако ПАД было достоверно ниже ($p < 0,06$) в группе солерезистентных больных АГ (табл. 2).

В регуляции натрия и воды в организме активно участвует альдостерон. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия и хлора в почечных канальцах, вызывая задержку в организме натрия и жидкости, снижает выведения натрия с потом, увеличивает всасывание натрия и воды в просвете кишечника. Таким образом, альдостерон через механизмы регуляции электролитов и поддержания объема жидкости участвует

Таблица 2
Показатели СМАД у больных с различной солечувствительностью

Группы	Солечувствительные (36)	Солерезистентные (24)	$p < 0,05$
СИ САД, %	14,5 (12–16)	15 (13,0–15,7)	$p < 0,64$
СИ ДАД, %	10 (7–11)	12 (8–13)	$p < 0,008$
Величина утреннего подъема САД	55 (50–58)	36,5 (30–43)	$p < 0,005$
Величина утреннего подъема ДАД	37 (34–41)	23,5 (22–28)	$p < 0,005$
Скорость утреннего подъема САД	26 (24–30)	19 (16–32)	$p < 0,04$
Скорость утреннего подъема ДАД	17 (14–20)	13 (10–16)	$p < 0,05$
ПАД	50,5 (48–54)	46 (43–50)	$p < 0,06$
Вариабельность САД	18 (16–20)	12 (12–14)	$p < 0,005$
Вариабельность ДАД	15 (15–17)	9,5 (8–10)	$p < 0,005$
ЧП	75 (68–78)	69 (65–72)	$p < 0,04$
Степень снижения ночного давления	56,7% non-dippers	25% non-dippers	$p < 0,05$

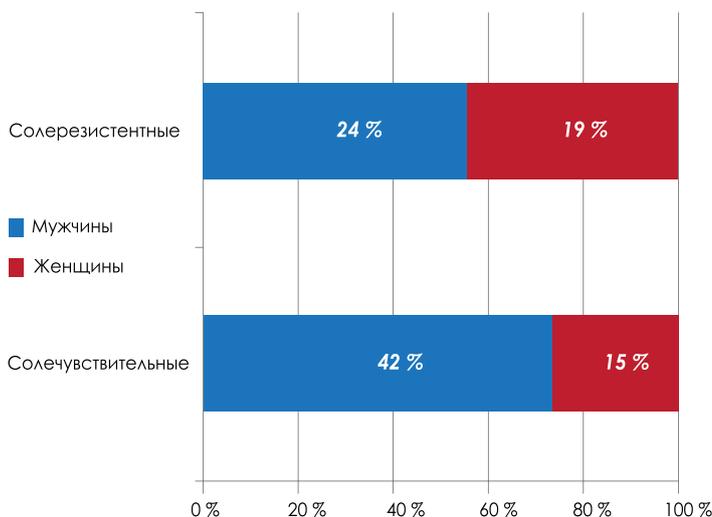


Рисунок 2. Распространенность солечувствительности у мужчин и женщин в исследуемой группе пациентов.

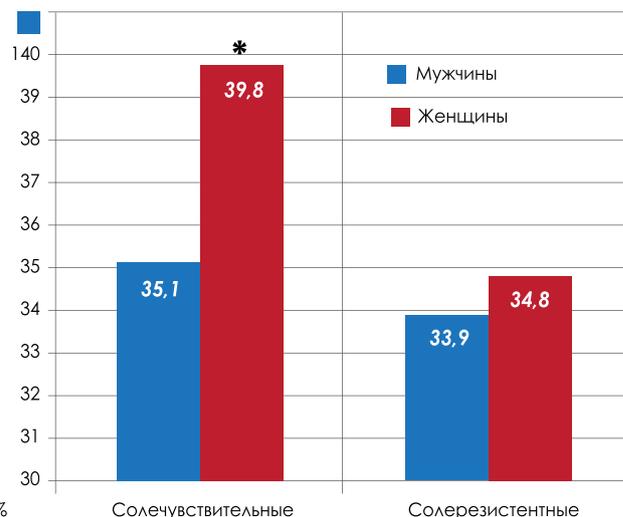


Рисунок 3. Показатели анализа жидких сред организма на биоимпедансе у мужчин и женщин с гипертензивной болезнью и различной солечувствительностью.

в развитии гипертонии. Кроме того, повышение альдостерона способствует развитию гипертрофии левого желудочка [16]. Повышение концентрации альдостерона часто сочетается с высокой активностью ренина плазмы. Парадокс повышения АД у солечувствительных пациентов заключается в том, что при наличии задержки натрия и воды в организме фиксируется низкий уровень альдостерона и плазменного ренина. У солечувствительных пациентов при повышении потребления соли не происходит адекватного повышения натрийуреза, что вынужденно ведет к росту АД для повышения почечной перфузии. С изменением механизмов регуляции выведения натрия из организма у солечувствительных пациентов также связан дефицит натрийуретического пептида, приводящий к снижению выработки альдостерона, снижению скорости клубочковой фильтрации, задержке реабсорбции натрия с последующей задержкой жидкости и увеличением объема циркулирующей крови. Многие авторы приходят к выводу, что в механизмах формирования АГ у солечувствительных пациентов значимая роль принадлежит патологии регуляторных механизмов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

В проведенном нами исследовании также оценивались гендерные

отличия влияния вкусовой чувствительности к поваренной соли на суточные колебания артериального давления у пациентов гипертонической болезнью. Среди пациентов с ВП ВЧПС 29 (72,5%) мужчин и 11 (27,5%) женщин. Среди пациентов с НП ВЧПС 25 (69,44%) мужчин и 11 (30,56%) женщин (рис. 2).

Вариабельность САД и ДАД у женщин была достоверно выше в обеих группах (солечувствительных и солерезистентных) по сравнению с группой мужчин: 18 (16–20) и 15 (15–17); 16 (14–16) и 12 (12–14) соответственно ($p < 0,05$).

В норме общая жидкость составляет 32–49 кг, то есть 45–60% от общей массы тела. Показатели анализа жидких сред организма не превышали референтных значений ни в одной из групп. Однако в группе солечувствительных этот показатель был достоверно выше, чем у солерезистентных и составил 39,2, а у солерезистентных — 36,4; выявленные различия были статистически достоверными ($p < 0,05$). Полученные данные показателей анализа жидких сред организма на биоимпедансе у больных гипертонической болезнью первой степени и первой стадии с низким риском ССО выявили прямую зависимость более высоких цифр АД у солечувствительных пациентов с задержкой жидкости по сравнению с солерезистентными пациентами.

Анализ жидких сред организма по данным биоимпедансометрии не выявил гендерных различий у солерезистентных пациентов артериальной гипертонией. Однако у солечувствительных женщин выявлена достоверно более высокая задержка жидкости, чем у солечувствительных мужчин и солерезистентных пациентов обоего пола (рис. 3).

Анализ гендерных различий в распространенности солечувствительности среди пациентов АГ до 50 лет показал, что высокий порог ВЧПС у мужчин встречается в 2,6 раза чаще, чем у женщин. Многие исследования выявляют большее потребление соли у мужчин в сравнении с женщинами, что может быть обусловлено как вкусовыми пристрастиями, так и большим объемом потребляемых продуктов, что пропорционально увеличивает поступление натрия в организм. В то же время среди мужчин в 2,2 раза чаще встречались пациенты с НП ВЧПС в сравнении с женщинами. Учитывая большую неоднородность солечувствительности среди мужчин и низкую приверженность к соблюдению рекомендаций мужчинами по диетотерапии, по-видимому, целесообразно более широко применять тест на определение ВЧПС с последующим формированием групп с потенциально высокой эффективностью низкосолевого диеты. В то же время данные исследова-

ний других авторов свидетельствуют об увеличении распространенности солечувствительности среди женщин в постменопаузе [17], что может быть обусловлено влиянием гормонального статуса в формировании солечувствительности у женщин. Женские половые гормоны принимают участие в регуляции уровня артериального давления. Известно протективное действие женских половых гормонов в развитии атеросклеротического поражения сосудов. Эстрогены и прогестерон также снижают риск развития АГ до менопаузального периода, обладая вазодилатирующей способностью. Прогестерон за счет антиальдостеронового эффекта снижает реабсорбцию натрия в почечных канальцах, препятствуя задержке натрия и воды в организме. Выявленная при биоимпедансметрии задержка жидкости у солечувствительных женщин с АГ до менопаузы позволяет определить данный механизм как один из формирующих артериальную гипертензию у женщин. Можно прогнозировать высокую эффективность диеты с низким содержанием соли и ограничением жидкости в лечении артериальной гипертензии у женщин детородного периода с высоким уровнем ВЧПС.

Пациентам обеих групп в качестве немедикаментозной терапии была рекомендована на 14 дней низкосолевая диета с контролем АД и пульса в утренние и вечерние часы, ежедневное ведение дневника. На фоне диетотерапии с ограничением соли менее 5 мг в сутки в течение двух недель без дополнительной медикаментозной терапии шесть пациентов (16,7 %) из группы солечувствительных достигли целевых уровней АД (четыре мужчины и две женщины). 20 солечувствительных пациентов оказались не привержены диете, остальные пациенты из группы солечувствительных и солерезистентных целевых уровней АД на фоне диетотерапии целевых значений АД не достигли. Полученные результаты свидетельствуют о высокой гипотензивной эффективности диеты с ограничением соли у солечувствительных пациентов.

Однако несмотря на эффективность низкосолевой диеты, этот метод сопряжен с низкой комплаентностью пациентов, что приводит к необходимости перехода на медикаментозную терапию.

Заключение

У пациентов с гипертонической болезнью первой степени и первой стадии, низким риском ССО, с высоким ПВЧПС выявлены: высокая вариабельность АД в течение суток, недостаточное снижение АД в ночные часы, а также большая скорость и величина утреннего подъема АД, чем у пациентов АГ с низким ПВЧПС, что позволяет определить данную группу пациентов, как более прогностически неблагоприятную по риску развития сердечно-сосудистых осложнений в сравнении с пациентами АГ с низким ПВЧПС.

Среди пациентов в возрасте до 50 лет высокий ПВЧПС более распространен среди мужчин. У женщин высокий ПВЧПС чаще сопровождается задержкой жидкости, чем у солечувствительных мужчин и солерезистентных пациентов обоего пола.

Избирательный характер высокой эффективности низкосолевой диеты у пациентов артериальной гипертензией с высоким ПВЧПС обуславливает необходимость определения солевой чувствительности среди гипертоников.

Список литературы

1. Шальнова С. А., Деев А. Д., Вихирева О. В., Оганов Р. Г. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 2: 3–7.
2. Оганов Р. Г., Тимофеева Т. Н., Колтунов И. Е., Константинов В. В., Баланова Ю. А., Капустина А. В. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (1): 9–13.
3. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В., Ощепкова Е. В., Шальнова С. А., Яровая Е. Б., Кохранди А. О. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 54 (10): 4–12.
4. Sacks F., Svetkey L., Vollmer W., Appel L., Bray G., Harsha D., Obarzanek E., Conlin

P., Miller E., Simons-Morton D., Karanja N., Lin P. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet. DASH/Sodium Collaborative Research Group. *New Eng J Med* 2001; 344: 1: 3–10.

5. Поселюгина О. Б., Волков В. С. О роли поваренной соли в патогенезе гипертонической болезни. *Кардиоваск тер и проф* 2005; 2:35–39.
6. Бабкин А. П., Гладких В. В., Першуков И. В., *Кардиология*, 2010 № 9 «Чувствительность к соли больных артериальной гипертензией».
7. Константинов Е. Н., Некрасова А. А., Гундаров И. А. и др. Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании. *Бюл ВКНЦ СССР* 1983; 1: 3.; Терентьев В. П., Батюшкин М. М., Шлык С. В., Михайлов Н. В. Популяционно-генетическое исследование порога вкусовой чувствительности к поваренной соли. *Рос кардиол журн* 1999; 6: 30–32.
8. Koolen M. I., Bussemaker-Verduyn E., den Boer E., van Brummelen P. Clinical, biochemical and haemodynamic correlates of sodium sensitivity in essential hypertension. *J Hypertens* 1983; 1 (suppl. 2): S21–S23.
9. Ferri C., Bellini C., Coassin S. et al. Abnormal atrial natriuretic peptide and renal responses to saline infusion in nonmodulating essential hypertensive patients. *Circulation* 1994; 90: 2859–2869.
10. Bragulat E., Sierra A., Antonio M., Coca A. Endothelial dysfunction in salt sensitive essential hypertension. *Hypertension* 2001; 37: 444.
11. Grant F. D. Lowrenin hypertension, altered sodium homeostasis, and alphaadducin polymorphism. *Hypertension* 2002; 39: 191–196.
12. Campese V. M., Romoff M. S., Levitan J. et al. Abnormal relationship between sodium intake and sympathetic nervous system activity in salt sensitive patients with essential hypertension. *Kidney Int* 1982; 21: 371–378.
13. Fujiwara N. Blood pressure, sodium intake, insulin resistance and urinary nitrate excretion. *Hypertension* 1999; 33: 1008–1012.
14. Overlack A., Ruppert M., Kolloch R. et al. Divergent hemodynamic and hormonal responses to varying salt intake in normotensive subjects. *Hypertension* 1993; 22: 331–338.
15. Franco M., Sanchez-Lozada L. G., Bautista R. et al. Pathophysiology of salt sensitive hypertension; a new scope of an old problem. *Blood Purif* 2008; 26: 45–48.) Weinberger M. H. Salt-sensitive of blood pressure in humans. *Hypertension* 1996; 27: 481–490.
16. Парфенова Е. В., Дьяконова Е. Г., Масенко В. П. и др. Содержание в крови гормонов, нейромедиаторов и гипертрофия левого желудочка у больных гипертонической болезнью. *Кардиология*. 1995; 7: 18–23.
17. Хамидуллаева Г. А., Нагай А. В., Абдулаева Г. Ж. и др. Особенности вкусовой солечувствительности у мужчин и женщин, страдающих артериальной гипертензией. *Профилактическая медицина*. 2014; 17 (3): 50–54



Особенности липидного профиля у больных ИБС старческого возраста

С. В. Тополянская, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2¹

Н. В. Стрижова, к.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 2¹

О. Н. Вакуленко, зав. 6-м терапевтическим отделением²

Т. А. Елисева, врач 6-го терапевтического отделения²

Н. А. Баясникова, врач 6-го терапевтического отделения²

Г. А. Калинин, врач 6-го терапевтического отделения²

Л. М. Купина, зав. клинико-диагностическим отделением²

¹ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 3» Департамента здравоохранения г. Москвы

Features of lipid profile in patients of senile age with coronary artery disease

S. V. Topolyanskaya, N. V. Strizhova, O. N. Vakulenko, T. A. Eliseeva, N. A. Balyasnikova, G. A. Kalinin, L. M. Kupina

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Hospital for Veterans of Wars No. 3; Moscow, Russia

Резюме

Цель исследования — изучение распространенности дислипидемии у больных ИБС старше 75 лет и анализ возможных взаимосвязей между содержанием липидов в сыворотке крови и различными сердечно-сосудистыми и иными заболеваниями у лиц старческого возраста. Материал и методы. Данная работа — одномоментное («поперечное») исследование, в которое были включены 555 больных старше 75 лет, госпитализированных с диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС); большинство из них (74,5%) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 75 до 98 лет, составляя в среднем 86,8 (±5,0) лет. Результаты. Повышенный уровень общего холестерина обнаружен лишь у 13,3% больных; гипертриглицеридемия выявлялась у 10,4% пациентов, а повышение содержания ХС-ЛПНП у 26,3% больных, однако в большинстве случаев выраженность дислипидемии была незначительной. По мере увеличения возраста больных содержание общего холестерина и ХС-ЛПНП в сыворотке крови достоверно снижалось. При корреляционном анализе обнаружена значимая отрицательная корреляция между уровнем общего холестерина и возрастом больных ($r = -0,13$; $p = 0,001$). Средний уровень общего холестерина в группе пациентов моложе 80 лет составил 5,43 ммоль/л; у лиц в возрасте от 80 до 90 лет — 5,0 ммоль/л; у больных в возрасте 90 лет и старше — 4,7 ммоль/л ($p = 0,001$ для различий между первой и третьей группами). Аналогичные результаты получены и в отношении ХС-ЛПНП ($r = -0,14$; $p = 0,04$). Средний уровень ХС-ЛПНП у больных моложе 80 лет составил 3,69 ммоль/л, а в группе пациентов старше 90 лет 2,7 ммоль/л ($p = 0,004$). У женщин концентрация всех изученных липидов (ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и триглицеридов) была достоверно выше, чем у мужчин. Так, средний уровень общего холестерина у женщин достигал 5,1 ммоль/л, у мужчин 4,5 ммоль/л ($p < 0,0001$). Содержание ХС-ЛПНП в среднем у женщин равнялось 3,1 ммоль/л, тогда как у мужчин 2,5 ммоль/л ($p = 0,0002$). Надо отметить, что и уровень ХС-ЛПВП у женщин также был выше — 1,26 ммоль/л по сравнению с тем же показателем у мужчин 1,17 ммоль/л ($p = 0,01$). Наблюдалась обратная взаимосвязь между более низкими значениями липидов (в первую очередь общего холестерина) и клинически значимой хронической сердечной недостаточностью ($p < 0,0001$), а также фибрилляцией предсердий ($p < 0,0001$). Отмечена выраженная позитивная корреляция между уровнем общего холестерина и триглицеридов с одной стороны, и показателями артериального давления, с другой ($p = 0,001$). Кроме того, обнаружена высоко достоверная взаимосвязь между повышением концентрации триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови ($p < 0,0001$), а также триглицеридов и мочевой кислоты ($p = 0,001$). При увеличении уровня креатинина в сыворотке крови отмечено повышение содержания триглицеридов ($p = 0,001$) и снижение ХС-ЛПВП ($p = 0,0003$). Статины принимали лишь 11,4% больных. Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о существенных особенностях липидного профиля у лиц старческого возраста, страдающих ИБС. Обнаружены значимые, хотя и неоднозначные взаимосвязи между дислипидемией и развитием ряда заболеваний.

Ключевые слова: липидный профиль, холестерин, сердечно-сосудистые заболевания, старческий возраст.

Summary

The study aim is to assess the dislipidemia prevalence in patients with coronary artery disease (CAD) older than 75 years as well as to evaluate possible associations between serum lipids and various cardiovascular and other diseases in the very elderly patients. Methods. This project is a cross sectional study enrolled 555 hospitalized patients with CAD older than 75 years. The overwhelming majority of study patients (74.5%) constituted females. The mean age of patients was 86.8 (±5.0) years varying from 75 to 98 years. Results. Increased total cholesterol level was observed only in 13.3% of cases; hypertriglyceridemia was revealed in 10.4% of patients and increase of LDL-C in 26.3%, but dislipidemia was mild in the majority of cases. As the age increased, total cholesterol and LDL-C serum levels significantly decreased. Significant negative correlation between TC level and patient's age was revealed ($r = -0,13$; $p = 0,001$). Mean TC level in patients aged 75–80 years was 5.43 mmol/L; in patients 80–90 years was 5.0 mmol/L and in subjects 90 years of age and older was 4.7 mmol/L ($p = 0,001$ for differences between 1-st and 3-d groups). Similar results were registered in respect of LDL-C. Mean LDL-C level in patients younger than 80 years was 3.7 mmol/L; in patients 90 years of age and older was 2.7 mmol/L ($p = 0,004$). Females had higher concentrations of all lipids than males: mean TC level was 5.1 mmol/l vs 4.5 mmol/l in men ($p < 0,0001$), LDL-C was 3.1 mmol/l vs 2.5 mmol/l ($p = 0,0002$), HDL-C was 1.26 mmol/l vs 1.17 mmol/l ($p = 0,01$). Lower lipids concentrations (mainly TC level) were significantly associated with clinically significant heart failure ($p < 0,0001$) and atrial fibrillation ($p < 0,0001$). Higher TC and triglycerides levels were correlated with higher blood pressure values (both systolic and diastolic) ($p = 0,001$). Significant positive correlations between triglycerides and glucose concentration ($p < 0,0001$) as well as between TG and uric acid level ($p = 0,001$) were revealed. Higher triglycerides and lower HDL-C levels were registered in patients with higher creatinine level ($p = 0,001$ and $p = 0,0003$, respectively). Only 11.4% of study patients were treated with low doses of statins. Conclusion. The study results demonstrated considerable features of lipid profile in the very elderly patients with CAD. Significant, although ambiguous, associations between dislipidemia and a number of diseases were determined.

Key words: lipid profile, cholesterol, cardiovascular diseases, senile age.

Введение

Сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения как в Российской Федерации, так и во многих других странах. За последнее время в России от этих заболеваний ежегодно умирают около 1 миллиона человек. К основным причинам столь значительной смертности причисляют, прежде всего, атеросклероз с его основными осложнениями — инфарктом миокарда и инсультом [1].

Среди важнейших факторов риска развития атеросклероза и, соответственно, сердечно-сосудистой патологии выделяют прежде всего дислипидемию. Широкомасштабные эпидемиологические исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь между повышением уровня холестерина в сыворотке крови и выраженностью атеросклероза, а также заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Повышение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в плазме крови сопровождается повышенным риском ишемической болезни сердца (ИБС), острого нарушения мозгового кровообращения, общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [2–3].

Значительное большинство подобных исследований были проведены с участием лиц среднего или пожилого возраста. Однако роль дислипидемии при различных заболеваниях в старческом возрасте не столь однозначна [2, 4–5]. В последнее время накапливается все больше подтверждений того, что по мере старения негативный эффект холестерина в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности уменьшается [5]. Более того, в ряде исследований показано, что у лиц пожилого и старческого возраста более высокие уровни общего холестерина и ХС-ЛПНП ассоциируются нередко не с ростом, а со снижением смертности [2, 4–9]. Это, казалось бы, совершенно неожиданное позитивное влияние гиперхолестеринемии

на прогноз лиц старческого возраста получило название «холестеринового парадокса» [10–11].

В последние десятилетия в большинстве стран мира, в том числе и в Российской Федерации, наблюдается постарение населения [10]. Принимая во внимание данную демографическую тенденцию, а также высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и смертность от них в старшей возрастной группе, представляется актуальным изучение различных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (прежде всего дислипидемии) в этой популяции. Достаточно противоречивые данные мировой литературы об особенностях липидного профиля у лиц старческого возраста, а также собственные клинические наблюдения, свидетельствующие об относительно невысоком уровне общего холестерина у большинства пациентов старческого возраста, послужили основанием для предпринятой нами попытки изучения липидного профиля у больных ИБС старше 75 лет.

Основная цель настоящего исследования — изучение распространенности дислипидемии у больных ИБС старше 75 лет и анализ возможных взаимосвязей между содержанием липидов в сыворотке крови и различными сердечно-сосудистыми и иными заболеваниями у лиц старческого возраста.

Материалы и методы

Данная работа представляет собой одномоментное (поперечное, cross-sectional) исследование, выполненное на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн (ГВВ) № 3. В данное исследование включены мужчины и женщины старше 75 лет, госпитализированные в ГВВ № 3 с диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС).

Для оценки состояния больных использовали стандартные клинические методы обследования лиц, страдающих ИБС, а также эхокардиографию (Эхо-КГ). Измеряли уровень систолического и диастолического артериального давления в положении сидя. Определяли массу тела и рост пациентов (если больные могли встать

на весы) и по формуле вес (кг) / рост (м)² рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). За нормальные показатели принимали массу тела при значениях ИМТ от 15,5 до 24,9; избыточной считали массу тела при ИМТ от 25,0 до 29,9; диагноз ожирения устанавливали при ИМТ свыше 30 кг/м².

У всех пациентов с ИБС определяли содержание общего холестерина в сыворотке крови. По данным локальной лаборатории, нормальные значения уровня общего холестерина колеблются от 2,5 до 6,2 ммоль/л; показатели, превышавшие 6,2 ммоль/л, рассматривали как гиперхолестеринемия. Изучали также уровень триглицеридов в сыворотке крови, принимая за норму их содержание в пределах от 0,45 до 2,28 ммоль/л; гипертриглицеридемию диагностировали при увеличении уровня триглицеридов свыше 2,28 ммоль/л. У 202 из обследованных больных исследовали липидный профиль, включающий в себя общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), индекс атерогенности, а также триглицериды. Наряду с этим оценивали стандартные лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови и анализов мочи.

Полученные данные анализировали посредством программного обеспечения Statistica (версия 10.0). Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значение для количественных переменных; число, долю и распределение для качественных переменных). При сравнении разных групп пациентов использовали непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и другие); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты

В исследование были включены 555 больных старческого возраста с диагнозом «ИБС». Абсолютное большинство пациентов (74,5%) составили женщины, на долю мужчин

Таблица 1
Показатели липидного профиля

	Среднее значение (\pm CO)	Min – max
ОХС, ммоль/л	4,95 \pm 1,14	1,6–8,9
Триглицериды, ммоль/л	1,5 \pm 0,88	0,36–8,89
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23 \pm 0,39	0,55–4,54
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,92 \pm 0,98	0,62–5,47
Индекс атерогенности	3,12 \pm 1,18	0,79–6,73

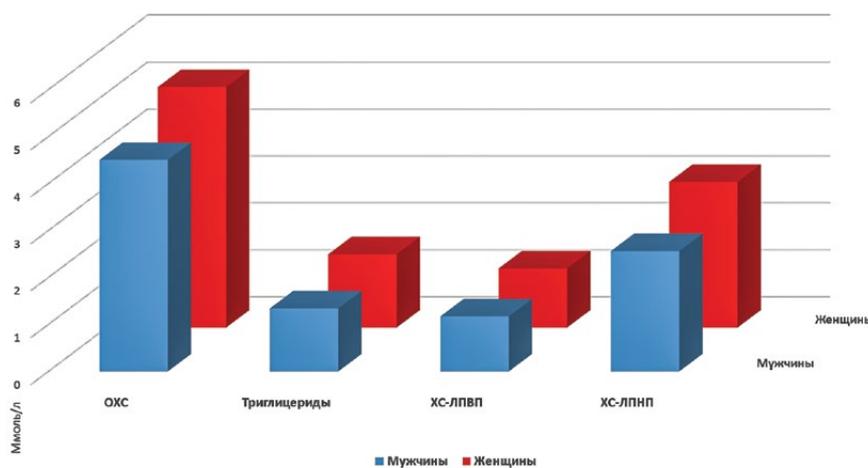


Рисунок 1. Липидный профиль у мужчин и женщин.

пришлись лишь 25,5%. Возраст пациентов варьировал от 75 до 98 лет, составляя в среднем 86,8 (\pm 5,0) года. Треть включенных в исследование больных (33%) находились в возрастной группе старше 90 лет (долгожители); в группе пациентов от 75 до 80 лет насчитывались лишь 10,2% обследованных.

Помимо ИБС, практически все включенные в исследование пациенты (за исключением трех) страдали гипертонической болезнью. В исследуемой группе больных регистрировалась также множественная коморбидная патология, весьма типичная для лиц данного возраста. Инфаркт миокарда в анамнезе отмечен у 23,3% больных, острое нарушение мозгового кровообращения у 16,1% пациентов. Клинически значимая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), соответствующая III–IV функциональным классам по классификации NYHA и стадиям IIb–III по Стражеско-Василенко, диагностирована у 14,7% больных. Сахарный диабет (или нарушение толерантности к глюкозе) выявлен

у 21,2% больных. Самой распространенной патологией в изучаемой группе больных старческого возраста была фибрилляция предсердий, зарегистрированная у 30,3% пациентов.

Средняя концентрация общего холестерина в целом по группе составила 4,95 \pm 1,14 ммоль/л. Повышенный уровень общего холестерина в сыворотке крови обнаружен лишь у 13,3% больных старческого возраста, страдающих ИБС. Содержание триглицеридов в сыворотке крови достигало в среднем 1,5 ммоль/л; гипертриглицеридемия обнаружена у 10,4% пациентов исследуемой группы. Снижение концентрации ХС-ЛПВП отмечено у 10,5% больных. Более заметные изменения относились к уровню холестерина ЛПНП, повышение которого наблюдалось у 26,3% пациентов, однако в большинстве случаев степень повышения этого показателя была незначительной. Увеличение индекса атерогенности зафиксировано у каждого пятого (у 20,1%) участника исследования. Значения показателей липидного профиля приведены в табл. 1.

У женщин средние показатели всех групп липидов были выше, чем у мужчин (рис. 1). Так, средний уровень общего холестерина у женщин достигал 5,12 \pm 1,13 ммоль/л, у мужчин 4,50 \pm 1,23 ммоль/л ($p < 0,0001$). Средняя концентрация триглицеридов составляла у женщин 1,56 \pm 0,80 ммоль/л, у мужчин 1,27 \pm 0,76 ммоль/л ($p = 0,0001$). Содержание ХС-ЛПНП в среднем у женщин равнялось 3,10 \pm 0,95 ммоль/л, тогда как у мужчин 2,56 \pm 0,95 ммоль/л ($p = 0,0003$). Надо отметить, что и уровень «хороших» липидов ХС-ЛПВП у женщин также был выше — 1,26 \pm 0,30 ммоль/л по сравнению с тем же показателем у мужчин 1,17 \pm 0,5 ммоль/л ($p = 0,01$). Характерно, что снижение ХС-ЛПВП обнаружено у 17,1% обследованных мужчин и лишь у 6,4% женщин ($p = 0,01$).

Несмотря на выявленную дислипидемию, в изучаемой группе пациентов с ИБС статины принимали лишь 11,4% больных. Чаще всего эти больные использовали аторвастатин, применяемый в 58,5% всех случаев терапии статинами; вторым препаратом был симвастатин; розувастатин принимал лишь один пациент.

При анализе особенностей липидного профиля в группах лиц с различными заболеваниями выявлено следующее. Больные с инфарктом миокарда в анамнезе и пациенты, не перенесшие этой патологии, по уровню общего холестерина, триглицеридов и ХС-ЛПВП заметно не отличались друг от друга. Однако средний по группе уровень ХС-ЛПНП при наличии в прошлом инфаркта миокарда составлял 3,3 ммоль/л, а при его отсутствии 2,8 ммоль/л ($p = 0,009$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении индекса атерогенности, значение которого у больных, перенесших инфаркт миокарда, достигало в среднем 3,4, в то время как у лиц без инфаркта миокарда в прошлом — 3,1 ($p = 0,07$), однако эти различия не достигали степени статистической достоверности.

Особый интерес вызывает анализ липидного профиля у больных ХСН. Соответствующие результаты этого анализа представлены в табл. 2.

Уровень всех исследованных липидов и индекса атерогенности был значимо ниже среди пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с больными, не страдавшими данной аритмией. Наибольшие различия касались уровня общего холестерина; его среднее содержание составляло у лиц с фибрилляцией предсердий 4,5 ммоль/л, а при отсутствии этой аритмии 5,1 ммоль/л ($p < 0,0001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении триглицеридов, уровень которых составил 1,2 и 1,6 ммоль/л соответственно ($p = 0,0002$). Средний уровень ХС-ЛПНП у больных с фибрилляцией предсердий достигал 2,2 ммоль/л, а при ее отсутствии 3,1 ммоль/л ($p = 0,01$).

В группе больных, перенесших в прошлом острое нарушение мозгового кровообращения, каких-либо существенных особенностей липидного профиля не обнаружено.

У пациентов, страдающих сахарным диабетом, отмечен более высокий уровень триглицеридов (1,68 ммоль/л), чем в группе лиц без этого заболевания (1,44 ммоль/л; $p = 0,01$). У больных с повышенным уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови зарегистрированы более высокие значения триглицеридов (1,73 ммоль/л) по сравнению с теми же показателями у пациентов с нормоурикемией (1,38 ммоль/л; $p < 0,0001$), а также более низкий уровень ХС-ЛПВП (1,1 и 1,3 ммоль/л соответственно; $p = 0,0008$) и более высокие значения индекса атерогенности (3,4 и 2,9; $p = 0,01$).

В группе пациентов, принимавших статины, отмечены более низкие концентрации общего холестерина в сыворотке крови по сравнению с больными, не получавшими эти препараты (4,5 и 5,0 ммоль/л соответственно; $p = 0,0002$). Кроме того, у пациентов, получавших статины, зарегистрированы более низкие значения ХС-ЛПНП по сравнению с теми, кто их не принимал (2,5 и 3,0 ммоль/л соответственно; $p = 0,02$).

По мере увеличения возраста больных уровень общего холестерина в сыворотке крови снижался (рис. 2). При корреляционном анализе обнаружена значимая отрицательная

корреляция между уровнем общего холестерина и возрастом больных ($r = -0,13$; $p = 0,001$). При разделении больных на три возрастные группы (первая до 80, вторая от 80 до 90, третья старше 90 лет) получены следующие результаты. Средний уровень общего холестерина в группе пациентов моложе 80 лет составил 5,43 ммоль/л; у лиц в возрасте от 80 до 90 лет — 5,0 ммоль/л; у больных в возрасте 90 лет и старше — 4,7 ммоль/л ($p = 0,001$ — для различий между первой и третьей группами; $p = 0,02$ — между второй и третьей по критерию Краскела-Уоллиса). Аналогичные результаты получены и в отношении ХС-ЛПНП ($r = -0,14$; $p = 0,04$). Средний уровень ХС-ЛПНП у больных моложе 80 лет составил 3,69 ммоль/л, а в группе пациентов старше 90 лет 2,7 ммоль/л ($p = 0,004$). Возрастных различий по уровню триглицеридов и ХС-ЛПВП, а также индексу атерогенности в исследуемой группе больных не отмечено.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о достоверной взаимосвязи между концентрацией

общего холестерина в сыворотке крови и уровнем как систолического ($r = 0,13$; $p = 0,001$), так и диастолического ($r = 0,13$; $p = 0,002$) артериального давления. Обнаружена также значимая отрицательная корреляция между концентрацией общего холестерина в сыворотке крови и уровнем мочевины ($r = -0,2$; $p = 0,0002$), а также позитивная корреляция с концентрацией глюкозы ($r = 0,9$; $p = 0,04$). Среди эхокардиографических параметров наиболее интересна высокодостоверная отрицательная корреляция между диаметром левого предсердия и уровнем общего холестерина в сыворотке крови ($r = -0,2$; $p = 0,000003$). Достоверной взаимосвязи между содержанием общего холестерина и другими изучаемыми лабораторными, эхокардиографическими и иными параметрами не найдено.

В работе проанализирована взаимосвязь содержания триглицеридов в сыворотке крови с различными клиническими и лабораторными параметрами. Обнаружена высокодостоверная корреляция между концентрацией триглицеридов и уровнем

Таблица 2
Показатели липидного профиля у больных ХСН и у пациентов, не страдающих сердечной недостаточностью

Показатель (ср. \pm СО)	ХСН	Без ХСН	p
ОХС, ммоль/л	4,23 \pm 1,21	5,10 \pm 1,13	< 0,0001
Триглицериды, ммоль/л	1,31 \pm 0,67	1,53 \pm 0,83	0,03
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,10 \pm 0,32	1,25 \pm 0,39	0,01
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,29 \pm 0,95	3,10 \pm 0,93	< 0,0001
Индекс атерогенности	2,76 \pm 1,19	3,24 \pm 1,14	0,01

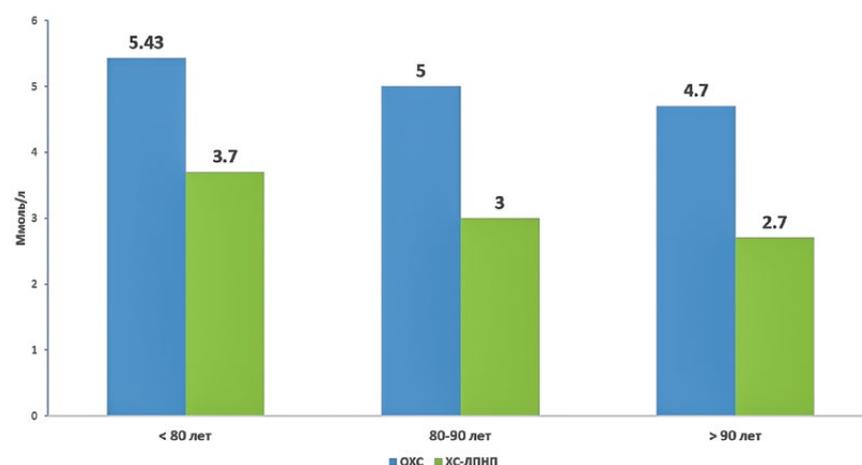


Рисунок 2. Содержание общего холестерина и ХС-ЛПНП в разных возрастных группах.

мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = 0,18$; $p = 0,001$). Отмечена также прямая взаимосвязь между содержанием триглицеридов в сыворотке крови и уровнем систолического ($r = 0,15$; $p = 0,003$) и диастолического ($r = 0,16$; $p = 0,001$) артериального давления. Продемонстрирована высоко достоверная прямая корреляция между уровнем триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови ($r = 0,28$; $p < 0,0001$), а также между концентрацией триглицеридов и креатинина в сыворотке крови ($r = 0,16$; $p = 0,001$). Отмечена обратная корреляция между уровнем ХС-ЛПВП и концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = -0,33$; $p = 0,00003$), а также между ХС-ЛПВП и креатинином крови ($r = -0,26$; $p = 0,0003$) и диаметром левого предсердия ($r = -0,33$; $p = 0,0003$). Достоверных взаимосвязей между уровнем ХС-ЛПНП и изученными лабораторными, клиническими и эхокардиографическими параметрами среди обследованных больных не выявлено. Зарегистрирована прямая корреляция между индексом атерогенности и концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = 0,22$; $p = 0,006$), а также с уровнем систолического ($r = 0,19$; $p = 0,007$) и диастолического ($r = 0,23$; $p = 0,0009$) артериального давления. Кроме того, обнаружена достоверная прямая взаимосвязь между индексом атерогенности и уровнем глюкозы ($r = 0,18$; $p = 0,01$), а также креатинина в сыворотке крови ($r = 0,24$; $p = 0,001$). Других значимых взаимосвязей индекса атерогенности с изученными в данном исследовании показателями не получено.

Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют об особенностях липидного профиля у больных ИБС старческого возраста. К несколько неожиданным результатам настоящей работы следует отнести относительно невысокую частоту гиперхолестеринемии и уменьшения содержания ХС-ЛПВП наряду с большей распространенностью повышения концентрации ХС-ЛПНП. Следует отметить, что число больных с повышением уровня

общего холестерина в нашем исследовании несколько ниже доли таких пациентов в ряде других проектов. Так, в описанной нами группе больных повышение общего холестерина обнаружено лишь у 13,3% пациентов (причем степень этого повышения в большинстве случаев была незначительной), тогда как по данным других авторов, доля пожилых лиц с гиперхолестеринемией колеблется от 30 до 91% [3]. Одним из вероятных объяснений этих различий могут служить возрастные особенности изучаемых групп больных: в другие исследования включали преимущественно пациентов старше 60 лет (у которых должны быть, как правило, более высокие концентрации липидов), тогда как средний возраст лиц в нашем исследовании составил 86 лет, и абсолютное их большинство было старше 80 лет.

Еще один немаловажный вывод нашего исследования — снижение концентрации липидов в сыворотке крови по мере старения больных. Наибольшие концентрации общего холестерина, ХС-ЛПНП и триглицеридов наблюдались у больных моложе 80 лет. По мере увеличения возраста больных наиболее отчетливо снижался уровень общего холестерина и ХС-ЛПНП, тогда как различия по другим группам липидов не достигали степени статистической достоверности. Эти данные согласуются с результатами других исследований, свидетельствующими о повышении уровня холестерина и ХС-ЛПНП с пубертатного возраста и до 55–65 лет, а затем о постепенном снижении этих показателей [3, 12]. Данное явление может объясняться отчасти уменьшением синтеза ЛПНП в печени за счет нарушения ее функции по мере старения [3]. Кроме того, на уровень холестерина могут влиять как особенности питания (снижение потребления животных жиров), так и патологические состояния, свойственные старческому возрасту: от онкологических процессов до хронических инфекций [4, 10–11]. Не исключено, что снижение уровня холестерина по мере старения может объясняться другими факторами. Максимальная продолжительность

жизни наблюдается среди лиц с более низкими значениями холестерина, тогда как больные с выраженной дислипидемией умирают в более раннем возрасте и, прежде всего, от сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагают, в частности, что лица с низкими значениями холестерина имеют максимальную длину теломер — показателя более молодого биологического возраста [11].

Большое практическое значение может иметь значительно более выраженная дислипидемия у женщин по сравнению с мужчинами. Показатели всех групп липидов (в том числе ХС-ЛПВП) у женщин заметно выше, чем у мужчин. Этот результат согласуется с данными литературы и объясняется физиологическими особенностями: эстрогены способствуют повышению уровня ХС-ЛПВП наряду со снижением содержания общего холестерина, ХС-ЛПНП и триглицеридов. Эти особенности липидного профиля с их защитными свойствами в большинстве случаев исчезают или уменьшаются при наступлении менопаузы и постменопаузы. По мере уменьшения содержания эстрогенов у женщин пожилого и старческого возраста содержание общего холестерина, ХС-ЛПНП и триглицеридов повышается [13, 14]. Ряд авторов отмечают также снижение концентрации ХС-ЛПВП, однако в других исследованиях, как и в нашем, это не подтверждается [14].

В изучаемой группе больных старческого возраста выявлены ряд существенных взаимосвязей между показателями липидного профиля и рядом различных заболеваний. К одной из наиболее интересных ассоциаций относится взаимосвязь между содержанием липидов и хронической сердечной недостаточностью. Концентрация всех изученных групп липидов была ниже у больных с клинически значимой сердечной недостаточностью по сравнению с лицами без данной патологии. Наибольшие различия зарегистрированы в уровне общего холестерина и ХС-ЛПНП. Это соответствует данным других исследований, согласно которым у больных ХСН регистрируется не только более низкий уровень

холестерина и ХС-ЛПНП, но и то, что низкая концентрация ХС-ЛПНП является предиктором плохого прогноза при данной патологии [15–18]. Предполагается, что при ХСН липиды могут играть протективную роль, снижая активность провоспалительных медиаторов и уменьшая выраженность воспаления [16]. По другой концепции, низкий уровень холестерина и ХС-ЛПНП при ХСН может отражать лишь степень тяжести сердечной недостаточности, которая характеризуется избыточным катаболизмом, повышенными метаболическими потребностями и чрезмерным расходом энергии [16].

Немаловажными представляются также выявленные нами особенности липидного профиля у больных с фибрилляцией предсердий. В нашей группе пациентов с фибрилляцией предсердий уровень всех исследованных липидов был несколько ниже, чем у больных, не страдавших данной аритмией. Эти неоднозначные данные согласуются тем не менее с результатами нескольких исследований последних лет, проведенных главным образом японскими авторами и показавших, что риск фибрилляции предсердий и дилатации левого предсердия возрастает при снижении уровня общего холестерина, ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП [19–22]. Этот феномен получил название «холестериновый парадокс при фибрилляции предсердий» [21]. Конкретная патогенетическая связь между низкими значениями липидов (в первую очередь проатерогенных) и фибрилляцией предсердий пока еще не установлена. Предполагают, например, что низкие уровни общего холестерина и ХС-ЛПНП могут быть связаны с развитием фибрилляции предсердий через стимуляцию воспалительных процессов, способствующих, в свою очередь, развитию данной аритмии [20–21]. Более обоснована гипотеза, в соответствии с которой липиды крови, влияя на состав клеточных мембран, могут изменять возбудимость кардиомиоцитов. Так, в исследованиях *in vitro* было показано, что холестерин способен менять распределение и функцию некоторых ионных каналов, потен-

циально вовлеченных в развитие фибрилляции предсердий [22]. В этой связи дополнительный интерес представляют полученные нами данные о возможном влиянии дислипидемии на формирование дилатации левого предсердия — ключевой физиологической основы развития фибрилляции предсердий. Так, у наших больных обнаружена высокодостоверная отрицательная корреляция между диаметром левого предсердия и уровнем ХС-ЛПВП в сыворотке крови. Можно полагать, что снижение ХС-ЛПВП способствует дилатации предсердий за счет стимуляции ремоделирования предсердий, а также увеличения массы миокарда левого желудочка с развитием его дисфункции [20].

В нашей группе больных уровни триглицеридов были, как и ожидалось, выше при наличии сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе, а концентрация триглицеридов коррелировала с содержанием глюкозы в сыворотке крови. Повышение уровня триглицеридов у больных сахарным диабетом и инсулинорезистентностью обусловлено усилением секреции в печени богатых триглицеридами липопротеинов очень низкой плотности, а также нарушением выведения хиломикрон — частиц с высоким содержанием триглицеридов [23–24]. Согласно некоторым данным, более чем у трети больных сахарным диабетом регистрируют высокие уровни триглицеридов в сыворотке крови [23].

В нашем исследовании гипертриглицеридемия закономерно ассоциировалась еще с одним метаболическим нарушением — повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Хорошо известна взаимосвязь гиперурикемии с другими компонентами метаболического синдрома, включающего в себя и дислипидемию с преимущественным повышением уровня триглицеридов при снижении ХС-ЛПВП, что и было продемонстрировано в нашем исследовании [25–27]. Потенциальные механизмы, объясняющие взаимосвязь между повышением содержания триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови, не ясны. Предложены ряд концепций, наиболее

логичная из которых связывает усиление синтеза жирных кислот в печени со стимуляцией синтеза пуринов [27]. Наличие инсулинорезистентности, весьма частой при гиперурикемии, может служить возможным объяснением уменьшения уровня ХС-ЛПВП при повышении содержания мочевой кислоты в сыворотке крови, что обнаружено как в нашем исследовании, так и в ряде других [27].

Результаты нашего исследования подтвердили данные многочисленных авторов о повышении уровня триглицеридов при нарастании азотемии [28]. У наших больных уровень триглицеридов нарастал пропорционально повышению концентрации креатинина в сыворотке крови. Хотя в данном исследовании не участвовали больные с клинически значимой хронической болезнью почек, эта взаимосвязь может быть обусловлена общеизвестным снижением фильтрационной функции почек по мере старения. Следует отметить, что гипертриглицеридемия — наиболее частый вариант дислипидемии у больных с хронической болезнью почек (ХБП). Концентрация богатых триглицеридами липопротеинов повышается в сыворотке крови уже на ранних стадиях ХБП и даже при нормальных значениях креатинина [28]. К основным механизмам, объясняющим данное повышение, относят замедление катаболизма липидов и повышенную продукцию богатых триглицеридами липопротеинов, обусловленную частым формированием инсулинорезистентности при ХБП [28]. Кроме того, в изучаемой группе пациентов при более высоких значениях креатинина уровень ХС-ЛПВП был ниже, что соответствует данным литературы и может быть опосредовано несколькими достаточно сложными механизмами [28].

Вполне закономерны полученные данные о меньшей концентрации общего холестерина и ХС-ЛПНП у больных, получавших статины, хотя, как указано, таких пациентов было немного (лишь 11,4%). Однако полученные в ходе настоящего исследования данные о естественном уменьшении содержания липидов по мере старения, а также о более низких значениях липидов (в первую очередь атеро-

генных) при некоторых достаточно тяжелых заболеваниях поднимают вопрос о целесообразности рутинного использования гиполипидемических препаратов, в первую очередь статинов, в такой популяции больных. Это положение вступает в противоречие с клиническими рекомендациями о необходимости назначения статинов всем пациентам, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями вследствие атеросклероза, в том числе и лицам старшей возрастной группы [29].

Необходимо отметить, что в данном исследовании содержались ряд ограничений. В отличие от большинства аналогичных работ, включавших в себя более молодых пациентов с ИБС или просто здоровых лиц, наше исследование было выполнено с участием особой популяции больных — лиц старческого возраста с множественной коморбидной патологией, способной повлиять на полученные результаты. Среди ограничений данного исследования можно выделить также его одномоментный, а не проспективный характер, в связи с чем отсутствовала возможность изучить динамику уровней липидов по мере старения пациентов и влияние этих изменений на прогрессирование различных, в первую очередь сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о существенных особенностях липидного профиля у лиц старческого возраста, страдающих ИБС. Обнаружены значимые, хотя и неоднозначные взаимосвязи между дислипидемией и рядом сердечно-сосудистых и иных заболеваний. Особого внимания заслуживает выявленное снижение концентрации липидов в сыворотке крови по мере старения больных. Целесообразны дальнейшие исследования по изучению липидного профиля у больных ИБС старческого возраста.

Авторы выражают признательность за помощь в проведении данного исследования врачам госпиталя для ветеранов войн № 3 И. Н. Зягиной и О. В. Алферовой.

Список литературы

1. Смертность населения по причинам смерти в 2015 году. Федеральная служба государственной статистики. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#.
2. Takata Y., Ansai T., Soh I., et al. Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. *Clinical Interventions in Aging* 2014; 9: 293–300.
3. Felix-Redondo F.J., Grau M., Fernandez-Berges D. Cholesterol and Cardiovascular Disease in the Elderly. *Facts and Gaps. Aging and disease*. 2013; 4 (3): 154–169.
4. Cabrera M. A.S., de Andrade S. M., Dip R. M. Lipids and All-Cause Mortality among Older Adults: A 12-Year Follow-Up Study. *Scientific World Journal*. 2012; 2012: 930139. DOI:10.1100/2012/930139.
5. Bathum L., Christensen R. D., Pedersen L. E., et al. Association of lipoprotein levels with mortality in subjects aged 50+ without previous diabetes or cardiovascular disease: A population-based register study. *Scand J Prim Health Care*. 2013; 31 (3): 172–180. DOI: 10.3109/02813432.2013.824157.
6. Schatz I.J., Masaki K., Yano K., et al. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001; 358 (9279): 351–355.
7. Newschaffer C. J., Bush T. L., Hale W. E. Aging and Total Cholesterol Levels: Cohort, Period, and Survivorship Effects. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 23–34.
8. Upmeyer E., Lavonius S., Heinonen P., et al. Longitudinal changes in serum lipids in older people the Turku elderly study 1991–2006. *Age Ageing* 2011; 40 (2): 280–283. DOI: 10.1093/ageing/afq180.
9. Ravnkov U, Diamond DM, Hama R, et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open* 2016; 6: e010401. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010401.
10. Ahmadi S.-F., Streja E., Zahmatkesh G., et al. Reverse Epidemiology of Traditional Cardiovascular Risk Factors in the Geriatric Population. *JAMDA* 2015; 16: 933–939.
11. Antikainen R., Strandberg T., Barbagallo M., Petersd R., Beckett N. Paradoxes in the old age—reverse epidemiology. *European Geriatric Medicine* 2012; 35: S10–S11.
12. Swiger K., Martin S., Blaha M. et al. Atherogenic lipid levels in 662,711 elderly persons: the very large database of lipids 10A (VLDL 10A). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (12S): A1459. DOI:10.1016/S0735-1097(14)61459-5.
13. Crook D., Stevenson J. C. CHD in women — are serum lipids and lipoproteins important? In: Betteridge D. J., ed. *Lipids: current perspective*. London: Martin Dunitz Ltd. 1996: 171–183.
14. Marhoum T. A., Abd Rabo A. A., Lutfi M. F. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old apparently healthy Sudanese individuals. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*; 3 (19) 2013, 10–14.
15. Charach G., Rabinovich A., Ori A., et al. Low levels of low-density lipoprotein cholesterol: a negative predictor of survival in elderly patients with advanced heart failure. *Cardiology* 2014; 127 (1): 45–50. DOI: 10.1159/000355164.
16. Charach G., George J. LDL-Cholesterol and outcome prediction in patients with congestive heart failure. *J Cardiol Curr Res*. 2014; 1 (2): 0007. DOI: 10.15406/jccr.2014.01.00007.
17. Fonarow G. C., Horwich T. B. Cholesterol and Mortality in Heart Failure: The Bad Gone Good? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42 (11): 1941–1943. DOI:10.1016/j.jacc.2003.09.005.
18. Horwich T.B., Hamilton M.A., MacLellan W.R., Fonarow G. C. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Cardiol Fail*. 2002; 8 (4): 216–224.
19. Annoura M., Ogawa M., Kumagai K., et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiology* 1999; 92 (1): 21–27.
20. Watanabe H., Tanabe N., Yagihara N., et al. Association Between Lipid Profile and Risk of Atrial Fibrillation. *Niigata Preventive Medicine Study*. *Circ J*. 2011; 75: 2767–2774.
21. Suzuki S. «Cholesterol paradox» in atrial fibrillation. *Circ J*. 2011; 75 (12): 2749–2750.
22. Lopez F. L., Agarwal S. K., Maclellan R. F., et al. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5 (1): 155–162. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.966804.
23. Miller M., Stone N. J., Ballantyne C., et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123 (20): 2292–2333. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182160726.
24. Krauss R. M. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 (6): 1496–1504.
25. Peng T.-C., Wang C.-C., Kao T.-W., et al. Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adults. *Bio Med Res Int*. 2015; 2015: 127596. DOI: 10.1155/2015/127596.
26. Lippi G., Montagnana M., Luca Salvagno G., Targher G., Cesare Guidi G. Epidemiological association between uric acid concentration in plasma, lipoprotein(a), and the traditional lipid profile. *Clin Cardiol*. 2010; 33 (2): E76–80. DOI: 10.1002/clc.20511.
27. De Oliveira E. P., Burini R. C. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr*. 2012; 4: 12. DOI: 10.1186/1758-5996-4-12.
28. Tsimihodimos V., Mitrogianni Z., Elisaf M. Dyslipidemia Associated with Chronic Kidney Disease. *Open Cardiovasc Med J*. 2011; 5: 41–48. DOI: 10.2174/1874192401105010041.
29. Stone N. J., Robinson J. G., Lichtenstein A. H., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (25): 2889–2934. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.





Министерство здравоохранения
Кыргызской Республики

Национальный центр кардиологии и терапии
имени академика Мирсаида Миррахимова

Ассоциация врачей по внутренней медицине
Кыргызской Республики

ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ



V ЕВРАЗИЙСКИЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

11-12 сентября
г. Бишкек, Киргизия

Тезисы принимаются
до 1 июня 2017 г.

www.eurasian.cardioweb.ru



VIII Межвузовская конференция молодых врачей-исследователей «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний» (Москва, 05 апреля 2017 года)

Организаторы конференции:

- Российское медицинское общество по артериальной гипертензии;
- Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова;
- Центр профессиональной поддержки врачей первичного звена здравоохранения.

Председатели конференции:

- И. И. Чукаева, доктор медицинских наук, профессор, председатель московского отделения Российского медицинского общества артериальной гипертензии, член президиума Российского медицинского общества артериальной гипертензии, член президиума Московского кардиологического общества, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова, заслуженный врач России, исполнительный директор Центра профессиональной поддержки врачей первичного звена;

- О. А. Кисляк, доктор медицинских наук, профессор, член президиума Российского медицинского общества артериальной гипертензии, член президиума Московского кардиологического общества, зав. кафедрой факультетской терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова.

Цель конференции: развитие научной и творческой активности молодых ученых. В конференции принимают участие молодые ученые (до 35 лет) медицинских вузов и лечебных учреждений г. Москвы. Участие в конференции дает возможность молодым ученым самостоятельно представить результаты своей работы, получить опыт выступления перед аудиторией, опыт публичного обсуждения научных результатов.

Конференция состоится 05 апреля 2017 года в Городской клинической больнице № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы в 10:00.

Тезисы VIII Межвузовской конференции

Гендерные особенности поражения коронарного русла у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

М. А. Айрапетян, Н. А. Волов, В. В. Крылов, И. Г. Гордеев

Кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Gender-specific features of coronary lesion in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation

M. A. Ayrapetyan, N. A. Volov, V. V. Krylov, I. G. Gordeev
Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место среди причин смертности населения развитых стран, и до 45 % летальности приходится на острый коронарный синдром. За последние 10 лет отмечается тенденция более частого развития острого коронарного синдрома у пациентов среднего возраста. В России каждая восьмая женщина в возрасте 45–55 лет имеет клиническую картину острого коронарного синдрома, а по результатам крупного исследовательского обзора, за последние два

десятилетия распространенность инфаркта миокарда у женщин в возрасте 35–55 лет увеличилась, при том что у мужчин того же возраста данный показатель снизился. Эти данные свидетельствуют о том, что вопрос гендерной кардиологии в рамках женской популяции не до конца изучен и нуждается в более глубоком анализе.

Цель исследования. Изучение особенностей поражения коронарных артерий у мужчин и женщин моложе 55 лет с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

Материалы и методы. Исследованы 619 пациентов мужского и женского пола в возрасте до 55 лет с диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST» за период 2013–2014 годов, поступивших в ГКБ № 15 имени О. М. Филатова. Пациентам выполнялись стандартные методы исследования, в том числе электрокардиография на аппарате Cardiovit AT-10 plus фирмы Schiller, анализ крови на кардиоспецифические ферменты, проведение диагностической коронароангиографии по методике Judkiens (1967) на аппарате AXIOM Artis фирмы Siemens.

Результаты. За период 2013–2014 годов были сформированы две группы пациентов: первую группу пациентов составили 146 женщин с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, из них 73 пациенткам была

проведена диагностическая коронароангиография, по данным которой необструктивное поражение коронарного русла (менее 50% диаметра сосуда) было выявлено у 39 женщин, при этом интактные коронарные артерии диагностированы у шести пациенток. Средний возраст в группе составил $51 \pm 2,4$ года. Самой молодой пациентке было 33 года. Во вторую группу вошли 473 мужчины с теми же критериями включения, из которых 303 пациентам была проведена коронароангиография, где гемодинамически незначимое поражение (менее 50% диаметра сосуда) обнаружено у 76 пациентов, в то время как у 23 диагностированы интактные коронарные артерии. Средний возраст среди мужской популяции составил $46 \pm 2,7$ года. Самому молодому пациенту было 28 лет.

Выводы. Необструктивное поражение коронарного русла при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST встречается чаще у женщин (53%), чем у мужчин (25%), в то время как интактные коронарные артерии чаще встречаются у мужчин (30%), чем у женщин (15%).

Гендерные отличия показателей СМАД у больных с различной солечувствительностью

И. А. Аляутдинова, Н. В. Орлова, И. И. Чукаева

Кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Gender differences in daily blood pressure parameters in patients with different cholecystitis

I. A. Alyautdinova, N. V. Orlova, I. I. Chukaeva

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Цель исследования. Определение гендерных отличий влияния вкусовой чувствительности к поваренной соли на суточные колебания артериального давления (АД) в течение у пациентов гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Обследованы 76 пациентов в возрасте 25–50 лет с гипертонической болезнью первой степени и первой стадии, низким риском сердечно-сосудистых осложнений на аппарате СМАД (аппаратом ЭДНИТ Meditech АВРМ-02, Гедеон Рихтер, Венгрия). Проведено изучение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по модифицированной методике R. Henkin, во время которой больные были разделены на две группы: с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли (ВПВЧПС) и нормальным порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли (НПВЧПС).

Результаты. После определения порога ВЧПС: у 40 (52,63%) обследованных больных гипертонической болезнью выявлен ВПВЧПС, у 36 (47,37%) пациентов — НПВЧПС. Установлена достоверная разница в показателях исходного офисного САД и ДАД и показателях офисного САД и ДАД после периода высокосолевого (потребление натрия в течение пяти дней 10–12 г) и низкосолевого (потребление натрия в течение пяти дней 3–5 г) диеты.

Среди пациентов с ВПВЧПС 29 (72,5%) мужчин и 11 (27,5%) женщин. Среди пациентов с НПВЧПС 25 (69,44%) мужчин, 11 (30,56%) женщин. У пациентов с высоким ПВЧПС чаще отмечались головные боли в течение дня. При сравнении данных по результатам СМАД выявлено, что у пациентов с нормальным ПВЧПС цифры АД в течение суток имели меньшую вариабельность (САД_{ср.} $140 \pm 5,3$ мм рт. ст. и ДАД_{ср.} $80 \pm 3,8$ мм рт. ст.) с достаточным снижением в ночные часы (dippers). У пациентов с высоким ПВЧПС амплитуда подъема АД достигала колебаний 10–20 мм рт. ст. (САД_{ср.} $140 \pm 15,6$ мм рт. ст. и ДАД_{ср.} $80 \pm 10,2$ мм рт. ст.). Пульсовое артериальное давление и частота пульса не превышали допустимых значений ни в одной группе. Средние параметры СИ в группе с высоким ПВЧПС снижались на солевой нагрузке в связи с появлением пациентов non-dippers — 11 (27,5%). В группе с нормальным ПВЧПС значимых изменений СИ не выявлено. Вариабельность САД и ДАД у женщин была достоверно выше в обеих группах по сравнению с группой мужчин: 18 (16–20) и 15 (15–17); 16 (14–16) и 12 (12–14) соответственно ($p < 0,05$).

Выводы: у пациентов, страдающих гипертонической болезнью 1–2 стадий с высоким ПВЧПС выявлена большая вариабельность амплитуд АД в течение суток. Суточная вариабельность АД у женщин выше, чем у мужчин и не зависит от солечувствительности. Высокая вариабельность амплитуд АД в течение суток может обуславливать более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Случай транстриетиновой амилоидной кардиомиопатии

М. А. Балаева, А. А. Индарокова, Н. С. Крылова, Н. Г. Потешкина

Кафедра общей терапии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы; г. Москва

Case of transthyretin amyloid cardiomyopathy

M. A. Balaeva, A. A. Indarokova, N. S. Krylova, N. G. Poteshkina

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Russia City Clinical Hospital No. 52; Moscow, Russia

Актуальность. Амилоидоз сердца является относительно редким, трудно диагностируемым заболеванием, нередко с неблагоприятным прогнозом, специфическая терапия которого в настоящее время находится в стадии разработки.

Описание клинического случая. Пациент Б., 51 год, госпитализирован с жалобами на одышку, отеки нижней трети голени и стоп. Ухудшение состояния в течение месяца, когда появились признаки сердечной недостаточности. Данных за кардиальную патологию в анамнезе нет. При осмотре состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы бледные, обычной влажности. В легких везикулярное дыхание, ослабленно в нижних отделах

с обеих сторон. ЧДД 19 в минуту. При аускультации тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 60 в минуту, АД 110 / 70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см. Отеки нижней трети голени и стоп. В биохимическом анализе крови АСТ 52 Ед/л, КФК 559 Ед/л; тропонин Т 18 нг/л, Ntpro-BNP 3 646. Показатели миелограммы в норме. Электрофорез белковых фракций сыворотки без особенностей. Иммуногистохимическое исследование белков сыворотки и мочи в норме. На ЭКГ синусовый ритм. Блокада ЛНПГ. Снижен вольтаж в отведениях от конечностей. При Эхо-КГ концентрическая гипертрофия: МЖП 27 мм, ЗСЛЖ 18 мм. Диффузный гипокинез ЛЖ с ФВ 35%. Гидроперикард до 600 мл. Рестриктивный тип диастолической дисфункции с E/e' — 14,0. ХМ-ЭКГ — два эпизода неустойчивой желудочковой тахикардии и два коротких эпизода фибрилляции предсердий. АВ-блокада I-II степени. На УЗИ двусторонний гидроторакс до 400–500 мл, гепатоспленомегалия, асцит. МРТ сердца с гадолинием — диффузное интрамиокардиальное контрастирование, характерное для инфильтративных заболеваний. Биопсия п/к клетчатки живота с окраской конго-красным на амилоид отрицательная, биопсия слюнной железы положительная. Обнаружена мутация гена S23N в экзоне 2. Таким образом, на основании полученных данных диагностирован АТТР (транстиретиновый) амилоидоз сердца. Больному рекомендована имплантация ИКД, терапия диуретиками.

Случай инфекционного эндокардита у больного с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией

С. А. Галкин¹, А. В. Пылёв¹, Н. С. Крылова^{1,2},
Н. Г. Потешкина^{1,2}

¹Кафедра общей терапии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, ²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы; г. Москва

Case of infectious endocarditis in patient with obstructive hypertrophic cardiomyopathy

S. A. Galkin, V. A. Pylyov, N. S. Krylov, N. G. Poteshkina

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Russia City Clinical Hospital No. 52; Moscow, Russia

Актуальность. Обструкция выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) — фактор риска инфекционного эндокардита (ИЭ).

Описание клинического случая. Больной М., 51 год, с жалобами на слабость, повышение температуры тела до 38 °С, похудание. Впервые лихорадка появилась восемь месяцев назад с ежемесячными эпизодами до 38,5 °С продолжительностью не более двух дней, купирующиеся приемом антибиотиков. Из анамнеза: повышение АД выше 140 / 90 мм рт. ст. отрицает. Диагноз ГКМП установлен в 2007 году на основании Эхо-КГ с выявлением асимметричной гипертрофии ЛЖ с обструкцией

ВТЛЖ. Сопутствующие заболевания: артриты коленных суставов с синовитами. В 2016 году выполнялась пункция коленных суставов. При поступлении состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, повышенной влажности. Периферических отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, систолический шум на верхушке и вдоль левого края грудины. ЧСС 100 в минуту. АД 110 / 60 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный при пальпации в эпигастрии. Печень не выступает из-под края реберной дуги. В клиническом анализе крови лейкоцитоз до $11,5 \times 10^9$ /л, СОЭ 59 мм/час, гемоглобин 110 г/л. С-реактивный белок 90 мг/л. В анализе мочи незначительная протеинурия. Креатинин крови 114 мкмоль/л. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 110 в минуту. Отклонение ЭОС влево, нарушение внутрисердечной проводимости. Гипертрофия ЛЖ. При Эхо-КГ межжелудочковая перегородка 19 мм, задняя стенка ЛЖ 12 мм, ФВ ЛЖ 67%. Переднесистолическое движение створок МК с митрально-септальным контактом и формированием динамической обструкции ВТЛЖ с градиентом до 40 мм рт. ст. в покое. На створках МК подвижные вегетации длиной до 18 мм. Митральная регургитация третьей степени. Проводилась терапия амоксициклом и гентамицином. В связи с тяжелой митральной регургитацией и нарастанием одышки больной переведен в кардиохирургическое отделение для протезирования МК.

Корреляция клинических проявлений и маркеров окислительного стресса у больных с патологической извитостью сонных артерий

Х. Х. Гарунова

Кафедра неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Correlation of clinical manifestations and markers of oxidative stress in patients with pathological carotid arteries tortuosity

Kh. Kh. Garunova

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Одной из причин ишемического инсульта является патологическая извитость магистральных сосудов головы. Патологическая извитость сонных артерий приводит к нарушению церебральной гемодинамики, увеличению столкновения клеточных элементов, изменению кривизны их мембран, развитию «мембранного стресса» и активации свободно-радикального окисления. В 27% случаев патологическая извитость сонных артерий приводит к развитию нарушений мозгового кровообращения.

Цель исследования. Проведение корреляционного анализа клинических проявлений и маркеров окислительного стресса у больных с патологической извитостью сонных артерий, перенесших нарушение мозгового кровообращения.

Материалы и методы. Пациенты были разделены на две группы: получающие консервативную терапию и хирургическое лечение. Проведена оценка неврологического статуса пациентов, изучение в крови больных маркеров окислительного стресса и антиоксидантной активности: малонового диальдегида, антиоксидантного потенциала плазмы и определение концентрации продуктов деградации сфинголипидов и инструментальные исследования, включающие ЦДС брахиоцефальных артерий, МР- и МСКТ-ангиографию.

Результаты позволили провести сравнительный анализ параметров окислительного стресса и клинических проявлений у больных с нарушениями мозгового кровообращения при консервативном и хирургическом методах исследования; оценить и оптимизировать эффективность консервативного и хирургических методов лечения больных с патологической извитостью сонных артерий, перенесших нарушение мозгового кровообращения.

Гериатрические синдромы и полиморбидность

Д. Г. Карпенко, В. Н. Ларина, И. И. Чукаева

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Geriatric syndromes and polymorbidity

D. G. Karpenko, V. N. Larina, I. I. Chukaeva
Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Подход к длительному лечению пожилых пациентов недостаточно освещен в национальных рекомендациях, хотя они требуют иного отношения в связи с морфофункциональными изменениями многих органов, развивающимися в процессе старения.

Цель исследования. Оценка структуры полиморбидности у амбулаторных пациентов 60 лет и старше.

Материалы и методы. В исследование были включены 135 пациентов (46 мужчин и 89 женщин) в возрасте $70,2 \pm 8,8$ года. В зависимости от возраста пациенты были разделены на две группы: в первую вошел 91 пациент от 60 до 74 лет, во вторую 44 пациента 75 лет и старше. Проводились ЭКГ, DEXA, тест на подъем со стула, оценка когнитивного статуса. Критериями старческой астении (СА) считалось наличие трех признаков: беспричинное снижение веса, функциональной активности, падения в анамнезе, тест подъема со стула более 10 секунд, нарушение эмоционального статуса.

Результаты. 79% пациентов имели трое и более заболеваний: они были старше ($p < 0,001$), имели более низкий когнитивный статус ($p < 0,001$), принимали больше лекарственных препаратов (ЛП) ($p < 0,001$), чем пациенты, имевшие менее трех заболеваний. Среди сопутствующей патологии преобладали ХСН (54%), АГ (49%), ИБС (37%), ХБП (37%), СД (29%), ФП (26%). СА была выявлена у 27% пациентов 75 лет и старше и у 0,03% ($p < 0,001$) пациентов 60–74 лет, остеопороз (ОП) имелся у 26%

пациентов 75 лет и старше и у 47% ($p < 0,001$) 60–74 лет, падения у 26% пациентов 75 лет и старше и у 44% ($p < 0,001$) 60–74 лет. Пациенты старше 75 лет принимали большее количество ЛП ($p < 0,001$), а их когнитивный статус был хуже, чем у пациентов 60–74 лет ($p < 0,001$). Полиморбидность коррелировала с более старшим возрастом ($p = 0,001$; $r = 0,57$), низким когнитивным статусом ($p = 0,001$; $r = -0,40$), госпитализациями ($p = 0,002$; $r = 0,28$), СА ($p = 0,04$; $r = 0,18$). СА коррелировала с низким ИМТ ($p = 0,001$; $r = -0,32$), старшим возрастом ($p = 0,001$; $r = 0,37$), ОП ($p = 0,001$; $r = 0,33$) и падениями ($p = 0,194$; $r = 0,03$).

Выводы. Полиморбидность чаще выявлялась у лиц с частыми госпитализациями и гериатрическими синдромами, что требует комплексного подхода с целью сохранения их качества жизни и предупреждения прогрессирования как основного, так и сопутствующих заболеваний.

Изучение состояния микроциркуляторного русла у пациентов артериальной гипертензией

Н. Д. Карселадзе, Н. В. Орлова, И. И. Чукаева

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Study of microcirculation in patients with arterial hypertension

N. D. Karseladze, N. V. Orlova, I. I. Chukaeva
Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Цель исследования. Изучить сосуды микроциркуляторного русла у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1–2 степеней и здоровых людей одной возрастной группы.

Материалы и методы. 62 пациента с АГ первой и второй степеней, 29 здоровых людей. Критерии включения: возраст 38–54 года, отсутствие стабильной антигипертензивной терапии последние три месяца перед включением. Критерии исключения: вторичная АГ и АГ третьей степени, инсульт, ИБС, ХСН II–IV по NYHA, сахарный диабет первого и второго типов, курение, злоупотребление алкоголем, печеночно-почечная недостаточность, наличие коллагеновых заболеваний. Исследование капиллярного кровотока проводилось с помощью компьютерного капилляроскопа («Новые энергетические технологии», Россия). Результаты обработаны с использованием программы Statistica 8.0. Данные представлены в виде М (медиана), 25–75-й процентиль. Для оценки достоверности различий использовались критерии Манна-Уитни и критерии Уилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено увеличение размеров периваскулярной зоны у пациентов с АГ первой степени до 128,5 (113,0–140,5) мкм, с АГ второй степени до 136,5 (117,5–145,5) мкм. В контрольной группе 98,8 (82,7–112,6) мкм, различие достоверное ($p > 0,05$). Артериальный отдел капилляра у пациентов с АГ первой степени составил

12 (11–14) мкм, с АГ второй степени — 12,5 (9–14) мкм, при сравнении с контрольной группой (8,2 [7,3–9,0] мкм) разница была достоверной ($p < 0,05$). Диаметр венозного отдела капилляра в обеих группах АГ первой и второй степеней составил 14 (10,5–15,0) мкм и 13 (11,0–14,5) мкм соответственно. В контрольной группе результат 10,3 (9,1–12,2) мкм, различия достоверные ($p < 0,05$). Диаметр переходного отдела в группе пациентов с АГ первой степени составил 18 (15–19,5) мкм, у пациентов с АГ второй степени — 17,5 (14–18) мкм и в контрольной группе — 11,5 (10,0–13,5) мкм, различия достоверные ($p < 0,05$).

Выводы. У пациентов с АГ первой и второй степеней сосуды микроциркуляторного русла значительно изменены при сравнении с результатами здоровых людей одной возрастной группы.

Особенности эндотелиальной дисфункции у пациентов с цереброваскулярной болезнью при патологической извитости внутренней сонной артерии

К. А. Козлова

Кафедра неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Features of endothelial dysfunction in patients with cerebrovascular disease with pathological tortuosity of internal carotid artery

K. A. Kozlova

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

В настоящее время дисфункции эндотелия рассматриваются как наиболее ранняя фаза повреждения сосудистой стенки. При патологической извитости внутренней сонной артерии возникает турбулентный кровоток, который приводит к длительно существующей гемодинамической перегрузке, дисбалансу в выработке эндотелиоцитами вазодилатирующих и вазоконстрикторных веществ, что способствует возникновению и прогрессированию структурно-функциональных изменений эндотелия с развитием его дисфункции.

Цель исследования. Изучение клинических проявлений эндотелиальной дисфункции у пациентов с цереброваскулярной болезнью при патологической извитости внутренней сонной артерии.

Материалы и методы. В ходы работы проводилось разделение пациентов на три группы с учетом наличия гипертонической болезни, дислипидемии, последствий острого нарушения мозгового кровообращения. Проведены клиническое обследование, оценка неврологического и нейропсихологического статусов, лабораторная диагностика плазмы крови методом иммуноферментного анализа (маркеры эндотелиальной дисфункции эндотелин-1, Е-селектин, Р-селектин, ICAM, VCAM), ЦДС

брахиоцефальных артерии, МР-ангиография или КТ с ангиографией брахиоцефальных артерий, МРТ или КТ головного мозга.

Результаты исследования позволили провести корреляцию между показателями эндотелиальной дисфункции и функциональным состоянием сосудистого эндотелия с возможными вариантами цереброваскулярной патологии при патологической извитости внутренней сонной артерии. Полученные данные позволяют оптимизировать и оценить эффективность проводимой терапии у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью и патологической извитостью внутренней сонной артерии, уточнить показания для оперативного лечения с целью профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.

Влияние диетотерапии на липидный профиль у пациентов с остеоартрозом перед эндопротезированием крупных суставов нижних конечностей

А. А. Красилова¹, Д. А. Прокофьев², С. Д. Косюра^{1,2}, А. В. Стародубова^{1,2}, Е. Н. Ливанцова¹

¹Кафедра факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, ²ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»; г. Москва

Influence of diet on lipid profile in patients with osteoarthritis before endoprosthesis of large joints of lower extremities

A. A. Krasilov, A. Prokofiev, S. D. Kosyura, A. V. Starodubov, E. N. Livantsova
Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety; Moscow, Russia

В эпидемиологических исследованиях показано частое сочетание остеоартроза (ОА) с ожирением, метаболическим синдромом и СД второго типа, дислипидемией, АГ.

Цель исследования. Оценить влияние диетотерапии у пациентов с остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей перед эндопротезированием на липидный профиль.

Материалы и методы. В исследование включены 90 пациентов с остеоартрозом и ИМТ более 30 кг/м² в возрасте от 39 до 78 лет. Медиана возраста 56,7; ИМТ 41,4. Всем пациентам проводились анкетирование, общеклиническое и биохимическое исследования крови с определением липидного профиля, антропометрия, биоимпедансометрия, оценка основного обмена методом непрямой калориметрии в динамике до и после диетотерапии.

Результаты. Выявлена отягощенная наследственность по ожирению, АГ, сахарному диабету (СД). АГ диагностирована у 76 пациентов (84,4%), СД второго типа у 17 (18,9%), дислипидемия и гиперхолестеринемия у 56 (62,2%). На фоне диетотерапии достоверно снижался ИМТ ($R 0,99$; $p < 0,05$), жировая масса ($R 0,95$; $p < 0,05$), отмечена нормализация липидного профиля: общего

холестерина (R 0,66; $p < 0,05$), ЛПНП (R 0,69; $p < 0,05$), ЛПВП (R 0,95; $p < 0,05$), ТГ (R 0,57; $p < 0,05$), снижался уровень АСТ (R 0,64; $p < 0,05$) и АЛТ (R 0,76; $p < 0,05$). Снижение жировой массы коррелировало с уровнем ТГ (R 0,51; $p < 0,05$), увеличением скелетной мышечной массы (R 0,60; $p < 0,05$), тощей массы (R 0,72; $p < 0,05$), активной клеточной массы (R 0,59; $p < 0,05$).

Выводы. Диетотерапия у пациентов с остеоартрозом перед эндопротезированием крупных суставов нижних конечностей оказывает положительное влияние не только на липидный профиль, но и на уровень трансаминаз. Снижение массы тела за счет потери жировой массы достоверно коррелировало с уровнем ТГ.

Показатели суточного профиля артериального давления у артрологических больных в операционном периоде

О. Е. Морунов, Н. В. Орлова, И. И. Чукаева

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Indicators of daily blood pressure profile in arthologic patients in operating period

O. E. Morunov, N. V. Orlova, I. I. Chukaeva

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Цель исследования. Оценить изменения артериального давления (АД) в течение суток у больных гипертонической болезнью с различной стрессоустойчивостью в операционном периоде.

Материалы и методы: В исследование включены 25 пациентов в возрасте 45–50 лет с ГБ 1–2 степени. Проведены тесты на стрессоустойчивость Perceived Stress Scale (PSS) и the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS). Обследование проводилось на аппарате суточного монитора артериального давления (СМАД — аппарат ЭДНИТ Meditech АВРМ-02, Геден Рихтер, Венгрия) до оперативного вмешательства и на следующие сутки после оперативного вмешательства.

Результаты. По результатам тестов на стрессоустойчивость больные разделены на две группы: 9 пациентов стрессоустойчивые и 16 — нестрессоустойчивые. При сравнении данных по результатам СМАД до оперативного лечения выявлено, что у нестрессоустойчивых пациентов наблюдалось более выраженное увеличение скорости утреннего подъема САД: 54 (до операции) и 56,5 (после операции) в сравнении со стрессоустойчивыми: 48 (до операции) и 53 (после операции); $P < 0,008$. Отмечено более выраженное увеличение скорости утреннего подъема ДАД: 39,5 (до операции) и 43 (после операции) в сравнении со стрессоустойчивыми: 38 (до операции) и 42 (после операции) $P < 0,05$. Среди нестрессоустойчивых пациентов выявлены более низкие величины суточного индекса САД (non-

dipper): до операции: СИ САД — 9, после операции СИ САД — 7, до операции СИ ДАД — 8, после операции СИ ДАД — 6,5. У стрессоустойчивых пациентов СИ САД до операции и после операции были в пределах нормы, СИ ДАД до операции — 11, после операции СИ ДАД — 9,5 ($P < 0,05$).

Выводы. Пациенты с ГБ 1–2 степеней в зависимости от стрессоустойчивости имеют различия в скорости утреннего подъема АД и величины суточного индекса в операционном периоде. Недостаточное снижение АД в ночные часы является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, стрессоустойчивость пациентов с АГ должна учитываться в подготовительном предоперационном периоде.

Нарушения венозного кровообращения головного мозга (клиника и диагностика)

В. В. Мошкина

Кафедра неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Disorders of venous circulation of brain (clinical and diagnostics)

V. V. Moshkina

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Важную роль в патогенезе цереброваскулярной патологии играют нарушения кровотока в венозном русле, вместе с тем они остаются недооцененными. Объем артериальной крови в полости черепа составляет 10% от общего объема крови, а венозной до 85%, но более 90% всех работ по сосудистой патологии головного мозга посвящены артериальному кровотоку

Цель исследования. Изучение клинических проявлений нарушений церебрального венозного кровообращения с подтверждением инструментальными методами исследования (применение ультразвуковых методов исследования и томографической нейровизуализации).

Материалы и методы. В ходе работы проводилось обследование пациентов с нарушением венозного кровообращения с разделением на группы: пациенты с острым нарушением венозного кровообращения и пациенты с хроническими нарушениями венозного кровообращения. Проведены: клинический неврологический осмотр; офтальмоскопическое обследование с оценкой состояния вен и артерий на глазном дне; ультразвуковое триплексное сканирование церебральных артерий и транскраниальная доплерография с регистрацией кровотока в венах Розенталя, вене Галена, угловых венах глаза, луковицах внутренних яремных вен, позвоночных венозных сплетениях и позвоночных венах; магнитно-резонансная или компьютерная томография головного мозга, спиральная компьютерная томография в режиме ангио- и венографии или МР-венография головного мозга для оценки крово-

тока по венозной системе в головном мозге; рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными снимками.

Результаты. В ходе исследования изучено наличие корреляции между клиническими и инструментальными показателями нарушения венозного кровообращения. Своевременная диагностика и лечение позволяют улучшить качество жизни больных и долгосрочный прогноз течения заболевания.

Фибрилляция предсердий у пациента с вирусом иммунодефицита человека и дерматомиозитом: описание клинического случая

С. С. Першиков², А. А. Трошина^{1,2}, А. Ю. Суворов^{1,2}, Н. Г. Потешкина^{1,2}

¹Кафедра общей терапии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, ²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы; г. Москва

Clinical case of atrial fibrillation in HIV-patient with dermatomyositis

S. S. Pershikov, A. A. Troshina, A. Yu. Suvorov, N. G. Poteshkina
Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Russia City Clinical Hospital No. 52; Moscow, Russia

Актуальность. Сочетание нескольких нозологий у пациента ставит клинициста перед вопросом выбора адекватной медикаментозной терапии.

Описание клинического случая. Представляем случай фибрилляции предсердий (ФП) у больной с ВИЧ и дерматомиозитом. Более семи лет пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, в 2011 году положительный иммуноблот на ВИЧ (в настоящее время стадия ремиссии на антиретровирусной терапии дарунавиром / ритонавиром). В июне 2016 года установлен диагноз «дерматомиозит, хроническое течение, верифицированный морфологически». Назначен метилпреднизолон 32 мг в сутки. Однако у пациентки участились пароксизмы ФП (на фоне антиаритмической терапии соталол 240 мг в сутки), выросли симптомы сердечной недостаточности, в связи с чем госпитализирована в стационар. Обращает на себя внимание изменение лабораторных данных: нейтрофилез до 93,4%, тромбоцитопения $118 \times 10^9/\text{л}$, лимфопения 3,7%, увеличение тромбинового времени до 28,1 с, синдром цитолиза (АСТ 36,8 Ед/л, АЛТ 44,0 Ед/л), холестаза (ЛДГ 705,4 Ед/л, ГГТ 86,8 Ед/л), СРБ 21 мг/л. Эхо-КГ: ПП 49×39 мм. Гипертрофия ЛЖ (ТМЖП 1,2; ТЗС 1,2). Диффузный гипокинез ЛЖ (ФВ 49%). За период госпитализации пациентке неоднократно проводилась медикаментозная, а также электрическая кардиоверсия. Учитывая невозможность назначить кордарон, пропафенон (лекарственное взаимодействие с препаратами ВИЧ-терапии) и часто рецидивирующие пароксизмы фибрилляции предсердий

на фоне соталола, решено усилить антиаритмическую терапию: соталол 80 мг три раза в сутки и бисопролол 5,0–7,5 мг в сутки. Учитывая возраст, отсутствие структурных изменений ЛЖ, рекомендована консультация аритмолога для решения вопроса о проведении РЧА. По шкале CHA2DS2VASc риск развития ОНМК составляет два балла. Рекомендована постоянная терапия пероральными антикоагулянтами.

Вариабельность артериального давления при длительном стрессе

Н. А. Плотникова, И. И. Чукаева

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Variability of blood pressure during long-term stress

N. A. Plotnikova, I. I. Chukaeva
Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Цель исследования. Изучить особенности суточного профиля артериального давления (АД) у женщин, матерей детей с тяжелыми заболеваниями.

Материалы и методы. Обследованы 23 женщины, матери детей с онкологическими, гематологическими и иммунологическими заболеваниями. Средний возраст пациентов 35,8 года (26–47 лет). Средняя длительность заболевания ребенка 7,3 месяца (2–27 месяцев). В контрольной группе 17 человек со средним возрастом 34,7 года (27–46 лет). Оценивали уровень тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), уровень кортизола, показатели липидного профиля. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с использованием прибора АВРМ-02 (Meditech, Венгрия). Результаты обработаны в программе Statistica 7.0.

Результаты. Выраженность тревоги по HADS в основной группе составила 8,5 (7–10) балла, в группе контроля 4 (3–6) балла ($p < 0,05$). Уровень депрессии в основной группе составил 7 (6–9) баллов, в группе контроля 2,5 (1–4) балла ($p < 0,05$). Средние дневные значения САД и ДАД в основной группе составили: 109 (103–113) и 68 (65–74) мм рт. ст. соответственно. В группе контроля: 114 (105–119) и 74 (66–80) мм рт. ст. ($p > 0,05$). Средние ночные значения САД и ДАД в основной группе: 102 (96–106) и 61 (58–64) мм рт. ст., в группе контроля: 101 (93–107) и 57 (52–66) мм рт. ст. ($p > 0,05$) соответственно. При анализе связей в основной группе выявлена сильная положительная корреляционная связь между продолжительностью стресса и средним суточным ДАД ($R = 0,835$), продолжительностью стресса и средним ночным значением ДАД ($R = 0,78$). Выявлена сильная положительная корреляционная связь между уровнем кортизола и величиной суточной вариабельности САД ($R = 0,889$), уровнем триглицеридов крови и взвешенной средней САД днем ($R = 0,709$).

Выводы. Длительный стресс оказывает влияние на суточный профиль АД. Полученные при помощи СМАД данные позволяют лучше характеризовать АД во время повседневной деятельности и ночного сна.

Нарушения липидного обмена у детей

И. В. Прохорова¹, Е. В. Павловская¹, Т. В. Строкова^{1,2}, А. В. Стародубова^{1,2}

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», ²Кафедра факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России; г. Москва

Lipid disorders in children

I. V. Prokhorova, E. V. Pavlovskaya, T. V. Strokova, A. V. Starodubova
Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov; Moscow, Russia

Нарушения липидного обмена — актуальная проблема медицины, связанная с высоким риском возникновения атеросклероза и ассоциированных с ним осложнений.

Цель исследования. Оценить показатели липидограммы у детей с ожирением и гиперхолестеринемией в зависимости от наличия или отсутствия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Обследованы 1 430 детей с избыточной массой и ожирением, из них в исследование включены 147 (10,3%) в возрасте от 5,5 года до 17 лет (медиана 11,9 [10; 14]), у которых уровень общего холестерина превышал 5,5 ммоль/л. Мальчиков 73, девочек 74. Все пациенты были разделены на две группы: первая — дети с наличием НАЖБП (n = 78), вторая — дети без признаков НАЖБП (n = 69). Всем детям проводили антропометрию с оценкой результатов при помощи программы Anthro Plus, биохимическое исследование крови с определением общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, АСТ, АЛТ; УЗИ брюшной полости.

Результаты. Из 147 детей НАЖБП была выявлена у 78 (53,1%) детей. Медиана индекса массы тела (ИМТ) у детей с НАЖБП составила 32,3 [29,4; 36,1] кг/м², Z-score ИМТ к возрасту — 2,3 [2,1; 2,5], в группе детей без НАЖБП — 28,2 [26; 31,3] кг/м² и 2,09 [1,9; 2,34] соответственно. В рассматриваемых группах у 85 и 82% детей соответственно превышение уровня общего холестерина было в пределах 5,5–6,5 ммоль/л, у 10 и 17% — 6,5–7,5 ммоль/л и у 5 и 1% соответственно — более 7,5 ммоль/л. Медиана общего холестерина не различалась в группах и составила 5,9 [5,6; 6,2] и 5,9 [5,7; 6,4] ммоль/л соответственно. Уровень ЛПВП соответствовал показателям 1,2 [1; 1,4] и 1,3 [1,2; 1,5] ммоль/л; ЛПНП — 3,9 [3,7; 4,3] и 4,05 [3,8 и 4,5] ммоль/л; триглицериды — 1,7 [1,09; 2,05] и 0,98 [0,8; 1,12] ммоль/л соответственно в первой и второй группах. При этом снижение ЛПВП выявлено у 20 (35,6%) и 6 (8,7%) (p = 0,0052), повышение триглицеридов у 25 (32%) и 9 (13%) (p = 0,0103), повышение ЛПНП у 44 (55,4%) и 46 (66,7%) детей первой и второй групп соответственно.

Выводы. Гиперхолестеринемия выявляется у 10,3% детей с избыточной массой тела и ожирением. Несмотря на сопоставимые уровни показателей липидограммы, при НАЖБП у детей достоверно чаще выявляется снижение ЛПВП и триглицеридов, что свидетельствует о более выраженном нарушении липидного обмена.

Изучение механизмов активизации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и нарушения реологических свойств крови у больных в восстановительном периоде инсульта

Е. А. Тютюмова

Кафедра неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Study of activation mechanisms of vascular-platelet hemostasis and disorders of blood rheology in patients during rehabilitation period of stroke

E. A. Tyutyumova

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Одним из центральных звеньев патофизиологии ишемического цереброваскулярного эпизода является усиление гемостатической активации с изменением реологических свойств крови и эндотелиальная дисфункция, иногда вплоть до развития тромбоза или эмболии, причем атеротромбоз и его тромбоэмболические осложнения являются непосредственной причиной более 60% ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Цель исследования. Изучение агрегации тромбоцитов с индукторами и маркеров эндотелиальной дисфункции у больных в различные сроки восстановительного периода ишемического инсульта.

Материалы и методы. Пациенты были разделены на две группы: с давностью инсульта до шести месяцев и от 6 до 12 месяцев. Проведены оценка неврологического статуса пациентов, лабораторные исследования — подсчет количества тромбоцитов, оценка агрегации тромбоцитов с индукторами (АДФ, коллагеном, адреналином, арахидоновой кислотой, ристомидином), изучение в крови пациентов маркеров клеточной адгезии и эндотелиальной дисфункции: миелопероксидазы, E-селектина, ICAM (Inter Cellular Adhesion Molecule), фактора Виллебранда, инструментальные исследования, включающие ДС брахиоцефальных артерий, КТ / МРТ головного мозга.

Результаты исследования позволили выявить гемостазиологические и гемореологические нарушения у пациентов в восстановительном периоде инсульта с их коррекцией, в том числе и антитромбоцитарными препаратами, подобранными с учетом эффективности, индивидуального ответа на разные индукторы агрегации. Что в дальнейшем позволит снизить риск отдаленных осложнений, повторных инсультов, улучшить качество жизни и прогноз заболевания.

Взаимосвязь характеристик трансмитрального потока и аритмических и проаритмических маркеров у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Ю. Н. Федулаев, О. Н. Андреева, Д. Д. Каминер, В. В. Ломайчиков, Н. А. Амбарцумян

Кафедра факультетской терапии ПФ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Correlation between characteristics of transmitral flow and arrhythmic and proarrhythmic markers in patients with heart failure with preserved ejection fraction of left ventricle

Yu. N. Fedulaev, O. N. Andreeva, D. D. Kaminer, V. V. Lomaichikov, N. A. Ambarsumyan

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Выявление проаритмических маркеров в виде микроальтернации зубца Т (МАТ) и турбулентности сердечного ритма (ТСР) у пациентов с различными типами диастолической сердечной недостаточности во многом определяет лечебную тактику и дальнейший прогноз у данной категории пациентов.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку качественных и количественных показателей МАТ и ТСР у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от характеристик трансмитрального потока.

Материалы и методы. В исследование включены 125 пациентов с гипертонической болезнью II стадии (75 женщин и 50 мужчин; средний возраст $58,4 \pm 6,3$ года), у которых в течении пяти лет проведена мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий или коронароангиография, при которой не было выявлено признаков диагностически значимого коронарного поражения. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ оценивались показатели МАТ, качественных и количественных характеристик желудочковой экстрасистолии, позволяющих корректно оценивать турбулентность сердечного ритма и сопоставлять полученные результаты с характеристиками трансмитрального потока у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. У 66 пациентов по результатам доплеровского анализа трансмитрального потока была выявлена нарушенная релаксация (первая группа), у 59 — псевдонормализация (вторая группа).

Результаты. Оценивая количественные значения проаритмогенного маркера в виде МАТ, отмечено, что исходные его значения и в первой группе составили $68 (68,3 \pm 8,8)$ мкВ, а во второй группе этот показатель достоверно превышал значение первой группы на 57,2% и составил $107,4 \pm 12,3$ мкВ ($p < 0,05$). Исходное количество желудочковых экстрасистол (качественная их характеристика соответствовала второй градации по В. Lown) в первой и второй группах основной достоверно не раз-

личалось. При этом патологические значения ТСР были выявлены у 18 (27,3%) пациентов первой группы и у 36 (61,0%) пациентов второй. При проведении корреляционного анализа по критериям К. Пирсона выявлена слабая сила корреляционного взаимодействия у пациентов с нарушенной релаксацией — первая группа (менее 0,3). У пациентов с псевдонормализацией трансмитрального потока выявлена средняя сила корреляции между МАТ и количеством пациентов, имеющих патологические значения ТСР.

Выводы. 1. У всех пациентов с умеренно выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка при отсутствии значимого поражения коронарных артерий и имеющих нарушения характеристик трансмитрального потока в виде нарушенной релаксации и псевдонормализации имеются патологические значения микроальтернации зубца Т (свыше 60 мкВ). 2. У пациентов с псевдонормализацией трансмитрального потока патологические значения микроальтернации зубца Т достоверно превышают аналогичные показатели у пациентов с нарушенной релаксацией. 3. На фоне желудочковой экстрасистолии II градации по В. Lown патологические маркеры турбулентности сердечного ритма отмечаются чаще у пациентов с псевдонормализацией трансмитрального потока в отличие от пациентов с нарушенной релаксацией. 4. У пациентов с псевдонормализацией трансмитрального потока отмечается более высокая корреляция (средняя сила) между микроальтернацией зубца Т и турбулентностью сердечного ритма в отличие от пациентов с нарушенной релаксацией.

Окислительный стресс и состояние сосудистого эндотелия при атеросклеротических стенозах внутренних сонных артерий

И. В. Цой

Кафедра неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Oxidative stress and state of vascular endothelium in atherosclerotic internal carotid artery stenosis

I. V. Tsoy

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Риск развития инсульта, связанный со стенозами более 75% в системе внутренней сонной артерии (ВСА) составляет 2–3% в год. В соответствии с результатами европейского объединенного исследования хирургии сонных артерий при асимптомном стенозе ВСА с сужением просвета на 70–79% риск развития инсульта составляет 5,7% в год, а при стенозе до 80–89 и 90–99% риск возрастал до 9,8 и 14,4% соответственно.

Цель исследования. Изучение окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции у пациентов с атеросклеротическим стенозом ВСА.

Материалы и методы. Обследован 51 пациент со стенозом ВСА в экстракраниальном отделе до 70% и 13 пациентов со стенозом более 70%, проходящих лечение в ЦКБ РАН. Исследование жесткости сосудистой стенки и высвобождение NO проведено с помощью аппарата «Ангиоскан».

Результаты исследования. При оценке показателя «Ангиоскана» отмечалось увеличение жесткости сосудистой стенки: у пациентов со стенозом до 30% показатель $7,5 \pm 0,2$; со стенозом 30–70% — $9,0 \pm 0,1$; со стенозом более 70% — $9,1 \pm 0,2$. Также оценивался индекс окклюзии (норма более двух), отражающий влияние синтезированного в ходе теста NO на гладкие мышцы стенки мелких резистивных артерий и артериол. По группам получены результаты: до 30% — $1,8 \pm 0,1$; 30–70% — $1,6 \pm 0,2$; более 70% — $1,5 \pm 0,1$. Для оценки влияния NO на гладкомышечные клетки стенки крупных мышечных артерий использовался параметр сдвига фаз (норма более 10). В группе до 30% он составлял $9,7 \pm 0,5$; в группе 30–70% — $7,1 \pm 0,4$; в группе выше 70% — $6,8 \pm 0,5$.

Результаты исследования показали, что при прогрессировании стенозирующего процесса наблюдается усугубление окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции, что требует своевременного назначения этиопатогенетической терапии для лечения и профилактики прогрессирования атеросклероза.

Факторы риска и ассоциированные заболевания у больных с ожирением, имеющих отягощенный семейный анамнез по артериальной гипертензии

А. В. Черный², М. Д. Курбанова¹, А. А. Красилова¹, С. Д. Косюра^{1,2}, А. В. Стародубова^{1,2}, Е. Н. Ливанцова¹

¹Кафедра факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, ²ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»; г. Москва

Risk factors and associated diseases in obese patients with positive family history of hypertension

A. V. Cherniy, M. D. Kurbanova, A. A. Krasilova, S. D. Kosyura, A. V. Starodubova, E. N. Livantsova

Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety; Moscow, Russia

Цель исследования. Изучить особенности семейного анамнеза и профиль сопутствующих заболеваний у лиц с ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 60 пациентов с ожирением с семейным анамнезом по АГ. Медиана возраста 53 [44; 57], ИМТ $38,7 \text{ кг/м}^2$ [35,3; 42,6]. Всем проводились анкетирование, общеклиническое и биохимическое исследования, антропометрия, биоимпедансометрия, оценка основного обмена методом непрямой калориметрии, УЗИ брюшной полости.

Результаты. Избыточная масса тела с детства встречалась у 17 пациентов (28,3%), отягощенная наследственность по СД у 25 (41,7%), по ожирению у 15 (25%), по подагре у 15 (25%). АГ у 52 пациентов (86,7%), максимальные цифры САД 170 [160; 200], ДАД 100 [100; 120] мм рт. ст. Степень АГ коррелировала с возрастом манифестации ($R 0,39$; $p < 0,05$), длительностью АГ ($R 0,41$; $p < 0,05$) и ИМТ ($R 0,39$; $p < 0,05$). САД коррелировало с возрастом ($R 0,31$; $p < 0,05$), длительностью АГ ($R 0,79$; $p < 0,05$), семейным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) ($R 0,46$; $p < 0,05$), по подагре ($R 0,28$; $p < 0,05$), с повышением АД во время беременности ($R 0,33$; $p < 0,05$), ИМТ ($R 0,37$; $p < 0,05$). Семейный анамнез по ССЗ коррелировал с возрастом ($R 0,40$; $p < 0,05$), ЩФ ($R 0,50$; $p < 0,05$), стеатозом поджелудочной железы ($R 0,34$; $p < 0,05$), отрицательно — с уровнем панкреатической амилазы ($R 0,49$; $p < 0,05$) и жировой массой ($R 0,26$; $p < 0,05$). Уровень общего холестерина коррелировал с уровнем триглицеридов ($R 0,56$; $p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности ($R 0,87$; $p < 0,05$), холестерина не-ЛПВП ($R 0,63$; $p < 0,05$). Диагностированный по КТ стеатоз ПЖ коррелировал с возрастом, уровнем глюкозы и фибриногена ($R 0,62$; $p < 0,05$), стеатоз печени — с уровнем АСТ ($R 0,64$; $p < 0,05$) и АЛТ ($R 0,59$; $p < 0,05$).

Выводы. У пациентов с ожирением, имеющих АГ в семейном анамнезе, часто встречается отягощенная наследственность по СД, ожирению, нарушениям пуринового обмена. Семейный анамнез по ССЗ коррелировал с наличием стеатоза поджелудочной железы.

Тройная фиксированная комбинация у пациентов высокого риска

И. И. Чукаева, Я. Г. Спирыкина, К. В. Глибко, Д. А. Орлов

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Triple fixed combination in patients at high risk

I. I. Chukaeva, Ya. G. Spiryakina, K. V. Glibko, D. A. Orlov
Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Для достижения целевого уровня артериального давления (АД) примерно 75% пациентов необходима комбинированная терапия; при этом 30–35% всех пациентов нуждаются в применении как минимум трех препаратов. Это пациенты высокого риска: пожилые, больные с сахарным диабетом, поражением органов-мишеней, курящие, с дислипидемией, абдоминальным ожирением, имеющие семейный анамнез ранних ССЗ.

Цель исследования. Оценить антигипертензивный эффект тройной фиксированной комбинации периндоприла, амлодипина и индапамида у пациентов высокого риска

Материалы и методы. В исследование были включены 26 женщин и 12 мужчин. Средний возраст составил 56 ± 11 лет. Всем пациентам был поставлен диагноз: «ги-

пертоическая болезнь II стадии, 2–3 степени, высокого риска». Продолжительность исследования два месяца. На момент включения в исследование все пациенты получали свободную или фиксированную комбинацию ингибитора АПФ с индапамидом или амлодипином, однако ни один пациент не достиг целевого уровня АД. Всем пациентам была назначена тройная фиксированная комбинация: 2 мг периндоприла, 0,625 мг индапамида и 5 мг амлодипина. Измерение АД производилось на приеме у врача при первом визите и через месяц терапии, а также дома с ведением дневника АД. Все пациенты прошли обучение в школе АГ. Если пациент через один месяц не достигал целевых цифр АД, проводилась титрация дозы до 4 мг периндоприла, 1,25 амлодипина и 5 мг амлодипина. Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Office Excel (разработчик Microsoft, США) и пакета программ Statistica версии 7.0 (разработчик StatSoft, США).

Результаты. Включенные в исследование пациенты были обследованы до назначения антигипертензивной терапии, через один и два месяца после назначенной терапии. Все пациенты, включенные в исследование, успешно завершили его. На момент включения в исследование систолическое АД составляло $153,0 \pm 7,8$ мм рт. ст., диастолическое АД — $92,0 \pm 7,2$ мм рт. ст. На фоне терапии тройной фиксированной комбинацией отмечено достоверное снижение артериального давления через один месяц: АД систолическое — $138,0 \pm 6,4$ мм рт. ст, АД диастолическое — $81,00 \pm 6,64$ мм рт. ст. ($p < 0,005$). 52% пациентов достигли целевого АД к концу первого месяца. Через два месяца: АД систолическое — $128,0 \pm 5,8$ мм рт.ст, АД диастолическое — $81,0 \pm 6,5$ мм рт. ст. ($p < 0,005$). У всех пациентов достигнут целевой уровень АД.

Выводы. Терапия тройной фиксированной комбинацией обеспечивает достоверное снижение систолического и диастолического АД у пациентов гипертонической болезнью высокого риска и достижение целевого уровня АД.



Новый антигипертензивный препарат компании Санофи

Компания Санофи 22 февраля объявила о запуске нового антигипертензивного препарата Телзап® (телмисартан), специфического антагониста рецепторов ангиотензина II (тип АТ1).

Телмисартан имеет наибольший период полувыведения среди других препаратов группы блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) — более 20 часов, что обеспечивает продолжительный клинически значимый антигипертензивный эффект без кумуляции препарата. Телзап® содержит активное вещество телмисартан в дозировках 40 или 80 мг.

Артериальная гипертония (АГ) является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как инфаркт миокарда, инсульт, ИБС, хроническая сердечная недостаточность. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, согласно официальной статистике, являются ведущими причинами смертности населения в Российской Федерации, на их долю в числе умерших от всех причин в совокупности приходится более 55% смертей.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения России составляет 44%, при этом контролируют АД только 23% пациентов с АГ. Основной целью лечения больных АГ является максимальное снижение риска развития осложнений артериальной гипертонии. Ключевой фактор успеха в достижении этой цели — контроль артериального давления в пределах целевых цифр. При этом, так как риск сердечно-сосудистых осложнений наиболее высок в ранние утренние часы, особенно важен контроль артериального давления в именно в этот период.

Продолжительный антигипертензивный эффект и благоприятный профиль переносимости телмисартана были подтверждены в многочисленных клинических исследованиях. Однократный прием препарата позволяет достичь стабильного снижения АД на протяжении суток.

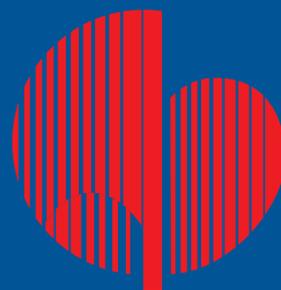
Также в масштабных международных исследованиях изучалось влияние телмисартана на прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В исследовании ONTARGET телмисартан был эквивалентен ингибитору ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) рамиприлу в снижении риска комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистой смертности, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, госпитализации в связи с хронической сердечной недостаточностью) у пациентов в возрасте 55 лет и старше с ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом, транзиторной ишемической атакой, поражением периферических артерий или с осложнениями сахарного диабета второго типа в анамнезе.

В связи с этим телмисартан, единственный из препаратов группы БРА, имеет одобренное показание — снижение смертности и частоты сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ССЗ атеротромботического генеза.

Препарат Телзап® принимают внутрь один раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Препарат не требует коррекции дозировки в зависимости от пола, возраста у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек.

«Сердечно-сосудистые заболевания — один из ключевых факторов смертности во всем мире. В России ССЗ на протяжении последних лет лидируют среди причин смерти и инвалидизации, — отметил известный кардиолог, профессор, д.м.н. В.И. Подзолков. — Одной из важных составляющих высокой смертности от ССЗ в нашей стране является недостаточный контроль АД у пациентов с артериальной гипертонией. На сегодняшний день только четверть пациентов с АГ достигают целевого уровня артериального давления. Повышение доступности препаратов с выраженным и длительным антигипертензивным эффектом в ежедневной практике кардиолога и терапевта может способствовать улучшению контроля АД и тем самым повлиять на уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний».

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
ФГБУ Российский кардиологический
научно-производственный комплекс
Министерства здравоохранения РФ



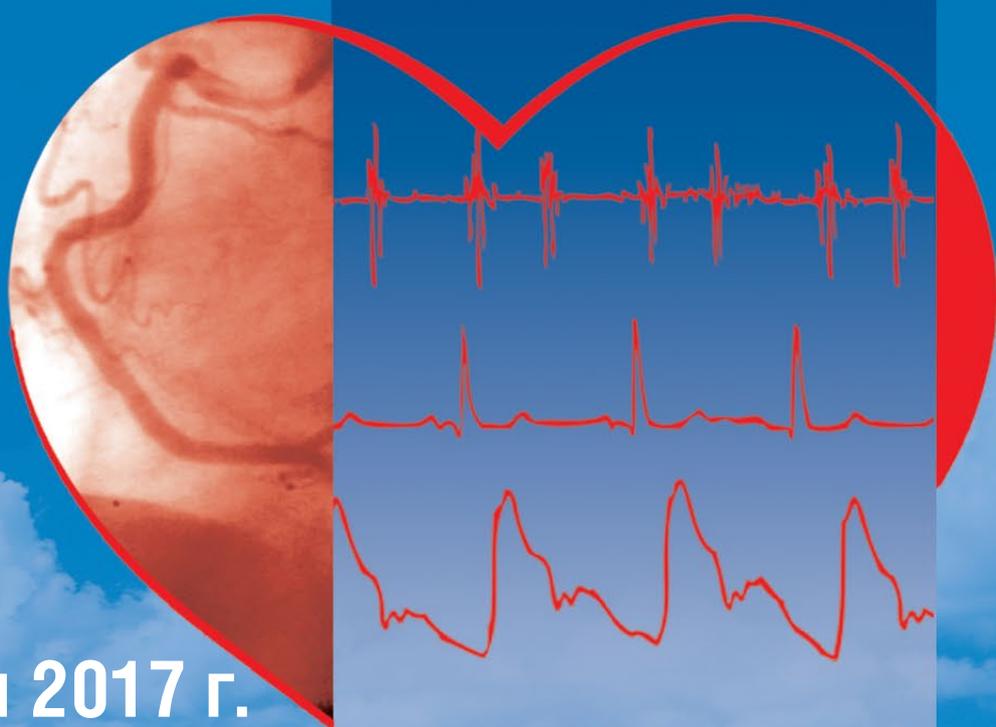
«Достижения современной кардиологии»

Всероссийская научно-практическая конференция
(57 ежегодная сессия РКНПК)

Прием тезисов
до 15 апреля 2017 г.

на сайте
www.cardioweb.ru

31 мая-1 июня 2017 г.
г. Москва





120 лет со дня рождения В.Х. Василенко

XII Национальный конгресс терапевтов

22–24 ноября 2017 года

Москва  КРОКУС ЭКСПО

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте www.congress.rnmot.ru

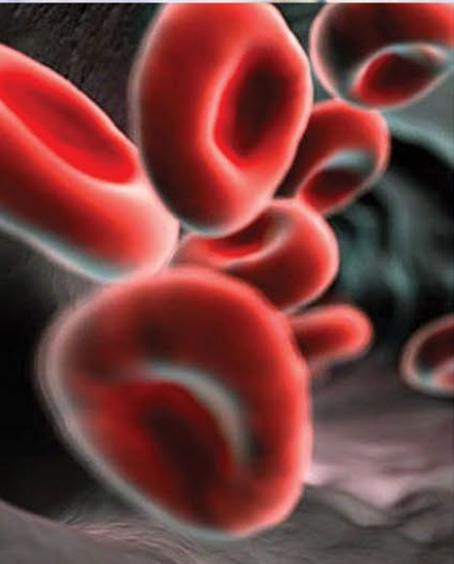
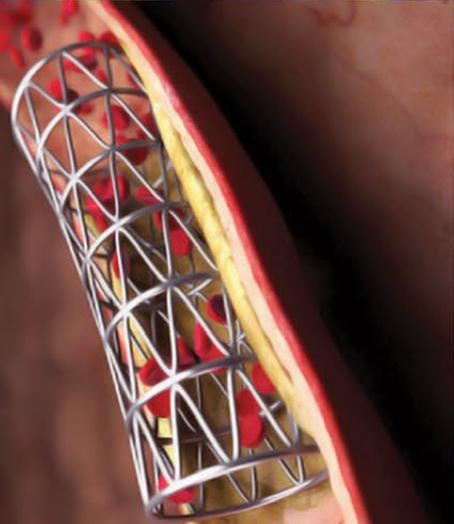
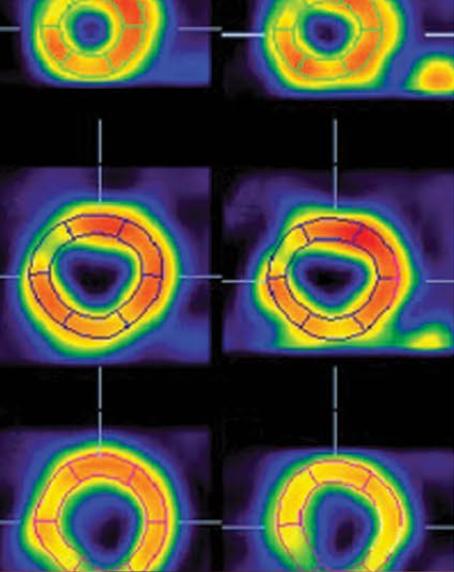
Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Общество специалистов по неотложной кардиологии



Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ

ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ 2017

X Всероссийский форум

**22-24 ноября 2017 г.
г. Москва**

Тезисы принимаются до 1 сентября 2017 г.

Место проведения: ФГБУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс" МЗ РФ

*Контактная информация: тел./факс 8-495-414-62-14,
e-mail: congress-cardio@cardioweb.ru*

Вся информация на сайте www.cardioweb.ru

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2017 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- «Медицинский алфавит. **Стоматология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Современная лаборатория**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Эпидемиология и гигиена**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Больница — все для ЛПУ**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Неотложная медицина**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Диагностика и онкотерапия**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Современная поликлиника**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Кардиология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Практическая гастроэнтерология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Неврология и психиатрия**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Современная гинекология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Современная функциональная диагностика**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит. **Артериальная гипертензия**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348 (ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773 (номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА (наименование банка и банковские реквизиты) К/с 3010181040000000225 БИК 044525225 Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2017 год (наименование платежа)
Кассир	Дата _____ Сумма платежа _____ Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348 (ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773 (номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА (наименование банка и банковские реквизиты) К/с 3010181040000000225 БИК 044525225 Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2017 год (наименование платежа)
Кассир	Дата _____ Сумма платежа _____ Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru

СЕРМИОН®

НИЦЕРГОЛИН



Сермион – препарат для лечения нарушения мозгового кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией¹⁻⁷

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ СЕРМИОН® (НИЦЕРГОЛИН)¹⁻³

СЕРМИОН® (ницерголин): Ницерголин – производное эрголина, улучшает метаболические и гемодинамические процессы в головном мозге, снижает агрегацию тромбоцитов и улучшает гемореологические показатели крови, повышает скорость кровотока в верхних и нижних конечностях, проявляет альфа-1-адреноблокирующее действие, приводящее к улучшению кровотока. На фоне применения препарата увеличивается активность норадренергической, дофаминергической и ацетилхолинергической церебральных систем, что способствует оптимизации когнитивных процессов. В результате длительной терапии ницерголином наблюдается стойкое улучшение когнитивных функций и уменьшение выраженности поведенческих нарушений, связанных с деменцией. Прием пищи не оказывает существенного влияния на степень и скорость всасывания ницерголина. Фармакокинетика ницерголина в дозах до 60 мг – линейная, не меняется от возраста пациента.

ПОКАЗАНИЯ: Симптоматическая терапия когнитивных нарушений, в том числе деменции при хронических цереброваскулярных и органических поражениях головного мозга, сопровождающихся снижением памяти, концентрации внимания, мышления, активности, повышенной утомляемостью, эмоциональными расстройствами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: недавно перенесенный инфаркт миокарда, острое кровотечение, выраженная брадикардия, нарушение ортостатической регуляции, повышенная чувствительность к ницерголину другим производным эрготамина или другим компонентам препарата, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, возраст до 18 лет, беременность, период грудного вскармливания.

ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ: таблетки 30 мг: внутрь, запивая небольшим объемом жидкости, не разжевывая. При сосудистой деменции Рекомендованная суточная доза составляет 30 – 60 мг в зависимости от тяжести симптомов и индивидуального ответа на лечение у пациента. Суточную дозу в 30 мг рекомендуется принимать за

завтраком. Больным с нарушением функции почек (сывороточный креатинин ≥ 2 мг/дл) Сермион® рекомендуется применять в более низких терапевтических дозах. На когнитивные нарушения препарат действует постепенно, поэтому его следует принимать в течение длительного времени, при этом врач должен периодически (по крайней мере каждые 6 месяцев) оценивать эффект лечения и целесообразность его продолжения.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: Частые – ощущение дискомфорта в животе. Нечастые – психомоторное возбуждение, спутанность сознания, бессонница, сонливость, головокружение, головная боль, снижение артериального давления (АД), в основном после парентерального введения, «приливы» крови к коже лица, диарея, запор, тошнота, диспептические явления, кожный зуд, повышение концентрации мочевой кислоты в крови (этот эффект не зависит от дозы и длительности терапии). Частота неизвестна – ощущение жара, кожные высыпания, аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи. Была отмечена связь развития фиброза (например, легочного, сердечного, клапанов сердца и ретроперитонеального) при применении алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью по отношению к 5HT_{2B} рецепторам серотонина. Симптомы эрготизма (включая тошноту, рвоту, диарею, боль в области живота и периферическую вазоконстрикцию) отмечались при приеме некоторых алкалоидов спорыньи и их производных.

ПЕРЕДОЗИРОВКА: Симптомы: преходящее выраженное снижение АД. Специального лечения обычно не требуется. Больному достаточно на несколько минут принять горизонтальное положение. В исключительных случаях при резком нарушении кровоснабжения головного мозга и сердца рекомендуется введение симпатомиметических средств под постоянным контролем АД.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: в терапевтических дозах Сермион® при однократном или многократном применении ницерголина может отмечаться снижение систолического и в большей степени диастолического артериального давления у пациентов с нормальными показателями и с повышенным артериальным давлением.

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион® П N011253/01-281212.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион® П N012181/01-061115.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион®, лиофилизат.
4. Bes A, Orgogozo JM, Poncet M, Rancurel G, Weber M, Bertholom N, et al. A 24-month, double-blind, placebo-controlled multicentre pilot study of the efficacy and safety of nicergoline 60 mg per day in elderly hypertensive patients with leukoaraiosis. *European journal of neurology*. 1999;6(3):313-22.
5. Asai S, et al. Nicergoline enhances glutamate re-uptake and protects against brain damage in rat global brain ischemia // *Eur. J. Pharmacol.* 1999. Vol. 383, № 3. P. 267–274.
6. Caraci F, et al. Nicergoline, a drug used for age-dependent cognitive impairment, protects cultured neurons against β -amyloid toxicity // *Brain Res.* 2005. Vol. 1047, № 1. P. 30–37.
7. Mizuno T, et al. Protective effects of nicergoline against neuronal cell death induced by activated microglia and astrocytes // *Brain Res.* 2005. Vol. 1066, № 1. P. 78–85.



ООО «Пфайзер»: 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С),
тел.: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.
www.pfizerprof.ru



АКТОВЕГИН®

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



Антигипоксанта с комплексным нейропротективным и метаболическим действием для терапии различных заболеваний нервной системы, а также патологий периферических артерий и вен

- Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция, черепно-мозговая травма)
- Периферические сосудистые (артериальные и венозные) нарушения и их последствия
- Диабетическая полинейропатия
- Заживление ран (язвы различной этиологии, ожоги, трофические нарушения)

Сокращенная информация по применению препарата Актовегин®

Торговое название препарата: Актовегин®. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий (в растворе натрия хлорида 0,9%; в растворе декстрозы), раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. **Показания к применению.** Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. ишемический инсульт, черепно-мозговая травма; только для таблеток; деменция). Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); диабетическая полинейропатия (для всех, кроме инфузий в р-ре декстрозы). Профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам. Только для раствора для инъекций и инфузий: декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. **С осторожностью.** Только для таблеток: сердечная недостаточность II и III степени, отек легких, олигурия, анурия, гипергидратация; беременность, период лактации. Только для раствора для инъекций и для инфузий: гиперхлоремия, гипернатриемия; дополнительно только для раствора для инфузий в р-ре декстрозы: сахарный диабет. **Способ применения и дозы. Р-р для инфузий:** в/в или в/а по 250-500 мл (1000-2000 мг) в сутки. **Р-р для инъекций:** в/а, в/в (в т.ч. и в виде инфузии) от 5 до 50 мл (200-2000 мг) в сутки, в/м по 5 мл (200 мг) в сутки. Для инфузий и инъекций: скорость введения около 2 мл/мин. Дозировка и длительность курса лечения определяется индивидуально согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Таблетки:** внутрь по 1-3 таб. 3 раза в день. Дозировка и длительность курса лечения определяется индивидуально согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Полная информация о способах применения и дозах, используемых при различных заболеваниях и состояниях, содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Побочное действие.** Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по применению.**

Информация для специалистов здравоохранения.

Дата выхода рекламы: март 2017.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru