

*Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД*

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

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

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция февраль 2011 года)

Издательство НЬЮДИАМЕД

Директор издательства:
Буланова В.А.
Директор по маркетингу:
Рихард Г.С.

Адрес редакции:

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

E-mail: mtpndm@dol.ru

**Internet: www.zdrav.net
zdravkniga.net**

*Оригинал-макет изготовлен
издательством НЬЮДИАМЕД*

Зав. редакцией: Буланова В.А.
Компьютерная верстка:
ИП Прохоров О. В.

Установочный тираж 7000 экз.

Индекс журнала 72767

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

Том 19

5-6-2013

(Май-Июнь)

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна*

© **Издательство НЬЮДИАМЕД**

*При оформлении обложки
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8

Печ. листов 8. Заказ № КГ05-0613

Отпечатано в ООО «Авансед солнцыз»

Главный редактор П.А. Воробьев

Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора
(фундаментальная геронтология),

Е.И. Асташкин,

Р.И. Данилова,

И.Н. Денисов,

Л.М. Горилловский,

Ю.В. Конев,

Л.Б. Лазебник,

А.И. Мартынов,

Е.Л. Насонов,

Н.И. Некрасова,

В.Е. Ноников,

А.Д. Пальман,

В.А. Парфенов,

Т.А. Федорова,

В.В. Цурко

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова (Казахстан),

Р.Ш. Бахтияров (С.-Петербург),

А.И. Воробьев (Москва),

Л.М. Белозерова (Пермь),

В.С. Гасилин (Москва),

В.Г. Герасимов (Ярославль),

Ф.И. Комаров (Москва),

Г.П. Котельников (Самара),

Х.Дж. Коэн (Дурэм, США),

В.Х. Хавинсон (С.-Петербург),

А.Л. Хохлов (Ярославль),

В.В. Чельцов (Москва),

А.И. Яковлев (Москва),

О.Г. Яковлев (Самара)

Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2013

ДОГОВОР

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

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ



УДК 616.12–008.331.1: 612.67

**ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

И.А. Комиссаренко¹

Московский государственный медико-стоматологический университет

Представлена тактика ведения больных пожилого и старческого возраста с ИБС и АГ. В процессе старения сердечно-сосудистая система человека претерпевает сложные морфофункциональные изменения. Поэтому при выборе медикаментозного лечения пожилых больных необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии и физиологические изменения в организме пациента, возникающие при старении. Это прежде всего касается изменений функции печени и почек, которые оказывают существенное влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов. Как результат у пожилых пациентов нередко нарушается абсорбция лекарственных средств, их тканевое распределение, а также изменяются метаболизм и выведение препаратов. Вместе с высокой чувствительностью пожилых больных к лекарственным препаратам эти факторы определяют реальные трудности в выборе медикаментозного средства и схемы терапии, высокую частоту противопоказаний, а также высокую частоту побочных эффектов и нежелательных лекарственных взаимодействий.

¹ Комиссаренко Ирина Арсентьевна, д-р мед наук, профессор, кафедра терапии, гериатрии и апитерапии. Тел.: 8(495) 609-67-00.

Ключевые слова: пожилой возраст, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, лечение

Key words: arterial hypertension, cardiovascular disease, aged, treatment

Согласно эпидемиологическим данным, распространенность стенокардии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и безболевой ишемии миокарда повышается с возрастом. Стабильная стенокардия встречается у 15–25% людей старше 70 лет. Показатели смертности при остром инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности и нарушениях ритма значительно выше в популяции пожилых людей. Более чем в 50% случаев смерть лиц после 65 лет наступает от осложнений ишемической болезни сердца (ИБС).

Сердечно-сосудистые заболевания у людей пожилого возраста протекают тяжелее, чаще ведут к осложнениям, к смертельному исходу, в каждом последующем пятилетии возраста смертность увеличивается на 100 тыс. населения в 2–2,5 раза.

При анализе симптомов заболеваний у лиц пожилого возраста и при оценке состояния сердечно-сосудистой системы необходимо учитывать большое количество анатомических и физиологических изменений, возникающих в течение жизни. Говорить о «старческом сердце» сложно, так как изменения, которые обнаруживаются в сердце, сосудах чаще бывают обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями, а не возрастными сдвигами. Имеется много пожилых людей, у которых показатели функции сердца не отличаются от показателей лиц зрелого возраста.

Сложные морфофункциональные изменения претерпевает сердечно-сосудистая система в процессе старения. Трудно отличить биологические изменения при старении от патологических процессов, обусловленных заболеванием.

К возрастным изменениям в сердечно-сосудистой системе можно отнести снижение активности симпатoadреналовой системы; уменьшение чувствительности β -адренорецепторов к симпатическим влияниям; морфологические изменения артериол с утолщением их стенки и сужением просвета; увеличение соотношения коллагена к эластину в сосудистой стенке с увеличением их ригидности и в миокарде с развитием диасто-

лической дисфункции; снижение способности сосудов к эндотелийзависимой релаксации; уменьшение сердечного выброса; метаболические изменения миокарда; уменьшение емкости сосудистого русла; уменьшение объема циркулирующей крови.

Течение ИБС у пожилых имеет свои особенности: большая распространенность нетипичных форм заболевания, высокая частота безболевой ишемии миокарда, сочетание с артериальной гипертензией (АГ), наличие сопутствующих заболеваний – сахарный диабет (который имеет тенденцию способствовать скрытому течению ишемии миокарда), анемия, гипотиреоз, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), деформирующий остеоартроз и др.; высокая частота поражения других сосудистых бассейнов (сонных артерий, сосудов нижних конечностей и др.).

Особенности диагностики

При подозрении на ИБС (стенокардию) у пожилых пациентов особое значение приобретает тщательный сбор анамнеза, принимая во внимание нарушения памяти, трудности в общении, малоподвижность, повышенную распространенность атипичной формы стенокардии. Нередко эквивалентом стенокардии может быть одышка. Желательно знакомство с имеющейся медицинской документацией: амбулаторными картами, выписками из истории болезни, предыдущими ЭКГ, а также с перечнем принимаемых лекарственных средств. У лиц пожилого возраста при ЭхоКГ важно оценить состояние клапанного аппарата и прежде всего аортального клапана, так как аортальный стеноз значительно усугубляет течение ИБС.

Значение нагрузочных проб в диагностике ИБС у пожилых ограничено. Во-первых, людям пожилого возраста из-за наличия сопутствующих заболеваний легких, опорно-двигательного аппарата, детренированности трудно выполнять физическую нагрузку на тредмиле и пробу велоэргометрии до субмаксимальной частоты сер-

дечных сокращений (ЧСС). Во-вторых, исходные изменения комплекса QRST у пожилых иногда затрудняют интерпретацию индуцированной физической нагрузкой динамики ЭКГ, например, на фоне длительного приема сердечных гликозидов. Поэтому, если опрос и физикальное обследование не позволяют со всей определенностью поставить пожилому человеку диагноз ИБС, целесообразно назначение нагрузочных визуализирующих тестов: ЭхоКГ с фармакологической пробой, чреспищеводная электростимуляция (ЧПЭС), сцинтиграфия миокарда, при которых влияние гипервентиляции и физической нагрузки на опорно-двигательный аппарат минимальны. При плановых инвазивных исследованиях риск осложнений у пожилых повышен незначительно, поэтому возраст не должен служить препятствием для коронароангиографии.

Лечение

Ранее считалось, что влияние медикаментозного вмешательства на прогноз жизни в пожилом возрасте незначительно, и можно говорить лишь о симптоматическом лечении сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых и старых больных. Между тем крупные клинические исследования свидетельствуют о том, что возраст больного не является препятствием к активному медикаментозному и хирургическому лечению многих сердечно-сосудистых заболеваний — ИБС, артериальной гипертонии, стенозирующему атеросклерозу магистральных артерий, нарушений ритма сердца. Учитывая, что абсолютный риск сердечно-сосудистых осложнений у пожилых выше, лечение сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых даже эффективнее, чем у лиц молодого и среднего возраста.

Выделяют две главные цели в лечении больных со стабильной стенокардией. Первая — улучшение прогноза путем профилактики развития ИМ и смерти (снижение частоты острых тромботических событий и риска развития сердечной дисфункции). Вторая — минимизация или устранение симптомов болезни (антиангинальная терапия и инвазивное лечение).

Медикаментозная терапия для улучшения прогноза включает: антитромбоцитарные препараты, липидснижающие средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и β -адреноблокаторы.

Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел). Прием их — обязательный компонент лечения ИБС. Основным антитромбоцитарным препаратом остается ацетилсалициловая кислота, в основе антитромбоцитарного действия которой лежит ингибирование циклооксигеназы и синтеза тромбоцитарного тромбоксана А₂. Эффективность этого препарата доказана в многочисленных многоцентровых исследованиях [15,16,18]. Доза ее должна быть минимально эффективной, чтобы обеспечить баланс между терапевтическим действием и возможными желудочно-кишечными побочными эффектами. Оптимальная доза — 75–150 мг/сут. Длительный регулярный прием ее больными стенокардией, особенно перенесшими ИМ, снижает риск развития повторного ИМ в среднем на 23%.

Препаратом, составляющим реальную альтернативу аспирину, является блокатор рецепторов АДФ тромбоцитов клопидогрел [12]. После коронарного стентирования клопидогрел применяют в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в течение определенного срока (до 12 мес); комбинированная терапия двумя препаратами при стабильной стенокардии не обоснована. Клопидогрел не уступает по эффективности аспирину в предотвращении острых сосудистых событий, а по положительным результатам во вторичной профилактике даже превосходит его [9,10,20]. Роль клопидогреля во вторичной профилактике острых сосудистых событий (как самостоятельно, так и в комбинации с аспирином) доказана в многоцентровых исследованиях CURE, CAPRIE. О большом внимании мировой медицинской общественности к препарату свидетельствует также ряд многоцентровых исследований: CLASSICS, CREDO, CARESS, CCS-2, MATCH, CAP, WATCH, CHARISMA, CASPAR [18].

Для больных пожилого возраста важен низкий риск развития кровотечений при приеме клопидогреля, поскольку распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в этой возрастной группе в несколько раз превышает аналогичный показатель для среднего возраста, а риск развития побочных эффектов при длительной терапии выше в несколько десятков раз [4,16]. Вместе с тем, несмотря на наличие показаний к применению и очевидные преимущества, назначение клопидогреля в старшей возрастной группе огра-

ничено. Также отсутствуют рекомендации по режиму дозирования препарата, что крайне важно для пожилых людей в условиях изменений метаболических процессов, зависящих от возраста.

Гиполипидемические средства. К настоящему времени нет сомнений в том, что снижение уровня холестерина плазмы при высоком риске осложнений ИБС сопровождается значительным уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе фатальных, а также снижением общей смертности. Среди всех методов лекарственной терапии ингибиторы ГМГ–КоА–редуктазы (статины) наиболее эффективно снижают как уровень холестерина, так и риск сердечно-сосудистых осложнений.

В исследованиях последних лет с применением метода внутрисосудистой ультразвуковой оценки объема атеросклеротической бляшки в коронарных артериях была показана возможность стабилизации и даже обратного развития атеросклеротической бляшки при проведении так называемой агрессивной липидснижающей терапии. Критерием такой терапии является снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) ниже 2 ммоль/л в течение длительного времени. Назначение статинов больным стабильной стенокардией, перенесшим ИМ или имеющим высокий риск его развития, может существенно улучшить прогноз их жизни. Эти препараты следует назначать независимо от исходного уровня холестерина в крови с целью достижения уровня ХС ЛПНП ниже 2,5 ммоль/л у всех больных с ИБС. У больных с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений оправдано в лечении статинами достижение уровня ХС ЛПНП ниже 2 ммоль/л. Терапию статинами лучше начинать с дозы 5–20 мг в сутки (в зависимости от выбранного статина) и титровать ее до той, при которой удается достичь целевого уровня ХС ЛПНП <2,0–2,5 ммоль/л в зависимости от степени риска.

Если статины плохо переносятся и не позволяют добиться контроля уровня липидов, то возможны снижение дозы и присоединение ингибитора всасывания холестерина – эзетимиба. В настоящее время известно, что применение эзетимиба дает дополнительное снижение ХС ЛПНП, однако приводит ли это к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, требует уточнения.

Статины снижают частоту инфаркта миокарда приблизительно на 20% и частоту сосудистых событий, включая мозговые, на 15–25%. Частота побочных явлений, вызываемых статинами, в пожилом возрасте не повышается. Поскольку степень риска в этом возрасте высока, польза профилактики сердечно-сосудистых событий велика по сравнению с молодым контингентом. Поэтому указания о лечении статинами распространяются на все возрастные группы, и следует добиваться снижения концентраций холестерина до уровней-целей также и у пожилых людей. В скандинавском исследовании 4S, которое включало свыше 4000 больных, принимавших симвастатин, 1021 больной был в возрасте старше 65 лет, то есть пациенты этой возрастной группы составляли 23% общего числа наблюдаемых. Половина обследованных получали лечение симвастатином, вторая половина больных получали плацебо. Авторы исследования выявили, что статины так же эффективны в лечении пациентов старше 65 лет, как и в лечении более молодых больных. Американское общество кардиологов рекомендовало проводить лечение пожилых людей статинами, поскольку в пожилом возрасте лечение бесспорно приносит более значительную пользу, чем в более молодых возрастных группах.

В исследовании SAGE (Study Assessing Goals in the Elderly) изучалось влияние интенсивного лечения, направленного на снижение холестерина, с помощью аторвастатина в суточной дозе 80 мг, в сравнении с влиянием правастатина в суточной дозе 40 мг. Эти наблюдения касались больных старше 65 лет, страдающих стабильным заболеванием сердца. В этом исследовании 446 больных получали аторвастатин и 445 – правастатин. В процессе годичного наблюдения благодаря высоким дозам аторвастатина в этой группе больных (средний возраст 72 года) снизился уровень LDL на 55% [13]. Лечение правастатином привело к снижению уровня LDL на 32%. Лечение высокими дозами аторвастатина обеспечило снижение общей смертности среди этих больных на 67%, по сравнению с пациентами, получавшими правастатин. Это исследование однозначно доказало, что и среди пожилых людей, страдающих стабильным заболеванием сердца, средний возраст которых составлял 72 года, интенсивное лечение статинами приводило к сни-

жению холестерина и, в основном, к весьма существенному снижению заболеваемости и летальности от заболеваний сердца.

Результаты мета-анализа 9 исследований, включавших 19 569 пациентов в возрасте 65–92 лет (длительность наблюдения – 4,9 года) показали достоверное снижение общей и коронарной смерти, потребности в операции ревааскуляризации, снижение частоты нефатальных ИМ и инфарктом мозга у пациентов, получающих статины, по сравнению с плацебо. При этом расчетное количество пролеченных пациентов для спасения одной жизни было 28, что меньше, чем в более молодых возрастных группах. Исследователи заключили, что статины у пожилых снижают смертность от всех причин и выгода от лечения выше, чем у более молодых пациентов. Показано, что частота новых и повторных случаев острого коронарного синдрома в возрасте старше 65 лет по сравнению с возрастной группой 45–64 года в 2 раза выше среди мужчин и более чем в 4 раза среди женщин [14]. Однако положительное влияние статинов у лиц старшего возраста снижением риска только коронарных событий не ограничивается. Анализ результатов крупных исследований (большинства из них – ретроспективный) показал, что эти средства способны уменьшить и риск возникновения цереброваскулярных заболеваний, в том числе инсультов. Как известно, наряду с ИБС эти заболевания – важнейшая причина инвалидизации пожилых людей [2].

На основании результатов крупных рандомизированных исследований во многих современных медицинских рекомендациях существенно расширены показания к назначению статинов для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Если ранее лечение статинами рекомендовалось начинать только при гиперлипидемии на фоне неудовлетворительного эффекта длительной (4–6 мес) диетотерапии, то сейчас статины во многих случаях следует рекомендовать сразу, по результатам первого клинико-лабораторного обследования. Следует, однако, предостеречь от бездумного назначения препаратов этой группы без достаточных на то оснований.

Клинические показания к назначению статинов при стабильной ИБС: постинфарктный кардиосклероз, инсульт в анамнезе, сахарный

диабет, атеросклероз периферических артерий, пожилой возраст.

Больным со сниженным ХС ЛПВП, повышенным уровнем триглицеридов, имеющим сахарный диабет или метаболический синдром, показано назначение фибратов. Возможно совместное назначение статинов и фибратов (в первую очередь фенофибрата), однако при этом надо контролировать креатинфосфокиназу в крови.

Возможно также использование другого гиполлипидемического препарата – никотиновой кислоты замедленного высвобождения.

У больных, перенесших ИМ, присоединение омега 3-полиненасыщенных жирных кислот в дозе 1 г улучшает прогноз и снижает риск внезапной смерти.

Бета-адреноблокаторы. В многочисленных исследованиях было показано, что β-адреноблокаторы существенно снижают вероятность внезапной смерти, повторного ИМ и увеличивают продолжительность жизни у больных, перенесших ИМ. β-Адреноблокаторы значительно улучшают прогноз жизни больных в том случае, если ИБС осложнена сердечной недостаточностью. В настоящее время очевидно, что предпочтение следует отдавать селективным β-блокаторам, эффективность которых была доказана в крупных клинических исследованиях. Такие данные были получены при использовании бисопролола, метопролола замедленного высвобождения, небиволола, карведилола.

На эффект этих препаратов при стабильной стенокардии можно рассчитывать лишь в том случае, если при их назначении достигается отчетливый эффект блокады β-адренорецепторов. Для этого необходимо поддерживать ЧСС покоя в пределах 55–60 ударов в минуту.

Доказано, что повышенное артериальное давление увеличивает темпы развития атеросклероза, является одним из главных факторов риска ИБС, поэтому эти две нозологические формы часто протекают в виде сопутствующих заболеваний (стенокардия, инфаркт миокарда, аритмии), что повышает риск развития осложнений и летального исхода [1].

Для больных с подобным сочетанием особенно важно постепенное снижение АД, без крайне нежелательной симпатической активации и рефлекторной тахикардии. Больным после перенесенного инфаркта миокарда рекомендуется назна-

чение β -блокаторов (снижение риска повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти), а при сердечной недостаточности (дисфункция левого желудочка) – ингибиторов АПФ для профилактики развития и прогрессирования сердечной недостаточности и выживаемости.

Для лечения больных с ИБС наиболее обоснован выбор кардиоселективных препаратов, которые, в отличие от не селективных, в меньшей степени усиливают периферический вазоспазм, преимущественно блокируя β_1 -адренорецепторы сердца. Бета-адреноблокаторы достоверно уменьшают частоту и продолжительность «немых» и болевых эпизодов ишемии миокарда при ИБС.

В многоцентровых контролируемых исследованиях доказан благоприятный эффект β -адреноблокаторов и тиазидных диуретиков на выживаемость больных с АГ старших возрастных групп. Подтверждена способность этих препаратов тормозить развитие и даже вызывать регресс гипертрофии миокарда левого желудочка.

Целесообразность активного медикаментозного лечения больных с АГ пожилого возраста долгое время вызывала определенные сомнения.

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

В ряде исследований показаны высокая эффективность и хорошая переносимость β -блокаторов. Большое значение имеют результаты исследования SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program – программа систолической гипертонии у пожилых), в которое были включены 4736 больных старше 60 лет (в среднем 72 года), страдающих изолированной систолической гипертонией. Активная терапия привела к снижению частоты инсультов на 25%, сердечно-сосудистых осложнений – на 32%. Таким образом,

была подтверждена целесообразность лечения не только систолодиастолической гипертонии, но и изолированной систолической гипертонии. В шведском исследовании (STOP-Hypertension) изучено влияние диуретиков и β -адреноблокаторов на течение АГ у больных в возрасте 70–84 лет. На фоне снижения АД в среднем на 20/8 мм рт. ст. наблюдали уменьшение числа инсультов на 47%, сердечно-сосудистых осложнений – на 40% и, что очень важно, достоверное снижение общей смертности на 43%. Заслуживает внимания тот факт, что положительный результат не зависел от возраста и наблюдался в том числе среди 84-летних больных. Не было различия в частоте прекращения лечения из-за побочных явлений в группах больных, получавших активное лечение и плацебо. Это указывает на хорошую переносимость лекарственной терапии у пожилых больных.

Частота назначения β -блокаторов больным пожилого и старческого возраста в амбулаторных условиях составляет всего 8%, лишь каждый 3-й среди лиц старше 75 лет получает β -блокаторы, а среди пациентов старше 85 лет – лишь каждый 4-й. Такая ситуация привела к тому, что был проведен специальный анализ смертности пожилых больных в зависимости от наличия β -блокаторов в схеме лечения имеющихся у них сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что смертность в группе пожилых лиц, получавших β -блокаторы, была на 32% ниже, чем у пациентов, которым при наличии показаний эти препараты назначены не были (различия высоко достоверны). Бисопролол одинаково эффективно снижает АД как у пожилых, так и у молодых пациентов. На фоне монотерапии бисопрололом нормализация ДАД может быть достигнута у 80% больных АГ старше 60 лет. Хотя антагонисты кальция являются препаратами выбора для лечения АГ у пожилых пациентов, бисопролол у данного возрастного контингента больных обладает лучшей переносимостью. У пожилых больных АГ бисопролол в дозе 10 мг один раз в сутки был также эффективен в отношении снижения АД, как и нифедипин ретард в дозе 20 мг дважды в день, однако частота побочных эффектов в группе бисопролола была значительно меньше. Бисопролол обладает высокой гипотензивной эффективностью у курящих пациентов, в отличие от других β -блокаторов (атенолола) [6].

Ингибиторы АПФ. Признаки сердечной недостаточности или перенесенный ИМ – абсолютные показания к назначению ингибиторов АПФ при ИБС. При плохой переносимости этих препаратов их заменяют на антагонисты рецепторов ангиотензина. Международные контролируемые исследования показали неоднозначные результаты: если в исследованиях HOPE и EUROPA, в которых использовали соответственно рамиприл и периндоприл, было доказано положительное влияние этих препаратов на вероятность сердечно-сосудистых осложнений, то в исследованиях QUIET и PEACE, использующих соответственно квинаприл и трандолаприл, четкого влияния этих препаратов на течение ИБС доказать не удалось. По-видимому, профилактическое действие при хронической ИБС способны оказывать не все ингибиторы АПФ.

Применение ингибиторов АПФ целесообразно у больных со стенокардией в сочетании с АГ, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, бессимптомной дисфункцией левого желудочка или перенесенным ИМ. При отсутствии последних следует взвешивать ожидаемую пользу лечения и затраты/риск побочных эффектов [5].

Антагонисты кальция. В настоящее время нет данных, подтверждающих благоприятное влияние антагонистов кальция на прогноз у больных стабильной ИБС, хотя препараты этой группы, снижающие ЧСС (верапамил), могут быть альтернативой β -адреноблокаторам (в случае их плохой переносимости) у больных, перенесших ИМ и не имеющих дисфункции левого желудочка. Антиангинальным свойством обладают обе подгруппы антагонистов кальция – дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.) и недигидропиридины (верапамил и дилтиазем). Антагонисты кальция широко используются при стабильной стенокардии. Снижая частоту приступов стенокардии и повышая толерантность к нагрузкам, они существенно улучшают качество жизни больных [3]. В течение последних трех десятилетий антагонисты кальция широко используются при лечении АГ [8], ИБС и легочной гипертензии, а в лечении вариантной стенокардии у пожилых больных они превосходят нитраты и β -адреноблокаторы.

Антигипертензивная эффективность антагонистов кальция несколько увеличивается с возрастом, так как, улучшая эластические свойства

аорты и ее ветвей, они снижают систолическое артериальное давление в большей степени, чем диастолическое. В исследовании Syst-Eur (в котором принимала участие наша кафедра) доказана способность дигидропиридинового антагониста кальция со средней продолжительностью действия нитрендипина предупреждать развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных пожилого возраста с изолированной систолической артериальной гипертензией.

Применение после инфаркта миокарда дигидропиридинов нового поколения – амлодипина и фелодипина – изучено недостаточно, однако известно, что эти препараты безопасны при сердечной недостаточности, в том числе вызванной ИБС. Все антагонисты кальция дигидропиридиновой группы назначаются только в виде препаратов второго поколения – лекарственных форм пролонгированного действия, применяемых 1 раз в сутки.

Нитраты. В настоящее время применяют три препарата этой группы – нитроглицерин, изосорбида динитрат и изосорбида-5-мононитрат. Принципиальных различий в их фармакологическом действии нет. Более важна классификация нитратов на лекарственные формы короткого действия (до 1 ч), умеренного пролонгированного действия (до 6 ч) и значительного пролонгированного действия (от 6 до 16 ч, иногда до 24 ч).

Нитраты обладают выраженным антиангинальным действием (по крайней мере, не уступающим другим классам антиангинальных средств), однако при их регулярном приеме этот эффект может ослабевать или даже исчезать (развитие привыкания, или толерантности). Нитраты в клинической практике назначают только прерывисто, таким образом, чтобы обеспечить в течение суток период, свободный от действия препарата (этот период должен составлять не менее 6–8 ч; его, как правило, создают в ночное время, когда в действии нитратов нет необходимости). Прерывистый прием нитратов обеспечивают назначением лекарственных форм значительно пролонгированного действия 1 раз в сутки утром или лекарственных форм умеренно пролонгированного действия 2 раза в сутки, не назначая их на ночь.

Нитратоподобным действием и, следовательно, антиангинальным эффектом обладает молси-

домин. Препарат может быть использован для профилактики приступов стенокардии.

Представитель нового класса антиангинальных препаратов — ингибиторов I_f-каналов клеток синусового узла — ивабрадин показал достаточно выраженный антиангинальный эффект. Этот препарат рекомендуется больным с противопоказаниями к β-адреноблокаторам или при невозможности их применения из-за побочных эффектов. Появились данные о возможном усилении антиишемического эффекта при добавлении ивабрадина к β-адреноблокаторам при безопасности этой комбинации.

Другие антиангинальные препараты. К ним относят препараты метаболического действия, среди которых наиболее известен триметазидин, особенно его пролонгированная форма. Этот препарат, который хорошо переносится, используют как вспомогательную терапию, при добавлении к терапии стандартными антиангинальными препаратами.

Антиангинальную терапию считают эффективной, если удастся полностью устранить стенокардию или перевести больного в I функциональный класс из более высокого класса при сохранении хорошего качества жизни. Если лечение не позволяет добиться уменьшения симптомов, то целесообразно оценить возможность проведения реваскуляризации миокарда. Она также оправдана, если пациенты отдадут предпочтение активному вмешательству перед фармакотерапией.

Новые рекомендации ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии должны помочь врачам правильно ставить диагноз, оценивать ситуацию и проводить самую современную стратегию лечения.

АГ у лиц пожилого возраста

Результаты рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что антигипертензивная терапия снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пожилых больных с систолодиастолической АГ и изолированной систолической АГ [7]. Принципы лечения пожилых больных с АГ такие же, как в общей популяции. Для медикаментозной терапии можно использовать антигипертензивные препараты разных классов: тиазидные диуретики, антагонисты кальция, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ

и БРА. В целом, как свидетельствуют результаты завершенных, крупномасштабных исследований, при лечении изолированной систолической АГ в пожилом возрасте наиболее эффективны тиазидные диуретики, антагонисты кальция и БРА. Применение кандесартана у больных старше 70 лет позволило не только снизить АД, но и достоверно уменьшить риск развития мозгового инсульта [17]. У пожилых пациентов требуется особая осторожность при назначении и титровании дозы антигипертензивных препаратов из-за большего риска развития побочных эффектов. При этом особое внимание следует обратить на возможность развития ортостатической гипотонии, и измерять АД также в положении стоя. Целевой уровень САД должен быть менее 140 мм рт. ст., и для его достижения часто требуется комбинация двух и более антигипертензивных препаратов. Оптимальная величина ДАД у пожилых больных точно не определена, но по результатам анализа ряда исследований снижение его менее 70 мм рт. ст. и особенно менее 60 мм рт. ст. сопровождается ухудшением прогноза. У лиц старше 80 лет индапамид ретард достоверно уменьшает общую смертность и риск сердечно-сосудистых осложнений [11]. Поэтому у больных с АГ в 80 лет и старше необходимость проведения эффективной антигипертензивной терапии не вызывает сомнений.

При выборе медикаментозного лечения пожилых больных необходимо учитывать физиологические изменения в организме пациента, возникающие при старении. Это, прежде всего, касается изменений функции печени и почек, которые оказывают существенное влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов. Как результат у пожилых пациентов нередко нарушается абсорбция лекарственных средств, их тканевое распределение, а также изменяются метаболизм и выведение препаратов. Вместе с высокой чувствительностью пожилых больных к лекарственным препаратам эти факторы определяют реальные трудности в выборе медикаментозного средства и схемы терапии, высокую частоту противопоказаний, а также высокую частоту побочных эффектов и нежелательных лекарственных взаимодействий.

При назначении лекарственных препаратов пациентам старших возрастных групп необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии,

и использовать следующие особенности фармако-терапии при полиморбидности (Л.Б. Лазебник): вынужденную политерапию при необходимости одновременного лечения нескольких синхронно протекающих заболеваний, многоцелевую монотерапию (возможность использовать системные эффекты одного лекарства для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия. М., 1999.
2. Доборджгинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Статины: достижения и новые перспективы // Русск. мед. журн. 2001. № 18. С. 758-764.
3. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. М., 2003. 256 с.
4. Коркушко О.В., Коваленко А.Н. Система свертывания крови при старении. К.: Здоров'я, 1988. 220 с. Lakatta E. Cardiovascular aging without a clinical diagnosis // Dialogues in cardiovasc. med. 2001. Vol. 6. № 2. P. 67-96.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскуляр. тер. и профилак. 2008. Т. 7. № 6. Приложение 4.
6. Остроумова О.Д. Возможности применения высокоселективных β -блокаторов у больных с сопутствующими заболеваниями. Русск. мед. журн. 2004. № 12. С. 721-727.
7. Рекомендации ВНОК. Диагностика и лечение артериальной гипертензии, 2009.
8. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Антагонисты кальция. М., 1997.
9. Amouyel P. The concept of individual cardiovascular risk management // Eur. Heart J. 2000. Vol. 2 (Suppl. D). P. 2-4.
10. Bhatt D.L., Chew D.P., Hirsch A.T. et al. Superiority of Clopidogrel versus aspirin in patients with prior cardiac surgery // Circulation. 2001. Vol. 103. P. 363-367.
11. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al; the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. New Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 18. P. 1887-1898.
12. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients // Brit. Med. J. 2002. Vol. 324. P. 71-86.
13. Deedwania P., Stone P.H., Merz C.N.B. et al. Effects of Intensive Versus Moderate Lipid-Lowering Therapy on Myocardial Ischemia in Older Patients With Coronary Heart Disease: Results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE) // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 700-707.
14. Heart And Stroke Statistical Update 1999. American Heart Association.
15. Korkushko O.V., Sarkisov K.G., Lishnevskaya V.Yu. Peculiarities of platelets morphological and functional state in persons of senior age groups // Abstract book of III International Congress of patophysiology (Finland). 1998. P. 57.
16. Lakatta E. Cardiovascular aging without a clinical diagnosis // Dialogues in cardiovasc. med. 2001. Vol. 6. № 2. P. 67-96.
17. Neal B., Chapman N., Patel A. Managing the global burden of cardiovascular disease // Eur. Heart J. 2002. Vol. 4 (Suppl. F). P. 2-6.
18. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al, SCOPE Study Group The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Principal results of a randomised double-blind intervention trial // J. Hypertens. 2003. Vol. 21. P. 875-886.
19. Neal B., Chapman N., Patel A. Managing the global burden of cardiovascular disease // Eur. Heart J. 2002. Vol. 4 (Suppl. F). P. 2-6.
20. O'Gara P. Common drug interaction in cardiology // Current J. Rev. 2002. Vol. 11. № 4. P. 19-23.
21. Wood D., Backer G., Faergeman OI. et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendation of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention // Eur. Heart J. 1998. Vol. 19. P. 1434-1503.

Поступила 28.02.2013

УДК 616.13.002.2–008.21:612.67

ЭЛАСТИЧНОСТЬ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НОРМОТЕНЗИЕЙ

Е.А. Рябихин¹, М.Е. Можейко, О.А. Назарова², Т.Е. Капустина

*Ярославский областной клинический госпиталь ветеранов войн,
Ивановская государственная медицинская академия*

Артериография с определением показателей жесткости артерий: скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации аорты могут стать важным дополнительным критерием в диагностике изменений органов-мишеней у лиц старших возрастных групп с нормотензией. Согласно нашим данным, у этих лиц показатели жесткости магистральных артерий ухудшаются, а индекс аугментации аорты – более ранний по сравнению со скоростью распространения пульсовой волны.

Ключевые слова: артериография, жесткость артерий, индекс аугментации, скорость распространения пульсовой волны, пожилой возраст

Key words: arteriografia, aortic stiffness, augmentation index, aortic pulse wave velocity, aged

Демографической чертой современного мира является старение населения [4]. Повышение ригидности (уменьшение эластичности) крупных артерий служит основной причиной возрастных изменений морфофункциональных параметров сердца. В результате этих изменений повышается пульсовое давление и сопротивление выбросу из левого желудочка. Причем изменение жесткости сосудов возрастает практически линейно уже с 20–30-летнего возраста [1,2,5,8,10,

12,16,18,21]. Причиной снижения эластичности считают: выраженность атеросклеротических изменений, степень возрастной инволюции важнейших структурных белков – эластина и фибулина, возрастного повышения жесткости коллагена, генетически обусловленных особенностей эластиновых волокон [1]. Жесткость артерий – интегральный показатель сердечно-сосудистого риска, который отражает воздействие на организм отрицательных факторов в течение жизни человека [11,13–15,17,19,22,23]. Однако существует множество нерешенных вопросов относительно возрастной нормы этих показателей. Имеющиеся нормативы, установленные для пожилых пациентов, как правило, не могут быть применены ко всей многочисленной когорте пожилых, старых пациентов и долгожителей.

¹ Рябихин Евгений Александрович, врач-кардиолог ЯОКГВВ. Тел.: 8-909-280-14-02, 8(4852) 324930. E-mail: ryabiev@yandex.ru.

² Назарова Ольга Анатольевна, профессор, д-р мед. наук зав. кафедрой терапии и амбулаторной медицины ФДППО ИвГМА. E-mail: adm@isma.ivanovo.ru.

В качестве основного метода диагностики повышенной ригидности магистральных артерий, как признака их поражения, предложен метод измерения скорости пульсовой волны в аорте [3,9,20]. Наиболее распространенными и относительно доступными являются косвенные методы определения ригидности кровеносных сосудов, в первую очередь метод измерения скорости распространения пульсовой волны в артериальной сети [6,7]. В эпидемиологических исследованиях, продемонстрировавших прогностическую ценность аортальной жесткости для сердечно-сосудистых событий, использовался именно этот показатель [13,15]. У пожилых в аорте он может возрастать до 12–18 м/с. Причиной расхождения данных являются различные методы измерения скорости распространения пульсовой волны, возможные дефекты в подборе однородных групп исследуемых. «Золотым» стандартом, для внутрисистемных сопоставлений, считают каротидно-феморальный показатель скорости распространения пульсовой волны, но используют также показатели сегментов каротидно-брахиального и феморально-периферического (до артерий тыла стопы) [2].

Для уточнения характеристики жесткости сосудов эластического типа актуальным представляется изучение их у пациентов с нормотензией по мере старения по десятилетиям, начиная с 60-летнего возраста. Полученные нормативы помогут выявить лиц с поражением органов-мишеней (сосудистой стенки) в данной возрастной группе и начать своевременную терапию для предотвращения сердечно-сосудистых катастроф. Важно изучение скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации (augment – усиление, увеличение) у лиц пожилого возраста с помощью артериографа TensioClinic (Венгрия), поскольку на этом аппарате в данных возрастных подгруппах параметры жесткости не уточнялись.

Цель исследования – дать оценку изменений эластических свойств магистральных артерий у лиц пожилого и старческого возраста с нормотензией по десятилетиям, начиная с 60 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 138 человек: 55 мужчин (39,8%) и 83 женщины (60,2%) в возрасте 60–97 лет (средний возраст – $75,6 \pm 9,9$ года). В связи с выражен-

ными различиями значений артериографии были сформированы четыре возрастные группы, начиная с 60 лет по десятилетиям. I группу составили лица пожилого возраста (60–69 лет) – 39 пациентов, II (70–79 лет) – 54 человека, III (80–89 лет) – 33, IV – долгожители, 21 пациент. Из исследования исключались больные с артериальной гипертонией (АГ), пороками сердца, ИБС, мерцательной аритмией, почечной, печеночной, легочной недостаточностью, сопутствующими острыми и хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации и обострения, поражением сердца воспалительной и токсической этиологии.

Прибор ТензиоКлиник типа TL1 вместе с программой ТензиоМед™ применялся для измерения артериального давления и жесткости артерий. Прибор определяет параметры артериального давления осциллометрическим методом. Эластические свойства артерий исследовались методом сфигмографии, оценивались СРПВ и ИА.

В артериографе реализован метод, не требующий регистрации ЭКГ, основанный на идентификации в записи сфигмограммы пульсовой волны, отраженной от бифуркации аорты. Длина пути отраженной волны отличается от длины пути прямой на удвоенную длину аорты (за длину аорты принимается расстояние между югулярной выемкой и симфизом). За время распространения пульсовой волны принимают время запаздывания отраженной волны. Индекс аугментации (Augmentation index, Aix, %) характеризует соотношение амплитуды прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны. Определяется соотношением: $IA = (B - A) / PAD \times 100\%$, где А и В – амплитуды соответственно прямой и отраженной составляющих, PAD – пульсовое артериальное давление. В норме отраженная компонента всегда меньше прямой, индекс аугментации – отрицательный. В случае высокой ригидности артерий отраженная компонента может превышать прямую, величина индекса аугментации становится положительной.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ BIOSTAT. Полученные данные представлены в виде среднего (M) ± стандартного отклонения (SD). Если распределение имело асимметричный характер, то значения представлены медианой с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей. Анализ связи двух признаков проводился методом ранговой корреляции Спирмена. Для определения статистической значимости различий использовались критерий t Стьюдента. Различия и корреляция считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

Индекс массы тела (ИМТ) в целом составил $28,1 \pm 2,2$ кг/м², в I группе – $27,3 \pm 2,2$ кг/м², во II – $29,2 \pm 2,6$ кг/м², в III – $27,1 \pm 2,0$ кг/м², в IV – $26,6 \pm 2,7$ кг/м². Достоверные его различия отмечены между I и II группой, II и III; II и IV. Зарегистрированы достоверные различия и по полу: у мужчин – $26,4 \pm 2,1$ кг/м², у женщин – $28,7 \pm 2,7$ кг/м² ($p < 0,05$). Курил 21 пациент (15,7%). Все курящие были мужчины. Уровень систолического артериального давления не различался во всех возрастных группах. Уровень ДАД достоверно различался в группах I и III; I и IV, II и III; II и IV. ПАД достоверно различалось в группах I и II, II и III, II и IV.

В табл. 2 представлены основные параметры артериографии у пациентов.

При оценке эластических свойств получены минимальные значения СРПВ у пациентов в группе до 70 лет ($8,43 \pm 2,25$ м/с). Отмечена тенденция к более высоким показателям жесткости сосудов у лиц 70–79 лет ($8,61 \pm 1,84$ м/с; $p > 0,05$). Достоверно большие значения скорости распространения пульсовой волны по сравнению с лицами до 79 лет зафиксированы в группе 80–89 лет ($10,5 \pm 1,58$ м/с; $p < 0,05$) и у лиц старше 90 лет ($11,9 \pm 1,98$ м/с; $p < 0,05$). У обследуемых в возрасте 70–79 лет, в группе 80–89 лет и у лиц старше 90 лет по сравнению с пациентами 60–69 лет СРПВ была выше соответственно на 2,1, 24,6, 41,2%.

Индекс аугментации плечевой артерии (ИА брах.) был минимальным у лиц в возрасте 60–69 лет и 70–79 лет. Он составил 5,8 (–4,9; 8,3) и 6,0 (–1,5; 11,7)% соответственно, различия не достоверны. Достоверно отличался ИА аорт. у лиц 80–89 лет (13,9 (7,87; 16,7)%).

Таблица 1

Клиническая характеристика групп

Показатель	60–69 лет M ± SD (n = 39)	70–79 лет M ± SD (n = 54)	80–89 лет M ± SD (n = 33)	>90 лет M ± SD (n = 21)	p < 0,05
Возраст, годы	63,2 ± 2,8	75,1 ± 2,5	84,0 ± 2,6	92,5 ± 2,2	1-2,3,4 2-3,4 3-4
САД, мм рт. ст.	136,3 ± 6,8	137,1 ± 7,3	137,8 ± 7,1	135,4 ± 9,8	
ДАД, мм рт. ст.	83,7 ± 4,8	82,2 ± 5,2	79,3 ± 5,4	77,2 ± 5,9	1-3,4 2-3,4
ПАД, мм рт. ст.	53,8 ± 5,1	55,2 ± 5,7	58,3 ± 6,0	58,2 ± 7,4	1-3,4 2-3,4
Курение, n, %	6 (15,4)	9 (16,7)	5 (15,1)	1 (4,8)	

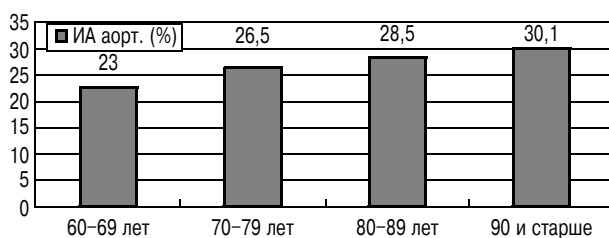
Примечание. Группы с уровнем значимости различий $p < 0,05$ обозначены (–).

Таблица 2

Показатели артериографии у пациентов

Показатель	60–69 лет M ± SD (n = 39)	70–79 лет M ± SD (n = 54)	80–89 лет M ± SD (n = 33)	>90 лет M ± SD (n = 21)	p < 0,05
СРПВ, м/с	8,43 ± 2,25	8,61 ± 1,84	10,5 ± 1,58	11,9 ± 1,98	1-3,4 2-3,4 3-4
ИА брах. (%)	5,8 (–4,9; 10,7)	6,0 (–1,5; 11,7)	13,9 (7,87; 16,7)	22,9 (14,5; 34,0)	1-3,4 2-3,4 3-4
ИА аорт. (%)	23,0 ± 8,23	26,5 ± 8,71	28,5 ± 9,27	30,1 ± 9,7	1-2,3,4 2-4

Примечание. Данные представлены в виде M ± SD при нормальном распределении и в виде Me (Медиана), Q25 %; Q75 % при асимметричном. Группы с уровнем значимости различий $p < 0,05$ обозначены (–).



Характеристика индекса аугментации аорты (%) у пациентов.

$p < 0,05$) и долгожителей (22,9 (14,5; 34,0) %; $p < 0,05$). Полученные данные показывают физиологические изменения параметров жесткости эластичных сосудов у лиц старших возрастов по десятилетиям. Наиболее чувствительным оказался индекс аугментации аорты (ИА аорт.). Различия были достоверны уже между I и II группой и достигали максимальных значений в группе долгожителей (рисунок).

Патологические значения СРПВ (>12 м/с) имели 7,3 и 7,8% обследованных в I и II группе соответственно. В группе 80–89 лет – 9%, в группе старше 90 лет – 42,8%. Тенденция к патологическим показателям у долгожителей с нормотензией типична для данного возраста и требует пересмотра нормативов для них.

Корреляционный анализ выявил достоверную связь возраста со скоростью распространения пульсовой волны ($r = 0,49$; $p < 0,05$) и индексом аугментации ($r = 0,34$; $p < 0,05$), уровня САД и ПАД с величиной скорости распространения пульсовой волны (соответственно $r = 0,39$ и $r = 0,34$; $p < 0,05$); уровня САД и ПАД с величиной индекса аугментации (соответственно $r = 0,64$ и $r = 0,56$; $p < 0,05$).

Достоверных различий средних значений скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации у мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте не наблюдалось.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует, что по мере старения увеличивается жесткость сосудистой стенки. Нами установлены средние значения показателей, отражающих жесткость сосудов, полученные при артериографии у практически здоровых пациентов пожилого и старческого возраста с нормотензией. Они характеризуют возрастное ремоделирование сосудов эластического типа и могут быть исполь-

зованы практическими врачами при оценке данных исследования с помощью артериографии.

ВЫВОДЫ

1. Установлена достоверная корреляция скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации в сосудах эластического типа с возрастом, уровнем САД и ПАД.

2. По мере старения (по десятилетиям – с 60 лет) повышается жесткость сосудов, что подтверждается увеличением скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации, поэтому вышеуказанные показатели могут рассматриваться как информативные маркеры сосудистого ремоделирования.

3. Исходя из экономической целесообразности, метод артериографии может быть активно использован на амбулаторном и стационарном этапе исследования в диагностике сосудистого поражения у лиц пожилого возраста как скрининговый.

4. Учитывая, что по мере старения происходит постепенное повышение всех показателей, отражающих жесткость сосудов, своевременная медикаментозная коррекция, влияющая на эластичность и растяжимость сосудов, будет наиболее полезной у лиц старших возрастных групп с нормотензией при наличии патологических значений скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации с целью предупредить дальнейшее ремоделирование сердечно-сосудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии // *Consilium Medicum*. 2006. Т. 1, № 3. С. 2-9.
2. Гогин Е.Е., Емельяненко В.М. Пульсовая волна и артериальная гемодинамика. М, 2008. 64 с.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. (Третий пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008. № 7. С. 3-32.
4. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Особенности артериальной гипертензии в старческом возрасте // *Consilium Medicum*. 2004. Т. 6. № 12. С. 2-10.
5. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милокова О.М. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых // Актуальные вопросы артериальной гипертензии. Сбор-

- ник статей медицинского издания фармацевтической группы Сервье. 2002. № 2. С. 2-7.
6. Милягин В.А., Милягина И.В., Грекова М.В. и др. Новый автоматизированный метод определения скорости распространения пульсовой волны // Функцион. диагностика. 2004. № 1. С. 33-9.
 7. Моисеева Н.М., Пономарев Ю.А., Сергеева М.В., Рогоза А.Н. Оценка показателей ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором ВРLab // Артериальная гипертензия. 2007. Т. 7. № 1. С. 2-10.
 8. Назарова О.А., Масленникова О.М., Фомин Ф.Ю. Оценка эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней. Иваново, 2007. 98 с.
 9. Назарова О.А., Фомин Ф.Ю., Масленникова О.М., Шутемова Е.А., Березина А.М., Васильева О.А., Келеш М.В. Скорость распространения пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 6 (2). С. 19-22.
 10. Недогода С.В., Чаляби Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: плацдарм и мишень артериальной гипертензии // Болезни сердца и сосудов. 2006. № 4. С. 10-13.
 11. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. 2006. Т. 5, № 2. С. 65-69.
 12. Asmar R., Benetos A., London G.M., Hugue C., Weiss Y., Topouchian J. et al. Aortic distensibility in normotensive. Untreated and treated hypertensive patients // Blood Pressure. 1995. № 4. P. 43-54.
 13. Avolio A.P. et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China // Circulation. 1985. № 71. P. 202-10.
 14. Avolio A.P. Pulse wave velocity and hypertension. In: Safar M.E., ed. Arterial and venous in essential hypertension. Martinus Nijhoff, 1987. P. 133-52.
 15. Blacher J., Asmar R., Djane S., London G.M., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients // Hypertension. 1999. № 33. P. 1111-1117.
 16. Forette B. Hypertension in very old subjects // Clin. Exp. Hypertens. 1999. № 21. P. 917-25.
 17. Laurent E.D. Arterial wall hypertrophy and stiffness in essential hypertensive patients // Hypertension. 1995. № 26. P. 355-62.
 18. Langer R.D., Ganiats T.G., Barrett-Connor E. Paradoxical survival of elderly man with high blood pressure // BMJ. 1989. № 298. P. 1356-8.
 19. Mattila K., Haavisto M., Rajala S. et al. Blood pressure and five year survival in the very old // BMJ. 1988. № 296. P. 887-9.
 20. Nichols W.W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms // Am. J. Hypertension. 2005. № 18. P. 3-10.
 21. Hallock P. Arterial elasticity in man in relation to age as evaluated by the pulse wave velocity method // Arch. Int. Med. 1934. № 54. P. 770-98.
 22. Guerin A.P., Blacher J., Pannier B. et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure // Circulation. 2001. № 103. P. 987-92.
 23. Fukuda D., Yoshiyama M., Shimada K. et al. Relation between aortic stiffness and coronary flow reserve in patients with coronary artery disease // Heart. 2006. Vol. 92. № 6. P. 759-62.

Поступила 15.10.2012



В издательстве «Ньюдиамед» новая книга!

Сборник «Пролежни. Экономика и профилактика» содержит нормативные документы «Протокол ведения больных. Пролежни» и отчет «Клинико-экономический анализ эффективности использования подушечников Molicare premium extra soft (Моликар Премиум экстра софт) для профилактики развития дерматита и пролежней у неподвижных больных с недержанием мочи». Книга актуальна как для лиц, осуществляющих помощь обездвиженным больным, так и для лиц, принимающих решения.

Редакторы-составители книги
П.А. Воробьев, Л.С. Краснова

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ИНГИБИТОРАМИ АПФ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.Н. Катюхин¹

*ФГБОУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования
врачей-экспертов ФМБА России*

Лечение больных с хронической сердечной недостаточностью предусматривает обязательное применение патогенетически обоснованных ингибиторов АПФ. В случаях одновременного течения сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии они также предпочтительнее антагонистов ангиотензина II у больных пожилого и старческого возраста. Вопрос о продолжении лечения ингибиторами АПФ возникает при появлении кашля у этих больных на фоне острых или обострения хронических бронхолегочных заболеваний. Исследование показало, что прием ингибиторов АПФ во время лечения острой или обострения хронической бронхолегочной инфекции на фоне кашля сопровождается закономерным улучшением кардиального и пульмонального статуса у пациентов пожилого и старческого возраста с сочетанием сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, ингибиторы АПФ, пожилой возраст

Key words: angiotensin-converting-enzyme inhibitors, cardiovascular health study, aged

Высокая распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в пожилом и старческом возрасте позволяет обоснованно называть эту патологию кардиогериатрическим синдромом [1].

В возникновении хронической сердечной недостаточности ведущую патогенетическую роль

играют сердечно-сосудистые заболевания. Однако по мере старения человека основной коморбидной патологией становятся различные бронхолегочные болезни [2]. Активация иммунорегуляторных ферментов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при обострении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) оказывают выраженное влияние на миокард левого и правого желудочков сердца [3]. Поэтому лечение этих больных предусматривает комплексное применение бронхоспазмолитиков и сердечно-сосудистых препаратов [4].

¹ Катюхин Валерий Николаевич, д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский ин-т усовершенствования врачей-экспертов ФМБА России. Тел.: 8-921-893-39-99.

Адекватная терапия с применением ингибиторов АПФ приводит к улучшению функции внешнего дыхания (ФВД), уменьшению длительности и количества обострений бронхолегочной инфекции, числа повторных госпитализаций в течение года. По данным ЭхоКГ снижается среднее давление в легочной артерии и конечный диастолический объем левого желудочка [5]. Единственным ограничением применения ингибиторов АПФ у этих больных считают возникновение кашля [6]. Поэтому при возникновении этого симптома при первичном назначении препараты вышеуказанной группы логично заменять на блокаторы рецепторов ангиотензина II. Однако, учитывая их более высокую стоимость по сравнению с ингибиторами АПФ, а также большую частоту определенных побочных эффектов (прежде всего артериальной гипотонии), эта замена у престарелых не рекомендуется. Такие же вопросы возникают у лечащего врача в случае необходимости продолжения приема ингибиторов АПФ как базисной терапии хронической сердечной недостаточности на фоне кашля, возникшего при обострении хронической обструктивной болезни легких. По данным исследования ONTARGET [7] статистически значимо увеличивается частота обморочных состояний в результате замены рамиприла в дозе 10 мг в сутки на телмисартан (80 мг/сут). Кроме того, по данным крупного проспективного обсервационного исследования CHS (Cardiovascular Health Study), применение ингибиторов АПФ, которые проникают через гематоэнцефалический барьер и действуют на ЦНС (периндоприл, рамиприл, каптоприл, фозиноприл, лизиноприл и трандолаприл), улучшает познавательные функции, что соответствует уменьшению симптомов деменции у престарелых. Включение в комплексную терапию ИАПФ улучшает клиническое состояние пожилых больных, качество их жизни, уменьшает проявления депрессии и тревожности [8]. И самое главное, что должно ограничивать замену препаратов, применение ингибиторов АПФ приводит к уменьшению смертности пожилых больных хронической сердечной недостаточностью [9] за счет снижения негативных тканевых эффектов. Учитывая, что провоспалительные цитокины усиливают ремоделирование (склерозирование и фиброзирование) дыхательных путей [10], можно

рассматривать применение именно ингибиторов АПФ, а не блокаторов рецепторов ангиотензина II средством патогенетической терапии, игнорируя симптом усиления кашля при острой или обострении бронхолегочной инфекции.

Цель исследования: определить приверженность к лечению ингибиторами АПФ больных с хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста на фоне острой или обострения хронической бронхолегочной инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 47 больных (33 женщины и 14 мужчин) в возрасте 60–87 лет (в среднем $68,4 \pm 4,2$ года), страдающие хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких II–III степени тяжести. Диагностика ИБС, хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких верифицирована на основании клинических данных, ЭКГ, ЭхоКГ (SSD-1400, Aloka), рентгенографии органов грудной клетки и клинико-биохимических исследований. Стадию хронической обструктивной болезни легких определяли по клинике заболевания и данным $ОФВ_1$ (объема форсированного выдоха в 1-ю секунду). Соответственно II стадию хронической обструктивной болезни легких принимали при значениях $50\% \leq ОФВ_1 \leq 80\%$, а III – при $30\% \leq ОФВ_1 \leq 50\%$.

Критерии включения: хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза, фракция выброса $\leq 45\%$, высокая приверженность терапии и согласие на исследование.

В ходе лечения оценивали кардиальный статус: клинические симптомы Cody в баллах (ШОКС), выраженность одышки (Борг), показатели качества жизни с помощью русифицированной версии [11] опросника MLHFQ (The Minnesota Living with Heart Failure questionnaire).

Протокол исследования бронхолегочной системы включал: клиническую характеристику функции дыхания, количество приступов удушья, потребность в β_2 -агонистах короткого действия, результаты теста АСТ, разработанного Российским респираторным обществом [12] и оценки качества жизни с анализом дыхательной функции SGRQ (Saint George Respiratory Questionnaire hospital). Проводили пневмотахометрическое мониторирование с определением пиковой скорости вдоха и выдоха.

До возникновения острой или обострения хронической бронхолегочной инфекции у всех больных бы-

ла оптимизирована терапия хронической сердечной недостаточности (дозы ингибиторов АПФ, диуретиков, нитратов) и хронической обструктивной болезни легких (ингаляционные бронходилататоры – беротек, беродуал). Обследованные больные подразделены на две рандомизированные группы: 1-я – больные (19 человек), продолжавшие получать ингибиторы АПФ при острой или обострении хронической бронхолегочной инфекции и 2-я (18 человек) эти препараты для поддерживающей терапии не получали [2].

Статистическую обработку данных проводили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Сравнение выборок проводили по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием t-критерия Стьюдента. Значения всех показателей представлены в виде $M \pm m$ с указанием статистически значимой разницы при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика обследованных больных. Все обследованные лица имели длительно протекавшую хроническую сердечную недостаточность на фоне различных сочетаний АГ и ИБС и в связи с этим различную группу инвалидности. При анализе основных клинических характеристик сер-

Таблица 1

Исходные клинико-лабораторные и инструментальные данные больных (кардиальный статус)

Показатели	Группа 1	Группа 2	p
Число больных (ж/м)	19 (12/7)	18 (11/7)	NS
Возраст, годы	68,4 ± 5,2	69,2 ± 4,9	NS
ХСН II ФК	8	9	NS
ХСН III ФК	11	9	NS
Средний ФК ХСН	2,6 ± 0,1	2,5 ± 0,1	NS
Длительность ХСН, годы	4,2 ± 1,5	4,8 ± 1,8	NS
ИБС, стенокардия	7	6	NS
Средний ФК стенокардии	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,2	NS
ИБС, ПИКС	11	10	NS
АГ II-III стадии	17	15	NS
Фибрилляция предсердий	6	4	NS
ОНМК в анамнезе	11	9	NS
СД типа 2	4	3	NS
ФВ ЛЖ, %	36,5 ± 2,2	35,4 ± 2,3	NS
Тест MNFLO, баллы	58,7 ± 5,9	59,4 ± 5,4	NS

Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность. ФК — функциональный класс. ПИКС — постинфарктный кардиосклероз. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения. СД — сахарный диабет. ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 2

Исходные клинико-лабораторные и инструментальные показатели больных (пульмональный статус)

Показатели	Группа 1	Группа 2	p
Курение в анамнезе, (ж/м)	13 (9/4)	16 (11/5)	NS
Индекс пачек, годы	192 ± 52	209 ± 49	NS
ХОБЛ II стадии, п	14	14	NS
ХОБЛ III стадии, п	5	4	NS
Средняя стадия ХОБЛ	2,5 ± 0,2	2,4 ± 0,2	NS
Длительность ХОБЛ, годы	19,4 ± 3,5	18,6 ± 4,8	NS
Частота бронхоспазма	6	5	NS
ПОС вдоха, л/с	3,2 ± 0,2	3,3 ± 0,2	NS
ПОС выдоха, л/с	5,6 ± 0,3	5,4 ± 0,2	NS
Одышка, баллы	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,3	NS
Инфильтрация легочной ткани, человек	5	4	NS
Плевральные наслоения, локальная жидкость в плевре	6	5	NS
Тест SGRQ, баллы	56,3 ± 6,8	58,4 ± 6,5	NS

Примечание. ПОС — пиковый объем скорости (вдоха и выдоха). ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

дечно-сосудистой патологии в группах различий практически не оказалось (табл. 1).

У всех пациентов была среднетяжелая хроническая обструктивная болезнь легких в фазе обострения по типу присоединения острой или обострения хронической бронхолегочной инфекции с неустановленным возбудителем. При сравнении клинических данных пульмонального статуса существенных различий также не отмечено (табл. 2).

Фоновая терапия хронической сердечной недостаточности, ИБС и хронической обструктивной болезни легких у пациентов обеих групп была сопоставимой, за исключением приема ингибиторов АПФ в группе 1 и отсутствия их в схеме лечения больных группы 2 (табл. 3).

Целенаправленная терапия пациентов привела к отчетливому клиническому улучшению хронической сердечной недостаточности при подведении итогов через 2 недели и 1 мес. лечения (табл. 4).

В результате проводимой терапии отмечено подавление активности бронхолегочной инфекции и значительное улучшение пульмонального статуса без значимого различия в группах (табл. 5).

Продолжение приема ингибиторов АПФ в группе 1 больных на фоне кашля, возникшего при обострении бронхолегочной инфекции, не сопровождалось значимым снижением показателей

Таблица 3

Проводимая терапия хронической сердечной недостаточности, ИБС и хронической обструктивной болезни легких у больных

Препараты	Группа 1	Группа 2	р
Ингибиторы АПФ	19	нет	
Салуретики	19	18	NS
Дигоксин	7	8	NS
Нитраты	15	16	NS
Дезагреганты	16	15	NS
Блокаторы кальциевых каналов	5	4	NS
Селективные β-адреноблокаторы	4	6	NS
Беротек, беродуал	15	13	NS
Безводные теофиллины	7	8	NS
Антибиотики	19	18	NS
Ацетилцистеин	19	18	NS
Ноотропы	11	10	NS
Противовоспалительные средства	6	4	NS

Таблица 4

Динамика клинических показателей (кардиальный статус) у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких под влиянием лечения

Клинические показатели	Группа 1	Группа 2	р
ЧСС			
До лечения	83 ± 9	82 ± 11	NS
Через 2 недели терапии	76 ± 8	78 ± 9	NS
Через 1 месяц терапии	71 ± 6	72 ± 3	NS
ШОКС, баллы			
До лечения	6,8 ± 0,3	6,6 ± 0,4	NS
Через 2 недели терапии	4,9 ± 0,4	5,0 ± 0,3	NS
Через 1 месяц терапии	3,7 ± 0,2	3,8 ± 0,3	NS
ФК ХСН			
До лечения	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,2	NS
Через 2 недели терапии	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,3	NS
Через 1 месяц терапии	1,8 ± 0,1	1,7 ± 0,1	NS
ФВ ЛЖ, %			
До лечения	36,5 ± 2,2	35,4 ± 2,3	NS
Через 2 недели терапии	38,2 ± 3,2	38,8 ± 2,0	NS
Через 1 месяц терапии	41,4 ± 2,6	41,6 ± 2,4	NS
Тест MHFLO, баллы			
До лечения	58,7 ± 5,9	59,4 ± 5,4	NS
Через 2 недели терапии	46,8 ± 4,2	45,9 ± 5,2	NS
Через 1 месяц терапии	36,9 ± 4,8	34,9 ± 4,7	NS

Таблица 5

Динамика клинических показателей (пульмональный статус) у больных с хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезнью легких под влиянием лечения

Клинические показатели	Группа 1	Группа 2	р
Кашель (0—4 балла)			
До лечения	2,48 ± 0,12	2,52 ± 0,16	NS
Через 2 недели терапии	1,25 ± 0,09	1,05 ± 0,01	NS
Через 1 месяц терапии	0,76 ± 0,05	0,72 ± 0,03	NS
Одышка (0—4 балла)			
До лечения	2,85 ± 0,03	2,83 ± 0,04	NS
Через 2 недели терапии	1,94 ± 0,04	2,01 ± 0,03	NS
Через 1 месяц терапии	1,01 ± 0,12	1,12 ± 0,12	NS
Тест контроля над удушьем			
До лечения	2,72 ± 0,12	2,66 ± 0,13	NS
Через 2 недели терапии	2,16 ± 0,14	2,23 ± 0,11	NS
Через 1 месяц терапии	2,02 ± 0,15	2,14 ± 0,16	NS
Хрипы в легких (0—5 баллов)			
До лечения	6,58 ± 1,21	6,81 ± 0,91	NS
Через 2 недели терапии	6,31 ± 0,92	6,62 ± 0,81	NS
Через 1 месяц терапии	5,82 ± 0,51	5,68 ± 0,54	NS
ПОСвдоха (л/с)			
До лечения	3,20 ± 0,20	3,30 ± 0,20	NS
Через 2 недели терапии	3,92 ± 0,13	3,96 ± 0,14	NS
Через 1 месяц терапии	4,14 ± 0,12	4,16 ± 0,14	NS
ПОСвьдоха (л/с)			
До лечения	6,58 ± 1,21	6,58 ± 1,21	NS
Через 2 недели терапии	6,94 ± 0,89	6,91 ± 0,81	NS
Через 1 месяц терапии	7,62 ± 0,62	7,84 ± 0,56	NS
Тест SGRQ (баллы)			
До лечения	56,3 ± 6,8	58,4 ± 6,5	NS
Через 2 недели терапии	48,8 ± 4,2	49,5 ± 5,3	NS
Через 1 месяц терапии	42,4 ± 4,6	43,9 ± 4,8	NS

жизнедеятельности. Больные хорошо спали в ночное время, равномерно отхаркивали мокроту и не испытывали приступов сухого кашля. В случае необходимости они облегчали состояние дыхательного дискомфорта одно-, двухкратной ингаляцией беротека или беродуала. За все время лечения обострения бронхолегочной инфекции не возникли ситуации, требовавшие замены ингибиторов АПФ на блокаторы рецепторов ангиотензина II. Прием ингибиторов АПФ во время лечения обострения хронической обструктивной болезни легких сопровождался закономерным

улучшением кардиального и пульмонального статуса у пациентов с комплексной сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией.

ВЫВОДЫ

Исходя из нейроэндокринной теории патогенеза хронической сердечной недостаточности, больным любого возраста требуется назначение ингибиторов АПФ как препаратов первой линии [13]. Вопрос дифференцированного подбора лечебных средств возникает не в случаях рефлкторного кашля, когда их необходимо заменить на антагонисты рецепторов ангиотензина II, а у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. Совместное течение сердечно-сосудистой и обструктивной бронхолегочной патологии диктует необходимость индивидуализации схем лечения с подбором базисной терапии для уменьшения высокого риска сосудистого и органного повреждения [14]. У этих больных ингибиторы АПФ проявляют выраженное защитное действие, уменьшая прогрессирование хронической сердечной недостаточности, фиброзирование бронхов и легочной ткани за счет плейотропного эффекта [15]. Вопрос замены этих (ингибиторов АПФ) привычных для больных препаратов может возникать всякий раз при возникновении кашля на фоне острой или обострения хронической бронхолегочной инфекции, особенно у больных старших возрастов. Проведенное исследование убедительно показало, что в случае отсутствия первоначальной кашлевой реакции на ингибирование ангиотензинпревращающих энзимов препараты этой группы можно применять длительно, даже при возникновении кашля при острой или обострении хронической бронхолегочной инфекции. Примечательно, что безопасность и приверженность приему ингибиторов АПФ наблюдалась у больных пожилого и старческого возраста, которые быстро привыкают к эффективным лекарствам, назначенным врачом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rich M.W. Heart failure in 21st Century: a cardiogeriatric syndrome // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001. Vol. 56, № 2. С. 88-96.
2. Темникова Е.А., Нечаева Г.И. Этиологические факторы хронической сердечной недостаточности и коморбидная патология у амбулаторных пациентов 75 лет и старше // *Сердечная недостаточность.* 2011. Т. 12, № 4 (66). С. 191-195.
3. Некрасов А.А. Иммуновоспалительные механизмы в ремоделировании сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Сердечная недостаточность.* 2011. Т. 12, № 1 (63). С. 42-46.
4. Айрапетова И.В., Ли Е.Д., Кузнецов О.О. и др. Лечение пожилых с сочетанием хронической обструктивной болезни легких, ИБС и АГ // *Клиническая геронтология.* 2011. Т. 17, № 1-2. С. 14-17.
5. Ларина В.Н., Барт Б.Я. Оптимизация индивидуально-го подхода при ведении пожилых больных хронической сердечной недостаточности в амбулаторных условиях // *Сердечная недостаточность.* 2009. Т. 10, № 3 (53). С. 159-162.
6. Гиляревский С.Р. Доказательные основания для применения ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II с целью профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // *Сердце.* 2009. Т. 8, № 6 (50). С. 309-315.
7. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358, № 15. P. 1547-1559.
8. Sink K.M., Leng X., Williamson J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cognitive decline in older adults with hypertension: results from the Cardiovascular Health Study // *Arch. Intern. Med.* 2009. Vol. 169, № 13. P. 1195-1202.
9. Pilote L., Abrahamowicz M., Eisenberg M. et al. Effect of different angiotensin-converting-enzyme inhibitors on mortality among elderly patients with congestive heart failure // *CMAJ.* 2008. Vol. 178, № 10. P. 1303-1311.
10. Hashimoto, Matsumoto, Gon et al. Update on Airway Inflammation and Remodeling in Asthma // *Allergy Clin. Immunol. Int: J. World Allergy Drg.* 2007. Vol. 19, № 5. P. 178-184.
11. Либис Р.А., Коц Я.И., Агеев Ф.Т. Качество жизни как критерий успешной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью // *РМЖ.* 1999. Т. 7, № 2. С. 8-12.
12. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2004. 256 с.
13. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика, 2000. 266 с.
14. Задюченко В.С., Адашева Т.В., Федорова И.В. и др. Клинико-функциональные характеристики артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Сердце.* 2009. Т. 8, № 6 (50). С. 345-350.
15. Григорьева Н.Ю. Плейотропные эффекты ингибитора ангиотензинпревращающего фермента рамиприла // *Клин. фармакол. и тер.* 2010. Т. 19, № 1. С. 16-19.

Поступила 12.10.2012

ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА

И.Г. Колчу, М.В. Романова, В.В. Козьякин, С.В. Котов¹, Е.В. Исакова

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), Москва*

Изучено влияние предшествующей инсульту антигипертензивной терапии у 188 пациентов с артериальной гипертензией. Проанализированы особенности течения, результаты лечения у пациентов, регулярно принимавших антигипертензивные препараты до инсульта, и пациентов, которым лечение не проводилось или проводилось нерегулярно. Отмечено влияние приверженности к антигипертензивной терапии на частоту геморрагического инсульта, подтип ишемического инсульта и его исход.

Ключевые слова: инсульт, острый период, артериальная гипертензия
Key words: iscyemic strok, arterial hypertension

Церебральный инсульт является одной из важнейших медико-социальных проблем, что связано с его широкой распространенностью, высокими показателями инвалидизации и смертности. Каждый год в России регистрируется более 450 тыс. новых случаев инсульта. Острое нарушение мозгового кровообращения в структуре общей смертности составляет 21,4%, ранняя 30-дневная летальность после инсульта – 34,6%, в течение года умирает 50% пациентов, то есть каждый 2-й заболевший [4]. Инвалидизация после перенесенного инсульта достигает 3,2 на 1000 населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности. Восстановления бытовой независимости удается достичь не более чем у 50% выживших больных [2].

¹ Котов Сергей Викторович, зав. кафедрой неврологии ФУВ МОНИКИ, руководитель отделения неврологии ин-та. Тел.: 8(495) 684-57-63. E-mail: moniki@tst.monikiweb.ru.

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой наиболее частый фактор риска инсульта. На сегодняшний день значение длительной антигипертензивной терапии в снижении риска инсульта не вызывает сомнения. Эпидемиологические исследования показывают, что снижение диастолического артериального давления (ДАД) на 5 мм рт. ст. и систолического (САД) на 9 мм рт. ст. приводит к снижению риска инсульта на 33%, а более значительное снижение АД (например, ДАД — на 10 мм рт. ст., а САД — на 18–19 мм рт. ст.) сопровождается снижением риска инсульта более чем на 50% [10,12]. По данным мета-анализов, рандомизированных клинических исследований, у пациентов с АГ длительная антигипертензивная терапия приводит к уменьшению риска первого инсульта на 38–40% [5,6,11].

При первичной профилактике использование антигипертензивных препаратов различных фармакологических групп (диуретики, β-блока-

торы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты кальция) вызывает, в основном, сходное снижение риска инсульта. В одном из мета-анализов 28 рандомизированных клинических исследований, где оценивалась сравнительная эффективность ингибиторов АПФ, антагонистов кальция с диуретиками, β -блокаторами или плацебо, антагонисты кальция имели преимущество перед ингибиторами АПФ, позволяя более эффективно предупреждать инсульт. В свою очередь в профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) ингибиторы АПФ имели преимущество перед антагонистами кальция [7].

Как показывают проведенные исследования, большинство пациентов с АГ принимают антигипертензивные препараты нерегулярно, без строгого контроля АД, а в зависимости от самочувствия. По материалам целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения в 2009 г. составила 40,8% (у мужчин 36,6%, у женщин 42,9%). Осведомленность лиц с АГ о ее наличии составила 83,9–87,1%. Принимают антигипертензивные препараты 69,5% пациентов с АГ, из них контролируют АД на целевом уровне 23,2% пациентов [8,9].

В условиях высокой распространенности АГ, значительной заболеваемости инсультом контроль показателей АД в периоде, предшествующем его развитию, их влияние на течение инсульта, особенно в остром периоде, представляется весьма важным, требующим изучения.

Таким образом, на сегодняшний день превентивное значение длительной антигипертензивной терапии в снижении риска инсульта не вызывает сомнения. Интересный вопрос: влияют ли и насколько предшествующая инульту антигипертензивная терапия на тяжесть развившегося церебрального инсульта и его исход?

В ранее проведенных исследованиях изучены особенности динамики показателей АД в различные временные промежутки острого ишемического инсульта, определены оптимальная тактика ведения пациентов при основных его подтипах и подход к оптимизации проводившейся до инсульта антигипертензивной терапии в его остром периоде [1,3]. Интересным представляется вопрос о том, влияет ли и насколько приверженность па-

циентов к антигипертензивной терапии, проводимой до инсульта, на его тяжесть и исход.

Цель: оценить влияние приверженности к антигипертензивной терапии в период, предшествующий церебральному инульту, на особенности его течения и исход.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа основана на анализе данных обследования и лечения 188 больных с церебральным инультом, госпитализированных в ангионеврологическое отделение одной из городских клинических больниц Московской области в остром периоде заболевания в течение одного года. Из всех поступивших за год в отделение ангионеврологии в исследование были включены только те пациенты с первичным инультом, которые в анамнезе имели АГ. Клиническое обследование включало тщательное изучение анамнеза по специально разработанной схеме: большое внимание уделялось длительности АГ, наличию или отсутствию гипертонических кризов, регулярности приема антигипертензивных препаратов, показателям АД у пациентов в течение 6 мес, предшествовавших церебральному инульту, а также в его дебюте. Данные анамнеза дополнялись изучением дневников пациентов, данными амбулаторных карт (форма № 025/у утверждена Минздравом СССР 04.10.80 № 1030); а также данными сопроводительной документации скорой медицинской помощи (форма 114/у утверждена Минздравом 04.10.1980 № 1030). Всем пациентам проводилось общеклиническое и биохимическое исследование крови и мочи, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиографическое исследование, суточное мониторирование АД, рентгеновская компьютерная томография головного мозга, дуплексное сканирование магистральных артерий головы. Оценку неврологического статуса проводили с помощью шкалы степени тяжести инсульта Американского института неврологических расстройств и инсульта (National Institute of Health—National Institute of Neurological Disorders and stroke — NIH—NINDS) в динамике, при поступлении в стационар и при выписке на 17–21-е сутки.

В соответствии с приверженностью к антигипертензивной терапии до инсульта все пациенты были распределены на 3 группы: I группа — пациенты, которые до инсульта регулярно принимали антигипертензивные препараты ($n = 54$), II — больные без антигипертензивной терапии до инсульта ($n = 47$), III — пациенты, у которых до инсульта антигипертензивная терапия была нерегулярной ($n = 87$). Таким образом, 75% пациентов с АГ, поступивших в стационар

нар с первичным церебральным инсультом, до инсульта не принимали антигипертензивные препараты вообще или принимали их нерегулярно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов в I группе – $73,2 \pm 1,27$ года (минимальный возраст – 47 лет, максимальный – 94 года), во II – $63,8 \pm 2,01$ года (минимальный – 28 лет, максимальный – 84 года), в III – $69,3 \pm 1,09$ года (минимальный – 48 лет, максимальный – 90 лет), $t_{I-II} = 3,95$ ($p < 0,001$), $t_{I-III} = 2,33$ ($p < 0,05$), $t_{II-III} = 2,41$ ($p < 0,05$). Таким образом, средний возраст пациентов I группы, постоянно принимавших лекарственные препараты для лечения АГ до инсульта, был достоверно выше по сравнению с таковым пациентов II и III группы.

В I группе целевых показателей САД достигали только 24,1% пациентов, а целевых показателей ДАД – 55,1%. То есть проводимая до инсульта антигипертензивная терапия у пациентов, регулярно принимавших антигипертензивные препараты до инсульта, была в основном неэффективна.

Результаты исследования показали, что у пациентов I группы, регулярно принимавших антигипертензивные препараты, показатели САД в течение 6 мес, предшествующих инсульту, были достоверно выше по сравнению с таковыми у пациентов II и III группы. Уровень САД до 140 мм рт. ст. отмечен достоверно чаще у пациентов II и III группы по сравнению с пациентами I группы, $\chi^2_{1-2} = 5,88$ ($p = 0,01$); $\chi^2_{1-3} = 4,58$ ($p = 0,03$).

Такая же зависимость прослеживалась и в отношении динамики показателей ДАД в течение 6 мес, предшествующих инсульту. Показатели ДАД до 90 мм рт. ст. достоверно чаще отмечались у пациентов не только I, но и II группы ($\chi^2_{1-2} = 3,57$, $p = 0,05$). В I группе было больше больных с показателями ДАД до инсульта выше 110 мм рт. ст. При этом у пациентов II и III группы течение АГ до инсульта достоверно чаще осложнялось гипертоническими кризами по сравнению с I группой.

Распределение пациентов по полу в I группе было 11 (20,4%) мужчин и 43 (79,6%) женщины, во II – 35 (74,5%) мужчин и 12 (25,5%)

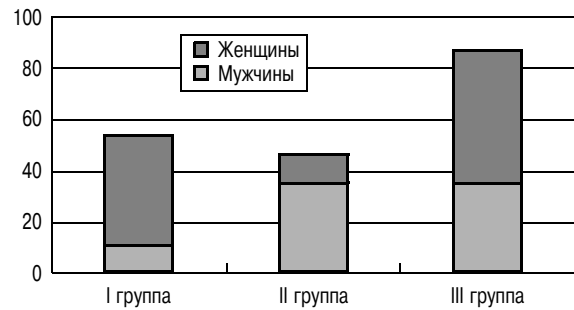


Рис. 1. Пол пациентов и приверженность к антигипертензивной терапии до инсульта.

женщин, в III группе – 35 (40,2%) мужчин и 52 (59,8%) женщины (рис. 1).

Во II группе число мужчин было достоверно больше по сравнению с I ($\chi^2_{1-2} = 57,58$, $p < 0,001$) и III ($\chi^2_{2-3} = 22,67$, $p < 0,001$) группой. В I группе женщин было больше, чем во II ($\chi^2_{1-2} = 56,54$, $p < 0,001$) и III ($\chi^2_{1-3} = 8,37$, $p < 0,05$), в III группе женщин было больше, чем во II ($\chi^2_{2-3} = 22,67$, $p < 0,001$).

Таким образом, в группе пациентов, постоянно принимавших лекарственные препараты для лечения АГ, преобладали женщины, что свидетельствует об их большей приверженности к терапии АГ до церебрального инсульта.

При анализе возрастных особенностей пациентов в группах отмечено, что достоверно большее число во II и III группе составляли пациенты в возрасте от 45 до 59 лет. Это, как правило, активные, работающие люди. Недостаточный контроль АД в течение 6 мес, предшествующих инсульту, был одним из факторов, приведших к нему. В то же время приверженность к приему антигипертензивных препаратов до инсульта была достоверно выше у пациентов в возрасте 75 лет и старше (I группа) ($p < 0,001$; $p < 0,01$) по сравнению с пациентами II и III группы. В возрастном промежутке от 60 до 74 лет достоверной разницы в приверженности к лечению АГ до инсульта не отмечено (рис. 2).

В структуре первичного церебрального инсульта у пациентов с АГ отмечено значительное преобладание инфаркта мозга. Значительно меньшее число случаев геморрагического инсульта было у пациентов I группы по сравнению с II и III (1:17; 1:8; 1:6) ($p = 0,048$).

Изучены подтипы ишемического инсульта (по классификации TOAST) у пациентов в соот-

ветствии с приверженностью к антигипертензивной терапии в период, предшествующий инсульту.

В I группе атеротромботический ишемический инсульт диагностирован у 12 (23,5%) больных, кардиоэмболический – у 17 (33,3%), лакунарный инсульт – у 6 (11,8%), инсульт неизвестной этиологии – у 16 (31,4%) больных. Во II группе атеротромботический ишемический инсульт диагностирован у 13 (31%) пациентов, кардиоэмболический – у 3 (7,1%), лакунарный – у 6 (14,3%), инсульт неизвестной этиологии – у 20 (47,6%) больных. В III группе атеротромботический ишемический инсульт диагностирован у 27 (36%) пациентов, кардиоэмболический – у 14 (18,7%), лакунарный – у 10 (13,3%), инсульт неизвестной этиологии – у 24 (32%) пациентов (рис. 3).

При анализе данных оказалось: атеротромботический ишемический инсульт преобладал у пациентов II и III групп, у пациентов I группы его число было достоверно меньшим ($\chi^2_{1-2} = 4,37$, $p = 0,037$), ($\chi^2_{1-3} = 6,31$, $p = 0,012$). При сравнении II и III групп ($\chi^2_{2-3} = 0,18$, $p = 0,69$) достоверных различий не получено.

Кардиоэмболический инсульт достоверно чаще встречался у пациентов I группы по сравнению со II и III ($\chi^2_{1-2} = 20,64$, $p < 0,001$), ($\chi^2_{1-3} = 5,63$, $p = 0,017$). При сравнении II и III групп ($\chi^2_{2-3} = 5,18$, $p = 0,023$) отмечено его преобладание в III группе с достоверной разницей. Достоверной разницы в частоте лакунарного инсульта у пациентов всех групп не наблюдалось: ($\chi^2_{1-2} = 0,18$, $p = 0,67$), ($\chi^2_{1-3} = 0,05$, $p = 0,83$), ($\chi^2_{2-3} = 0,04$, $p = 0,83$).

Инсульт неизвестной этиологии достоверно чаще отмечен у пациентов II группы, чем в I группе, как и достоверность различий при сопоставлении I и II групп ($\chi^2_{1-2} = 5,4$, $p = 0,02$). При сравнении I и III групп ($\chi^2_{1-3} = 0,02$, $p = 0,88$) достоверности различий не получено, равно как и при анализе II и III групп ($\chi^2_{2-3} = 4,7$, $p = 0,03$).

Таким образом, у пациентов I группы преобладал кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, во II – инсульт неизвестной этио-

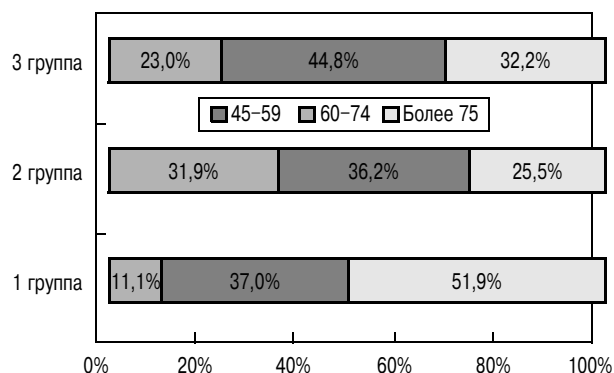


Рис. 2. Возраст пациентов и приверженность к антигипертензивной терапии до инсульта.

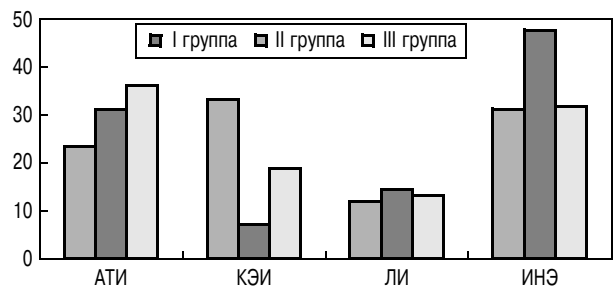


Рис. 3. Подтипы ишемического инсульта. АТИ, КЭИ, ЛИ и ИНЭ – атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный инсульт и инсульт неясной этиологии.

логии, атеротромботический подтип преобладал у пациентов II и III групп.

При анализе динамики показателей САД и ДАД в течение первой недели инсульта в трех группах в зависимости от приверженности к антигипертензивной терапии в период, предшествующий инсульту, достоверной разницы не было. Наблюдалось снижение показателей АД к концу острейшего периода как при антигипертензивной терапии, так и без нее.

При анализе неврологического дефицита у пациентов в дебюте инсульта достоверной разницы в группах не было, преобладали больные с инсультом средней степени тяжести (по шкале NIH–NINDS от 6 до 14 баллов) независимо от приверженности к антигипертензивной терапии.

Предшествующая инсульту терапия АГ, как показало исследование, не оказала влияния и на регресс неврологического дефицита к 17–21-м суткам. У всех пациентов подгруппы «выживших» на фоне лечения отмечалась положительная динамика ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$). При выписке из стационара преобладали паци-

енты с инсультом легкой степени тяжести во всех группах.

При этом показатель летальности в остром периоде инсульта среди пациентов в возрасте 60–74 лет в I группе был достоверно ниже, чем во II и III группе, несмотря на более поздний срок госпитализации пациентов в стационар, большее количество у них сопутствующих заболеваний и осложнений в ходе лечения, более длительное течение и большую тяжесть АГ – I и II группа ($\chi^2_{1-2} = 36,2, p < 0,001$), I и III группа ($\chi^2_{1-3} = 5,52, p = 0,02$). Обращал на себя внимание также тот факт, что осложнений у пациентов II и III группы было достоверно меньше (отек мозга, отек легких, пневмония), но они во всех случаях стали фатальными.

В ходе исследования проведен анализ связи антигипертензивной терапии, которую пациенты с АГ принимали в течение 6 мес., предшествующих инсульту, и его исхода. Дизайн исследования: «случай–контроль» с подбором пар. Были сформированы две исходно сопоставимые выборки по 23 пациента в каждой. Пациенты I группы в течение 6 мес. до инсульта принимали антигипертензивные препараты регулярно, пациенты II группы до инсульта не принимали их вообще. Сопоставимость пар оценивалась по возрасту, полу, длительности течения АГ до инсульта.

В I группе благоприятный исход инсульта отмечен у 22 больных, неблагоприятный – у 1 пациента, во II благоприятный исход – у 15 пациентов, неблагоприятный – у 8. Частота исходов статистически значимо различается (точный критерий Фишера, $p = 0,022$). При сравнении частота «фатального» инсульта у пациентов II группы была выше, чем у пациентов I (до инсульта они регулярно принимали антигипертензивные препараты), отношение шансов (ОШ) = 11,7 при 95% доверительном интервале (ДИ) 1,2 – 277,2, ($p = 0,048$). Шанс «фатального» инсульта был статистически значимо выше (более чем в 10 раз) у пациентов II группы.

ВЫВОДЫ

Исследование показало: контроль АД у пациентов с АГ в период, предшествующий инсульту, был недостаточный, что связано с низкой приверженностью к антигипертензивной терапии. Отмеченное более чем 10-кратное повышение

шанса «фатального» инсульта у пациентов, не принимавших АГП до инсульта, подчеркивает важность и необходимость регулярной терапии.

Немаловажным аспектом антигипертензивной терапии, определяющим ее эффективность в отношении профилактики цереброваскулярных нарушений, является адекватный контроль АД, который зависит не только от эффективности препарата, но и равномерного его действия. Значительная вариабельность АД в течение суток является одним из основных факторов риска церебрального инсульта при АГ.

Среди нескольких десятков антигипертензивных препаратов лишь немногие удовлетворяют этим требованиям к современным средствам. Так, из множества антагонистов кальция эффективными препаратами, оказывающими равномерное антигипертензивное действие в течение суток и в то же время не вызывающими существенных побочных эффектов при длительном применении, являются препараты антагонистов кальция III поколения (лерканидипин).

Этот препарат оказывает сверхдлительное действие (на протяжении более 24–36 ч), обеспечивает более предсказуемую эффективность благодаря высокой биодоступности (60–80%) и незначительной разнице максимальной и минимальной концентрации препарата в крови в течение суток.

Как и другие антагонисты, лерканидипин оказывает сосудорасширяющее действие, в основе которого лежит его способность тормозить активность кальциевых каналов L-типа в мембранах гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Лерканидипин вызывает дилатацию не только периферических (системных), но и коронарных, мозговых и почечных артерий. В результате не только снижается АД, но и улучшается регионарное кровообращение. В дозах не менее 10 мг/сут препарат достоверно снижает как систолическое, так и диастолическое АД.

Несмотря на вазодилатацию периферических артерий, терапия лерканидипином не сопровождается рефлекторной активацией симпатической нервной системы. Как частота сердечных сокращений (ЧСС), так и плазменный уровень норадреналина при лечении лерканидипином не изменяются. У больных АГ лерканидипин вызывает снижение общего периферического сосудистого

сопротивления; систолическая функция левого желудочка при этом не изменяется, а диастолическая — улучшается. При длительном применении он благоприятно влияет на структурно-функциональные изменения в сосудистой стенке, возникающие при АГ. В частности, он вызывает обратное развитие гипертрофии мышечного слоя сосудистой стенки, увеличивает просвет резистивных артерий и ослабляет эндотелиальную дисфункцию. Лерканидипин обладает высокой антигипертензивной эффективностью, связанной с его выраженным сосудорасширяющим действием. В дозе 10 и 20 мг/сут он вызывает значительное и равномерное снижение АД за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления, при этом ЧСС и ударный объем практически не изменяются.

Для лерканидипина характерно постепенное снижение АД. Максимальный антигипертензивный эффект препарата наступает через 2–4 недели терапии, поэтому начальную дозу его (10 мг 1 раз в день) не следует удваивать ранее, чем через 2 недели после начала терапии.

Более того, его антигипертензивное действие продолжается более 24 ч, поэтому лерканидипин может считаться препаратом выбора для длительной терапии АГ у больных, которые не хотят или забывают регулярно принимать назначенные препараты.

Таким образом, в настоящее время созданы эффективные лекарственные средства для контроля АД. Наряду с отказом от курения и злоупотребления алкоголем, рациональным питанием, достаточной физической нагрузкой, их широкое внедрение в повседневную клиническую практику способно существенно снизить заболеваемость инсультом и смертность от него.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадомская М.И. Артериальное давление в остром периоде ишемического инсульта при различных его подтипах. Автореф. дис. канд. мед. наук. 2008. 26 с.
2. Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Контроль артериального давления в остром периоде инсульта // *Болезни сердца и сосудов*. 2010. № 1. С. 53-60.
3. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте *Неврол. журн.* 2001. № 4. С. 19-22.
4. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Под ред. В.И. Скворцовой. М.: Литтера, 2007. 190 с.
5. Суслина Э.А., Гераскина Л.А., Фоянкин А.В. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М., 2006. С. 200.
6. Суслина Э.А., Гераскина Л.А., Фоянкин А.В. Стратегия и тактика антигипертензивной терапии в остром периоде инсульта. Неотложные состояния в неврологии. М., 2009. С. 106-112.
7. Суслина Э.А., Фоянкин А.В. Практическая кардионеврология. М.: ИМАпресс, 2010. 304 с.
8. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) // *Системные гипертонии*. 2010. № 3. С. 5-26.
9. Шальнова С., Кукушкин С., Манюшкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертония и приверженность терапии // *Ж. Врач.* 2009. № 12. С. 39-42.
10. Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council // *Stroke*. 2007. Vol. 38. P. 1655-1711.
11. Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E.. Blood pressure management in acute stroke // *J. Hum. Hypertens.* 2009. Vol. 23. P. 559-569.
12. Tikhonoff V., Zhang H., Richart T. et al. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke // *Lancet Neurol.* 2009. Vol. 8. P. 938-048.

Поступила 20.04.2012

ОБЗОР

УДК 616.127: 616.13–089: 612.67

**ГИБРИДНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ
КАК МЕТОД ВЫБОРА ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ
ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНОГО РУСЛА
С ВОВЛЕЧЕНИЕМ ПЕРЕДНЕЙ
МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

Г.Г. Хубулава¹, К.Л. Козлов², С.С. Михайлов³, А.Н. Шишкевич,
И.Б. Олексюк, Е.В. Седова

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург,
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
ЗАО «КардиоКлиника»*

Гибридные процедуры, сочетающие лучшее методик открытой хирургии и чрескожного коронарного вмешательства, обсуждаются в настоящее время как следующий этап развития техники коронарной реваскуляризации. В ближайшее время будет расти скорость развития гибридного подхода, поскольку технология малоинвазивного хирургического вмешательства существенно усовершенствовалась, а данные рандомизированных исследований станут доказательной базой для подобных операций. Преимущество гибридного вмешательства заключается в значительно меньшей травматизации пациента во время операции, снижении риска интра-, пери- и послеоперационных осложнений, летального исхода, что наиболее актуально для пациентов пожилого и старческого возраста. Оно позволяет после открытого вмешательства оценить результаты шунтирования на коронарограмме. Создается и совершенствуется оборудование для гибридных операционных, а технологические достижения стирают различие между хирургией и чрескожным коронарным вмешательством не только в сфере коронарной реваскуляризации, но и при других операциях на сердце и сосудах.

¹ Хубулава Геннадий Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАМН, зав. кафедрой и клиникой хирургии (усовершенствование врачей) № 1 Военно-медицинской академии. Тел.: 8(051) 675-19-15. E-mail: as015@rambler.ru.

² Козлов Кирилл Ленарович, д-р мед. наук, профессор, лаборатория возрастной патологии сердечно-сосудистой системы, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии. Тел.: 8(921)964-46-73. E-mail: kozlov_kl@mail.ru.

³ Михайлов Сергей Сергеевич, ст. ординатор рентгенохирургического отделения кафедры хирургии (усовершенствования врачей) № 1 Военно-медицинской академии. Тел.: 8(951) 675-19-15. E-mail: as015@rambler.ru.

Ключевые слова: гибридные вмешательства, стентирование, аортомаммарно-коронарное шунтирование, MIDCAB, пожилой и старческий возраст

Key words: hybrid intervention, stenting, bypass surgery, MIDCAB, elderly and senile patient

Во всем мире возраст людей с ишемической болезнью сердца продолжает расти из-за общего старения населения, поэтому увеличивается число пациентов пожилого и старческого возраста, которые направляются на коронарное шунтирование и чрескожное коронарное вмешательство [20]. У большинства этих пациентов имеются генерализованное атеросклеротическое поражение и тяжелая сопутствующая патология, что определяет выбор того или иного метода лечения [3,10]. При многососудистом поражении коронарного русла с вовлечением передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) возможны три варианта хирургического лечения: аортомаммарно-коронарное шунтирование (АМКШ), стентирование либо гибридная реваскуляризация — сочетание маммарно-коронарного шунтирования (МКШ) с ПМЖВ и стентированием остальных пораженных артерий. Что же предпочтительнее и безопаснее для пациентов пожилого и старческого возраста?

Следует отметить, что благодаря совершенствованию техник коронарного шунтирования и стентирования у пациентов с многососудистым поражением снизилась летальность в интра-, пери-послеоперационном периодах [2,8,42]. Стремясь уменьшить послеоперационные осложнения, хирурги используют все менее инвазивные методы лечения коронарной недостаточности, такие, например, как АМКШ на работающем сердце без использования искусственного кровообращения, которое является основной причиной неблагоприятных клинических исходов, особенно в группе пациентов высокого риска [4,44], мини-инвазивное (MIDCAB) [6,14], либо полностью торакоскопическое коронарное шунтирование (TECAB) [11,12], а также операции с применением хирургической системы DaVinciSi HD [27]. Стентирование с применением стентов с лекарственным покрытием (DES) все чаще используется при многососудистом поражении, при котором исторически коронарное шунтирование — метод выбора [19]. Однако, как показывает опыт, стенти-

рование не может полностью заменить коронарное шунтирование по ряду причин.

Данные многих исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности АМКШ и стентирования с использованием DES при многососудистом поражении, в том числе и у пациентов пожилого и старческого возраста, довольно противоречивы [15,22,29,33,34,37,47]. Так, например, в ряде исследований утверждается, что летальность и количество нефатальных осложнений одинаковы в обеих группах [15,33,38,47], в других — после имплантации стентов с лекарственным покрытием выживаемость ниже, чем после АМКШ [22,29,34], а выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста после коронарного шунтирования выше, чем после стентирования [18,23,32], благодаря тому, что в реальной клинической практике стентирование из-за его меньшего травматизма выполняется чаще пожилым пациентам со значительной сопутствующей патологией.

Большинство этих исследований, однако, ограничено в продолжительности (1–3 года), что не дает полноценной картины о возможных осложнениях в отдаленном периоде. По данным 7-летнего реестра Asan-Multivesselco, послеоперационная летальность и смертность за весь период наблюдения в обеих группах одинаковы, однако в группе стентирования значительна частота повторной реваскуляризации [38]. Причем это отмечено в группе пациентов с вовлечением ПМЖВ, однако в группе больных без поражения ПМЖВ частота повторной реваскуляризации одинакова, кроме того в группе 2 — сосудистых поражений без вовлечения ПМЖВ смертность была ниже в группе стентирования. Сходные данные о частоте повторной реваскуляризации приводятся и в других исследованиях [7,31].

Как видно, стентирование с использованием DES уступает коронарному шунтированию только по частоте повторной реваскуляризации в бассейне ПМЖВ. Получается, что, с одной стороны, стентирование менее травматично для пациента,

а с другой — высок риск повторных вмешательств вследствие рестеноза в ПМЖВ.

Альтернативой стентирования ПМЖВ является маммарно-коронарный анастомоз (МКА), который может выполняться из мини-доступа (MIDCAB), что наиболее выгодно для пациентов, особенно пожилого и старческого возраста. В большинстве исследований, посвященных сравнению стентирования ПМЖВ и MIDCAB, показано значительное преимущество последнего по частоте как повторных вмешательств, так и различного рода осложнений [9,25,28], в том числе и у пациентов пожилого и старческого возраста [43]. Для еще большего снижения травматизации МКА может накладываться как эндоскопически, так и с использованием робототехники [17], что еще в большей степени уменьшает хирургическую агрессию, сокращает длительность послеоперационного периода и позволяет пациенту скорее вернуться к повседневной деятельности.

Не так давно введено понятие «гибридная реваскуляризация миокарда» — комбинация малоинвазивного коронарного шунтирования и стентирования [41]. Эта стратегия использует преимущества как хирургической, так и интервенционной техники и заключается в максимально возможном стентировании коронарных артерий и наложении МКА с передней межжелудочковой артерией при ее поражении. Данная тактика основана на утверждении, что МК-анастомоз с ПМЖВ является золотым стандартом коронарной реваскуляризации [9,30]. С другой стороны, стентирование огибающей и правой коронарной артерий показало достойные результаты и вправе считаться полноценной альтернативой АКШ, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [1]. Проведенные исследования показали значительное преимущество гибридной реваскуляризации по сравнению с классическим АКШ или чрескожным вмешательством, особенно у пациентов старшей возрастной группы [24,36,26,39].

В настоящее время существует два подхода в гибридной реваскуляризации, а именно стентирование и наложение МКА можно выполнить одновременно в условиях гибридной операционной [26,40] либо разнести эти процедуры во времени с различной очередностью [24]. Конечно, поэтапный подход имеет ряд преимуществ. Во-пер-

вых, это проще для пациента, в том числе и потому, что сокращается время госпитализации, во-вторых, есть возможность в операционной проверить качество наложения сосудистого анастомоза и при необходимости произвести коррекцию [41,45]. Кроме того при возникновении осложнений или невозможности стентирования всегда можно перейти на АКШ до назначения плавикса [40]. Но, учитывая высокую стоимость оборудования для оснащения гибридных операционных, наверное, целесообразно акцентировать внимание на втором варианте гибридной реваскуляризации. Правда, здесь до сих пор нет единого мнения. Некоторые авторы сначала выполняют стентирование со стандартной дозой антиагрегантов, затем в течение нескольких часов — шунтирование [35], что не сопровождается, по их данным, значимыми геморагическими осложнениями в послеоперационном периоде. Другие, наоборот, сначала выполняют МКШ, а затем сразу ЧКВ [41], некоторые авторы рекомендуют выполнять стентирование спустя несколько недель после МКШ [24]. Конечно, стоит учитывать анатомию поражения коронарных артерий. Например, в случае более значимого стеноза с высоким риском острого инфаркта миокарда в бассейне ПМЖВ целесообразно первым этапом выполнить МКШ, а при наличии нестабильной бляшки в другой коронарной артерии — стентирование.

Вполне резонно возникает и вопрос: как быть с антиагрегантной терапией? Согласно данным ряда исследований, клопидогрел минимально влияет на гемостаз при введении сразу после хирургической процедуры [21]. А введение клопидогрела перед операцией шунтирования связано с повышением частоты переливания компонентов крови в послеоперационном периоде и может увеличить летальность при этом [5,16], поэтому целесообразней первым этапом выполнять шунтирование с последующей антиагрегантной терапией.

Гибридный подход может быть актуальным и при поражении ствола левой коронарной артерии, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким хирургическим риском, в частности, этим больным можно выполнять МКШ с последующим стентированием защищенного ствола артерии [46].

ВЫВОДЫ

Бесспорно, на сегодняшний день гибридный подход имеет большое количество значимых преимуществ перед стентированием и АКШ (MIDCAB, TECAB) и является довольно перспективным при многососудистом поражении с вовлечением ПМЖВ, особенно в группе пациентов пожилого и старческого возраста, поскольку сочетает в себе как низкую вероятность повторной реваскуляризации, так и низкую травматичность, что позволяет пациенту избежать большого количества осложнений, связанных с классической коронарной хирургией, и максимально быстро вернуться к повседневной жизни. И все же несмотря на то что первые попытки гибридной реваскуляризации были предприняты еще в 90-х годах, до сих пор нет единого мнения о том, «как это должно быть». Больше вопросов, чем ответов. Есть ли разница между двухэтапной и одноэтапной методиками, и что лучше? Какой схемы антиагрегантной терапии придерживаться? Какой хирургический способ наиболее эффективен для наложения МКА? Возможно ли использование двух маммарных артерий?

Из недостатков гибридного подхода стоит отметить его дороговизну, в частности необходимо дорогостоящее оборудование для обустройства гибридной операционной. Кроме того должно быть тесное взаимодействие и взаимопонимание между кардиохирургами и интервенционными кардиологами.

Хотя клинические данные о результатах весьма ограничены на данном этапе и имеется большое количество вопросов, мы считаем, что в группе пациентов пожилого и старческого возраста, а также у пациентов высокого хирургического риска с многососудистым поражением коронарного русла с вовлечением ПМЖВ целесообразно прибегать к гибридной реваскуляризации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов К.Л., Титков Ю.С., Шнейдер Ю.А. и др. Реваскуляризация миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца. СПб. 2004.
2. Козлов К.Л., Хубулава Г.Г., Белевитин А.Б., Лукьянов Н.Г. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. М., 2007.
3. Козлов К.Л., Арьев А.Л., Шнейдер Ю.А., Титков А.Ю. Интервенционная кардиология в гериатрии. СПб. 2009.
4. Хубулава Г.Г., Шилов В.В., Иващенко А.И. и др. Коронарное шунтирование на «работающем» сердце с использованием нового отечественного вакуумного стабилизатора миокарда «Космея» фирмы «Взлет» // Сборник докл. Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения акад. П.А. Куприянова. СПб, 2003. С. 206-207.
5. Ascione R., Ghosh A., Rogers C.A. et al. In-hospital patients exposed to clopidogrel before coronary artery bypass graft surgery: a word of caution // *Ann. Thorac. Surg.* 2005. Vol. 79. P. 1210-1216.
6. Atluri P., Kozin E., Hiesinger W. Off-pump minimally invasive and robotic coronary revascularization yield improved outcomes over traditional on-pump CABG // *Int. J. Med. Robot.* 2009. Vol. 5. P. 1-12.
7. Banning A., Westaby S., Morice M. et al. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 1067-1075.
8. Barner H.B. Operative treatment of coronary atherosclerosis // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. Vol. 85. P. 1473-1482.
9. Ben-Gal Y., Mohr R., Braunstein R. et al. Revascularization of left anterior descending artery with drug-eluting stents: comparison with minimally invasive direct coronary artery bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2006. Vol. 82. P. 2067-2071.
10. Bogachev A.A., Kozlov K.L., Olexuk I.B. Coronary revascularization versus Optimal Medical Therapy in Elderly Patients with Stable Angina // *Advances in Gerontology.* 2012. Vol. 2. P. 261-267.
11. Bonatti J., Schachner T., Bonaros N., et al. Robotic totally endoscopic double-vessel bypass grafting: a further step toward closed-chest surgical treatment of multivessel coronary artery disease // *Heart. Surg. Forum.* 2007. Vol. 10. P. 239-242.
12. Canniere D., Wimmer-Greinecker G., Cichon R. et al. Feasibility, safety, and efficacy of totally endoscopic coronary artery bypass grafting: Multicenter European experience // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007. Vol. 134. P. 710-716.
13. Chamberlain M.H., Ascione R., Reeves B.C. Evaluation of the effectiveness of off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients: an observational study // *Ann. Thorac. Surg.* 2002. Vol. 73. P. 1866-1873.
14. Cohn W.E. Advances in surgical treatment of acute and chronic coronary artery disease // *Tex. Heart. Inst. J.* 2010. Vol. 37. P. 328-330.
15. Daemen J., Kuck K. H., Macaya C. et al. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus: 3-year follow-up of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52. P. 1957-1967.
16. Filsoufi F., Rahmanian P.B., Castillo J.G. et al. Clopidogrel treatment before coronary artery bypass graft surgery increases postoperative morbidity and blood product requirements // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2008. Vol. 22. P. 60-66.
17. Folliguet T.A., Dibie A., Philippe F. et al. Robotically-assisted coronary artery bypass grafting // *Cardiol. Res. Pract.* 2010. Vol. 17. P. 545-550.
18. Flather M., Rhee J., Derek B., Boersma E. The Effect of Age on Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery Compared With Balloon Angioplasty or Bare-Metal Stent

- Implantation Among Patients With Multivessel Coronary Disease: A Collaborative Analysis of Individual Patient Data From 10 Randomized Trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60. P. 2150-2157.
19. Frutkin A.D., Lindsey J.B., Mehta S.K. et al. Drug-eluting stents and the use of percutaneous coronary intervention among patients with class I indications for coronary artery bypass surgery undergoing index revascularization: analysis from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2009. Vol. 2. P. 614-621.
 20. Gerber Y., Rihal C.S., Sundt T. M. et al. Coronary revascularization in the community // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 50. P. 1223-1229.
 21. Halkos M.E., Cooper W.A., Petersen R. et al. Early administration of clopidogrel is safe after off-pump coronary artery bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2006. Vol. 81. P. 815-819.
 22. Hannan E.L., Wu C., Walford G. et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. P. 331-341.
 23. Hlatky M.A., Boothroyd D.B., Bravata D.M. et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials // *Lancet.* 2009. Vol. 373. P. 1190-1197.
 24. Holzhey D.M., Jacobs S., Mochalski M. et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. Vol. 86. P. 1856-60.
 25. Holzhey D.M., Cornely J.P., Rastan A.J. et al. Review of a 13-year single-center experience with minimally invasive direct coronary artery bypass as the primary surgical treatment of coronary artery disease // *HeartSurg. Forum.* 2012. Vol. 15. P. 61-68.
 26. Hu S.S., Xiong H., Zheng Z. et al. Midterm outcomes of simultaneous hybrid coronary artery revascularization for left main coronary artery disease // *Heart Surg. Forum.* 2012. Vol. 15. P. 18-22.
 27. Iribarne A., Easterwood R., Chan E.Y. et al. The golden age of minimally invasive cardiothoracic surgery: current and future perspectives // *Future Cardiol.* 2011. Vol. 7. P. 333-346.
 28. Jaffery Z., Kowalski M., Weaver W.D., Khanal S. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007. Vol. 31. P. 691-697.
 29. Javaid A., Steinberg D.H., Buch A.N. et al. Outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for patients with multivessel coronary artery disease // *Circulation.* 2007. Vol. 116. P. 200-206.
 30. Kapoor J.R., Gienger A.L., Ardehali R. et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2008. Vol. 1. P. 483-491.
 31. Kapur A., Hall R.J., Malik I.S. et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 432-440.
 32. Kimura T., Morimoto T., Furukawa Y. et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease in the bare-metal stent era // *Circulation.* 2009. Vol. 118. P. 199-209.
 33. Lee M.S., Yang T., Dhoot J. et al. Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* 2010. Vol. 105. P. 1540-1544.
 34. Li Y., Zheng Z., Xu B. et al. Comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass surgery for the treatment of multivessel coronary disease: three-year follow-up results from a single institution // *Circulation.* 2009. Vol. 119. P. 2040-2050.
 35. Melih H., Murat B., Mehmet Y. Hybrid Coronary Revascularization in High-Risk Patients // *Tex. Heart Inst. J.* 2006. Vol. 33. P. 458-462.
 36. Murphy G.J., Bryan A.J., Angelini G.D. Hybrid coronary revascularization in the era of drug-eluting stents // *Ann. Thorac. Surg.* 2004. Vol. 78. P. 1861-1867.
 37. Park D.W., Yun S.C., Lee S. W. et al. Long-term mortality after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass surgery for the treatment of multivessel coronary artery disease // *Circulation.* 2008. Vol. 117. P. 2079-2086.
 38. Park D.W., Kim Y.H., Song H.G. et al. Long-term comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for multivessel coronary revascularization: 5-year outcomes from the Asan Medical Center-Multivessel Revascularization Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57. P. 128-137.
 39. Peels J.O., Jessurun G.A., Boonstra P.W. Hybrid approach for complex coronary artery and valve disease: a clinical follow-up study // *Neth. Heart J.* 2007. Vol. 15. P. 327-328.
 40. Reicher B., Poston R.S., Mehra M.R. et al. Simultaneous «hybrid» percutaneous coronary intervention and minimally invasive surgical bypass grafting: feasibility, safety, and clinical outcomes // *Am. Heart. J.* 2008. Vol. 155. P. 661-667.
 41. Riess F.C., Bader R., Kremer P. et al. Coronary hybrid revascularization from January 1997 to January 2001: a clinical follow-up // *Ann. Thorac. Surg.* 2002. Vol. 73. P. 1849-1855.
 42. Serruys P.W., Kutryk M. J., Ong A.T. Coronary-artery stents // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. P. 483-495.
 43. Sorm Z., Harrer J., Voborník M. et al. Early and long-term results of minimally invasive coronary artery bypass grafting in elderly patients // *Kardiol. Pol.* 2011. Vol. 69. P. 213-218.
 44. Stamou S.C., Jablonski K.A., Hill P.C. et al. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass versus the conventional approach in high-risk patients // *Ann. Thorac. Surg.* 2005. Vol. 79. P. 552-557.
 45. Zachary N., Kon B.A., Emile N., Brown B.S. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with conventional off-pump coronary artery bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008. Vol. 135. P. 367-375.
 46. Zimrin D., Reyes P.A., Reicher B., Poston R.S. A hybrid alternative for high risk left main disease // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007. Vol. 69. P. 123-127.
 47. Yang J.H., Gwon H.C., Cho S.J. et al. Comparison of coronary artery bypass grafting with drug-eluting stent implantation for the treatment of multivessel coronary artery disease // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. Vol. 85. P. 65-70.

Поступила 10.02.2013

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА КРУПНЫХ СУСТАВАХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Е.Е. Башлакова¹, Л.С. Краснова

*Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

Несмотря на достижения медицины последних десятилетий, венозный тромбоемболизм, включающий тромбоемболию легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен (ТГВ), занимает ведущее место среди послеоперационных осложнений. Адекватные, своевременно проведенные профилактические мероприятия снижают частоту тромбоемболических осложнений, послеоперационную летальность вследствие ТЭЛА, предотвращают развитие самого заболевания, а также его тяжелых инвалидизирующих осложнений.

Ключевые слова: тромбоемболия легочной артерии, профилактика, тромбоемболические осложнения, пожилой возраст
Key words: pulmonary embolism, prevention, tromboembolism complication, aged

Тотальное эндопротезирование крупных суставов стало рутинной процедурой, широко применяемой как в России, так и в мире, значительно улучшающей качество жизни больных [4]. По оценкам экспертов, в мире проводится свыше 1,5 млн операций в год (из них 836 734 – по эндопротезированию тазобедренного сустава и 604 790 – коленного сустава), в США – 500 тыс., в России – 15–20 тыс. Количество проводимых оперативных вмешательств продолжает увеличиваться [11,27]. Одним из основных серьезных осложнений при проведении данных оперативных вмешательств является венозный тромбоемболизм (ВТЭ), включающий тромбоемболию легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) [8,20].

Ежегодно в мире регистрируется более 680 тыс. случаев ТГВ и свыше 430 тыс. – ТЭЛА [34]. По данным В.С. Савельева, в 1999 г. в России зарегистрировано 240 тыс. ТГВ и 100 тыс. ТЭЛА [16,25]. Венозный тромбоемболизм широко распространен у пожилых больных: если у детей частота ТГВ составляет менее 5 случаев на 100 тыс. человек в год, у пожилых и старых людей – 500 случаев на 100 тыс. человек [18,24]. 70% всех тромбозов развивается в возрасте старше 60 лет, у 20,3% – после хирургических вмешательств [19,29], 17% из них заканчивается летальным исходом [33]. В возрасте 50–59 лет ТЭЛА после проведенных оперативных вмешательств выявляется в 6,8% случаев, 60–69 лет – в 27,1%, 70–79 лет – 36–88,7%. В возрасте 80 лет и старше этот показатель снижается и составляет 19% [38]. Время возникновения ТЭЛА после операции колеблется от 1 до 26 дней, наиболее часто – в промежутке 5–15-й день после

¹ Башлакова Екатерина Евгеньевна, аспирант кафедры гематологии и гериатрии ПМГМУ. Тел.: 8(499) 782-31-09. E-mail: mtrpndm@dol.ru.

операции [6], а по данным А. Kerst, в 76% случаев ВТЭ отмечаются после выписки из стационара. Это связано с тем, что после оперативных вмешательств активация свертывающей системы крови продолжается 4 недели, а повышенный риск развития ТЭЛА с клиническими проявлениями сохраняется в течение не менее 3 мес [13]. Отличий у лиц разного пола не отмечено [18]. Однако по данным некоторых авторов, у женщин – от 60 до 70 лет ТЭЛА развивается чаще, чем у мужчин [6].

В 75–95% случаев источником ТЭЛА является система нижней полой вены [25]. Из вен подколенно-бедренного сегмента тромбоэмболия развивается в 36,2% случаев, из подвздошного (паховая область) – в 63,8%. Реже причиной ТЭЛА являются тромбы, локализующиеся в правом предсердии (5–25%) в случае его дилатации или мерцательной аритмии, а также в патологически измененном трехстворчатом клапане либо в правом желудочке – в 0,5–2% случаев [26]. В последнее время ТЭЛА участилась из бассейна верхней полой вены, обусловленная постановкой венозных катетеров [9, 12]. В 10–15% первичную локализацию тромба установить не удается [19].

По данным Фремингемского исследования, ТЭЛА как причина смерти больных составляет 15,6% от всей внутригоспитальной [11] и 6–25% от послеоперационной летальности в хирургических стационарах [22]. При этом в 65% случаев тромбоэмболы локализуются в артериях нижних долей легких, что вызвано фрагментацией тромба в правом желудочке. В 20% случаев поражается только правое, в 10% – только левое легкое [21]. Эмболизация ствола и главных ветвей легочной артерии наблюдается в 50% случаев, долевых и сегментарных – в 22%, мелких ветвей – в 30% случаев клинически манифестных ТЭЛА [9]. Массивная тромбоэмболия наблюдается в 55,8% по отношению ко всем случаям эмболии, являясь причиной смерти в 6,4% наблюдений. При данном уровне поражения артерии у 61,3% больных смерть наступает мгновенно (молниеносная форма), у 38,7% – от 30 мин до суток с момента эмболии [26]. Летальность среди нелеченых пациентов с диагностированной ТЭЛА достигает 40%, тогда как при терапии она

не превышает 10%, а при проведении тромбопрофилактики – 2,8% [19].

Последствиями венозного тромбоэмболизма являются:

1) хроническая венозная недостаточность нижних конечностей как проявление посттромбофлебитической болезни, которая развивается в течение 5–15 лет у 25% больных, перенесших распространенный тромбоз вен голени, у 46% – с поражением сосудов голени и бедра, у 90–98% больных после илюфemorального тромбоза. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей приводит к снижению работоспособности или стойкой ее утрате при возникновении трофических язв (в 3,7% случаев) [24];

2) хроническая постэмболическая легочная гипертензия малого круга кровообращения, приводящая в течение 5 лет к смерти 10–15% больных [16, 19]. Больные с тяжелой сердечно-легочной недостаточностью этого генеза нетрудоспособны. Показатель выживаемости зависит от степени легочной гипертензии и составляет при среднем давлении в легочной артерии, превышающим 30 мм рт. ст. – 30%, более 50 мм рт. ст. – 10%. Физическая работоспособность таких больных существенно ограничена [32].

3) Кроме того, венозный тромбоэмболизм склонен к рецидивированию. После перенесенного эпизода эмболии повышается вероятность рецидива: у 21–34% лиц, перенесших ТГВ, в течение полугода развивается рецидив заболевания, который в 15% наблюдений приводит к ТЭЛА [6, 19]. Вероятность рецидива ТГВ в течение 5 лет составляет 22% и в течение 10 лет – до 30,4% [6, 34]. В отсутствие лечения рецидив заболевания наблюдается в 50% случаев [34]. Согласно данным международного многоцентрового исследования легочной эмболии, риск летального исхода в течение первых 3 мес после перенесенной обструкции артериального русла легких составляет 17,5% [35].

Наиболее частыми факторами риска развития венозных тромбозов, составляющих 50% всех случаев, являются хирургические вмешательства, травмы и длительная иммобилизация, в 20% случаев тромбозы обусловлены состоянием больного (возраст, сопутствующая патология, прием лекарственных препаратов и другие). Оставшиеся 30% составляют «идиопатические» венозные

тромбозы. При углубленном поиске у 25–50% таких больных определяются генетические нарушения факторов свертывающей системы крови [18].

Факторами, обуславливающими высокую частоту тромбоэмболических осложнений у пожилых, являются прогрессирование флебодистрофии, уменьшение эластичности и тонуса сосудистой стенки, дилатация вен, замедление соединительнотканной организации венозного тромба [18]. Прогрессирующие с возрастом функциональные изменения в системе гемостаза обуславливают «претромботическое» состояние, проявляющееся повышением свертывающей активности, снижением фибринолиза. Кроме того, имеют значение полиморбидность, увеличение числа хирургических операций, в большей степени ортопедических и травматологических [7], гипокинезия (ограничение движения и постельный режим в течение 4 дней повышает вероятность ВТЭ на 65–87%) и хроническая полиорганная недостаточность вследствие воспаления и фиброза [3].

Онкологические больные относятся к группе высокого риска по развитию спонтанных и послеоперационных тромбозов и тромбоэмболий. Легочная тромбоэмболия является непосредственной причиной смерти у 8–35% онкобольных и сопутствующим процессом более чем у 43% пациентов. Синдром Труссо – ВТЭ при опухолях желудка, кишечника, поджелудочной железы, легких, почек, предстательной и молочной железы, яичника и др. [1] могут предшествовать на много месяцев клиническим проявлениям самой опухоли, в связи с чем появление немотивированного тромбоза вен или его учащение, особенно у лиц пожилого возраста, должно вызывать онкологическую настороженность [1,3]. Риск возникновения ВТЭ увеличивается при проведении лучевой, химио- и гормонотерапии, а также при развитии инфекции [1,6].

Острые нарушения мозгового кровообращения и другие заболевания нервной системы, приводящие к иммобилизации, увеличивают вероятность развития ВТЭ. По данным И.И. Затевахиной, ТГВ возникает в 56% случаев у больных, имеющих нарушение мозгового кровообращения [6]. Вероятность развития ТЭЛА высока в первые 2 недели с момента развития инсульта [16].

Гормональные препараты повышают риск тромбоэмболий в 3 раза. Тромбоэмболические осложнения чаще развиваются при приеме оральных контрацептивов 2-го поколения, содержащих в составе прогестин дезогестрел или гестаген [28]. Несмотря на относительно низкую значимость контрацептивов в гериатрической практике, заместительная гормональная терапия (ЗГТ) у лиц пожилого возраста с лечебной целью комбинацией эстрогена и синтетического прогестерона увеличивает риск ВТЭ в 2–4 раза. В исследовании HERS у женщин, получавших ЗГТ, частота ВТ была в 2,7 раза выше, а величина риска максимальна в первые два года проведения гормональной заместительной терапии.

В исследовании PIOPED значимость коморбидного ожирения и сахарного диабета как фактора риска ТЭЛА не была доказана, что, возможно, связано с небольшой численностью группы лиц с избыточной массой тела или ожирением, включенных в анализ [23].

По данным исследования Nurse's Health Study, вероятность ТЭЛА у женщин, куривших от 24 до 34 сигарет в день, в 1,9 раза выше, чем у некурящих. Курение более 35 сигарет в день увеличивает риск ТЭЛА в 3,3 раза [2].

Причинами тромбозов могут быть заболевания сердечно-сосудистой системы [6,14], состояния, сопровождающиеся повышением вязкости крови (истинная полицитемия, болезнь Вальденстрема), миелопролиферативные заболевания, васкулиты [12], варикозная болезнь вен, тромбоз глубоких вен в анамнезе, установка центрального венозного катетера или эндокардиального электрокардиостимулятора, наличие протезов из искусственных тканей [12,16], вторичная гипергомоцистеинемия, нефротический синдром, инфекции, особенно сепсис и другие [1,14].

Вероятность венозного тромбоза увеличивается, если у больного имеется врожденная или приобретенная тромбофилия [16]. При тромбофилиях значительно возрастает риск тромбоэмболических осложнений после хирургических вмешательств. Среди наиболее часто встречающихся тромбофилий, предрасполагающих к тромбозам: мутация гена фактора V (при венозной тромбоэмболии данную патологию обнаруживают в 43,7% случаев по сравнению с контрольной группой – 7,7%), мутация протромбина –

20210А (риск развития тромбоемболий при этом возрастает в 3 раза), гипергомоцистеинемия, наследственный дефицит протеина С и S (частота тромбозов – 7 и 10%, в послеоперационном периоде – 19 и 29% соответственно), дефицит антитромбина и другие. Наличие двух и более мутаций приводит к повышению риска тромбоза в 100 раз.

После разных общехирургических оперативных вмешательств тромбоз глубоких вен нижних конечностей развивается в среднем у 29% больных (частота колеблется от 14 до 59%), в гинекологии – у 14%, в травматологии и ортопедии – у 53%, из них в 51,2% случаев он возникает не только в пораженной конечности, но и в здоровой [19]. Как утверждает И.И. Затевахин, ТЭЛА как осложнение хирургических заболеваний, по данным аутопсий, выявлено у 12,9–20,5% умерших хирургических больных, причем в послеоперационном периоде – у 25,4–39,3% [6]. ТЭЛА обуславливает 50% летальных исходов после аппендэктомии, холецистэктомии, грыжесечения, 28–36% – после операций на крупных сосудах [5].

Факторами, активизирующими тромбообразование при операциях являются само хирургическое вмешательство [16], а также наркоз (миорелаксанты вызывают дилатацию внутримышечных вен и замедление оттока крови из нижних конечностей; в связи с этим частота ТГВ при эпидуральной анестезии ниже, чем при общем наркозе). Имеют значение длительность иммобилизации после оперативного вмешательства, уровень гидратации, наличие гнойно-септических осложнений, сопутствующей патологии, характер лечебных мероприятий (продолжительность и травматичность (обширность) операции и ее локализация: наибольший риск ВТЭ при операциях в области живота, таза, на нижних конечностях [6].

Диагностика венозного тромбоемболизма трудна. Синдром может иметь неспецифическую клинику, а в 50–80% протекать бессимптомно. Клинические проявления ТГВ зависят от локализации тромбоза, распространенности, характера поражения венозного русла, степени окклюзии, наличия воспаления, а также длительности заболевания [2,16]. По данным Н. Bounameaux, на 1000 венозных тромбозов лишь 100 имеют кли-

нические проявления. У 60 из них разовьется ТЭЛА, в 10 случаях она будет иметь клинические признаки. Клиника ТЭЛА нередко симулирует картину острых заболеваний других органов и систем (сердца, мозга, лёгких или брюшной полости), что рассматривается как декомпенсация имеющейся патологии. В 90% наблюдений ТЭЛА манифестирует с одышки, боли в груди, тахикардии и синкопе [23]. При массивных ТЭЛА часто наблюдаются продромальные симптомы – «беспричинный» субфебрилитет, переходящая боль в ногах, дизурические явления с эритроцитурией, боль в анальной области при дефекации, «ложные» позывы к дефекации (флеботромбоз околопростатического венозного сплетения или геморроидальных вен). В 20% случаев встречается кашель, в 30% – кровохарканье. Это поздние симптомы, появляющиеся через несколько дней после возникновения ТЭЛА и обусловленные развитием инфаркта легкого. ДВС-синдром с ишемией и гипоксией органов приводят к развитию церебрального и почечного синдромов [2].

Признаки ТЭЛА, выявляемые при проведении диагностического поиска (электрокардиография, рентгенография, перфузионная сцинтиграфия, ангиопульмонография, спиральная компьютерная томография с контрастированием легочных артерий, эхокардиография, газовый состав крови, Д-димер и другие) не специфичны и появляются только при обширных эмболиях, а также определяются при другой патологии [16].

Диагностика ВТЭ в пожилом и старческом возрасте особенно затруднительна. Несмотря на высокую распространенность у пожилых пациентов таких клинических признаков ТЭЛА, как одышка (59–91,5%), тахипноэ (46–74%), тахикардия (29–76%), боль в груди (26–57%), эти симптомы не убедительны для постановки диагноза ТЭЛА [31]. Использование теста Д-димера с целью диагностики также не правомочно: данный анализ у пожилых чувствителен (100%), но не специфичен (в пожилом и старческом возрасте – 20,1–39,1%). В связи с этим диагностические алгоритмы исключения ТЭЛА, утвержденные для молодых пациентов, уменьшают свою значимость при применении у пожилых больных [31].

Таким образом, клинические признаки и результаты стандартных лабораторных и инструментальных методов диагностики ТЭЛА повышают вероятность правильного диагноза, но не позволяют подтвердить или исключить ее.

Контролировать опасность легочной эмболии у послеоперационных больных можно путем ранней диагностики венозного тромбоза и проведения активных лечебных мероприятий, направленных на предотвращение его прогрессирования и возможного отрыва и миграции тромба в малый круг кровообращения. Однако такой подход трудоемок и требует значительных финансовых затрат.

Предотвратить возможность развития легочной эмболии можно, используя профилактические меры. Адекватные, своевременно проведенные профилактические мероприятия снижают частоту тромбоэмболических осложнений в 3–4 раза, а послеоперационную летальность вследствие ТЭЛА – в 8 раз [14,20].

Необходимость первичной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после операций обоснована следующими положениями [10]:

- Все пациенты пожилого возраста имеют факторы риска ТЭЛА.
- Зачастую ТЭЛА протекает бессимптомно.
- Скрининговое обследование на предмет выявления ТГВ неэффективно и дорого.
- Большие затраты на обследование и лечение при подозрении на ТЭЛА.
- Повышенный риск рецидивов ТЭЛА и осложнений (посттромбофлебитический синдром, хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия).

Проводить тромбопрофилактику целесообразнее после оценки возможности развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений. Врач может оценить клиническую вероятность ТЭЛА эмпирически, однако это будет субъективная оценка. Более достоверным методом оценки клинической вероятности возникновения ТЭЛА является определение группы риска. Степень риска ТЭЛА в каждом конкретном случае коррелирует с совокупностью факторов риска, имеющихся у данного пациента [10]. Определив вероятность развития ТЭЛА, пациента относят к той или иной группе риска (низкий,

средний, высокий). Для группы с низким риском вероятность ТЭЛА составляет 10%, средним – 10–40%, высоким – 40–80% [23]. Разделение на группы риска лежит в основе выбора тактики профилактических мероприятий и ведения пациента. В соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных: профилактика ТЭЛА при хирургических и иных инвазивных вмешательствах», утвержденном МЗ РФ 09.07.03, к группе больных с высокой степенью риска ТЭЛА относятся все пациенты, которым проводится эндопротезирование крупных суставов как наиболее травматичные вмешательства в ортопедии [11,20].

Немедикаментозные способы первичной профилактики ВТЭ включают раннюю активизацию больных после перенесенной операции и применение механических методов, улучшающих венозный отток и уменьшающих венозный застой (градуированный компрессионный лечебный трикотаж, перемежающая пневматическая компрессия). У больных с высоким риском механические методы профилактики используются как дополнение к профилактике антикоагулянтами [2].

Для медикаментозной профилактики ТГВ и ТЭЛА рекомендованы гепарины (нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ), прямой ингибитор фактора Ха коагуляции фондапаринукс, антагонисты витамина К (в первую очередь варфарин) [10,13], прямые пероральные ингибиторы фактора Ха ривароксабан, аписабан и Па фактора – дабигатран.

Нефракционированный гепарин имеет короткий период полужизни, обладает низкой биодоступностью, быстро элиминирует из организма, требует тщательного лабораторного мониторинга системы свертывания. При использовании НФГ возможно возникновение гепарин-индуцированной тромбоцитопении, остеопороза, кожных реакций при подкожном введении [2]. Геморрагические осложнения возникают в 10% случаях [23].

НМГ на 70% эффективнее снижают частоту послеоперационных тромбозов, чем НФГ, не повышая риск геморрагических осложнений [19]. Среди наиболее часто используемых НМГ в травматолого-ортопедической практике являются

клексан (эноксапарин натрия) – в 30% случаев, фраксипарин (надропарин кальций) – в 25% и фраксипарин (надропарин кальций) – в 25% и фраксипарин (надропарин кальций) – в 25%. Они составляют 70% всех назначаемых антикоагулянтных препаратов. Цибор (бемипарин) – низкомолекулярный гепарин второго поколения в многочисленных мультицентровых рандомизированных двойных слепых клинических испытаниях продемонстрировал более высокую способность в предотвращении венозного тромбоэмболизма и значительно более низкую частоту геморрагических осложнений в сравнении с эноксапарином [17]. Однако эноксапарин по-прежнему остается препаратом «золотого стандарта» и сравнения в проводимых клинических исследованиях. НМГ существуют только в форме инъекций, что делает неудобным их использование в амбулаторных условиях [12].

Фондапаринукс – селективный ингибитор фактора Ха – не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению (ГИТ) и остеопороз. В дозе 2,5 мг 1 раз в сутки на 50% эффективнее снижает риск послеоперационного ВТЭ по сравнению с использованием эноксапарина [37].

Антагонисты витамина К (варфарин) имеют узкое терапевтическое окно. На фармакокинетику и фармакодинамику препаратов оказывают влияние различные медикаменты и пищевые продукты, что требует титрования дозы и частого лабораторного контроля, трудно достигаемого в реальной практике [13]. Только у 19% больных, подвергшихся эндопротезированию, удалось достигнуть целевых уровней МНО к 4-му дню после операции, который был средним днем выписки. В связи с этим приверженность больных к терапии антагонистами витамина К составляет 30–50% [13]. Непрямые антикоагулянты вызывают массивные геморрагии в 10–16% случаев в год, которые в 9–13% случаев летальны [25]. Риск возникновения рецидива венозной тромбоэмболии среди пациентов, получивших лечение варфарином в течение 3 мес после оперативного вмешательства, составляет 3–5% в год, 6 мес – 10% в год. По этой причине антагонисты витамина К не нашли широкого применения в профилактике венозного тромбоэмболизма в США и Великобритании [25]. Кроме того в исследовании Deitcher у пациентов с венозным тромбоэмболизмом варфарин почти в 2 раза уступает

эноксапарину в предотвращении рецидивов тромбозов.

С 2009–2012 гг. в РФ для профилактики и лечения ВТЭ после операций на крупных суставах зарегистрированы оригинальные препараты.

Апиксабан (торговое название эликвис – прямой пероральный ингибитор как свободного, так и связанного фактора Ха, а также активности протромбиназы, обратимо и селективно блокирующий активный центр фермента. При использовании препарата не требуется коррекция дозы в зависимости от возраста, массы тела, этнической принадлежности. В дозе 2,5 мг два раза в день превзошел 40 мг эноксапарина ежедневно в профилактике крупных ВТЭ-событий без увеличения риска кровотечения [30].

Дабигатрана этексилат (торговое название «Прадакса») – прямой селективный ингибитор Па фактора свертывания крови (тромбина) не оказывает влияния на объем интраоперационной кровопотери, имеет пероральную форму, применяется однократно в сутки в фиксированной дозе для пациентов с разной массой тела, не нуждается в подборе дозы. Доза уменьшается вдвое при применении препарата у больных с почечной недостаточностью. При применении дабигатрана не требуется регулярный контроль за показателями гемостаза. В дозе 150 и 220 мг 1 раз в день дабигатран обладает такой же эффективностью, как и НМГ эноксапарин (40 мг 1 раз в день подкожно) в предупреждении ВТЭ и летальности от любых причин при протезировании крупных суставов [36]. Удлинение сроков применения дабигатрана 35 суток и более после протезирования тазобедренного сустава приводит к снижению частоты тромбоза глубоких вен голени на 50% без увеличения частоты побочных эффектов [11].

Ривароксабан (торговое название «Ксарелто») – пероральный прямой селективный ингибитор Ха фактора коагуляции. По данным многочисленных рандомизированных двойных слепых исследований у больных, подвергшихся крупным ортопедическим операциям, в дозе 10 мг/сут ривароксабан значительно превосходит эноксапарин по эффективности, на 70–78% снижает частоту ТГВ, нефатальной ТЭЛА и смерти по сравнению с эноксапарином, не отличаясь по частоте развития массивных или клинически значимых

кровотечений. При применении препарата не требуются коррекция дозы в зависимости от возраста, пола, массы тела, мониторинг системы свертывания крови [13].

Антиагреганты, в частности аспирин, к средствам профилактики ВТЭ формально не относятся. Однако результаты мета-анализа 80 исследований, 53 из которых касались больных с хирургической патологией, показали, что назначение аспирина в течение 2 недель после операции снижает частоту ТГВ с 34 до 25% [12]. Декстраны, флеботоники и местные средства любого состава к средствам профилактики также не относят [12,13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на разработку различных протоколов, руководств и большой объем доказательств, профилактические мероприятия по-прежнему используются недостаточно. Отсутствие превентивных мер или их неэффективность влекут за собой увеличение сроков госпитализации, ухудшение исходов заболеваний, рост расходов на лечение. Появление новых антикоагулянтов может стать перспективой в профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Однако в литературе недостаточно информации, оценивающей эффективность и безопасность применения новых препаратов, отсутствуют данные о сравнительной характеристике антикоагулянтов, рекомендованных для профилактики венозного тромбоэмболизма, а имеющиеся стандарты требуют коррекции с учетом появления антикоагулянтов нового поколения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Механизмы формирования и маркеры предтромботического статуса у пожилых людей // Геронтология в лекциях. Архив журнала «Клиническая геронтология» 1995–2000 гг. М.: Ньюдиамед, 2002. С. 211.
2. Бокарев И.Н., Попова Л.В. Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия лёгочной артерии. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. С. 208.
3. Воробьев П.А. Тромбозы, тромбоэмболии и старение // Врач. 2012. № 5.
4. Григорьева Е.В., Панов М.Ю., Меркулов И.В., Момот А.П. Тромбопрофилактика энноксапарином и дабигатраном после артропластики тазобедренного сустава. Материалы конференции: «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». М., 2011. С. 148-149.
5. Гужин В.Э., Господенко Ю.В., Балабан В.Н., Уткаева И.А., Драган К.А. Профилактика венозного тромбоэмболизма при эндопротезировании крупных суставов // Ангиология. 2010. № 2.
6. Затевахин И.И., Цицашвили М.Ш., Мишнев А.Д., Трусов О.А., Матюшкин А.В. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения. Насколько реальна угроза? // Ангиология и сосудистая хирургия. 2002. Т. 8. № 1. С. 17-21.
7. Копенкин С.С., Бут-Гусаим А.Б., Скороглазов А.В. и др. Система профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в травматолого-ортопедических отделениях стационаров // Вестн. РУДН. 2008. № 6. С. 141-150.
8. Коршунов Г.В., Пучиньян Д.М., Шахмартова С.Г. Показатели гемостаза и функции эндотелия сосудов при эндопротезировании тазобедренных суставов // Материалы конференции: «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии. М., 2011. С. 262-263.
9. Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л., Шилов А.М. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патология, клиника, диагностика, лечение // РМЖ. 2003. Т. 11. № 9.
10. Методические рекомендации «Стандартные операционные процедуры. Профилактика ТЭЛА», Межрегиональная общественная организация содействия стандартизации и повышению качества медицинской помощи. 2010.
11. Омеляновский А.В., Загородный Н.В., Мергиева А.В., Цфасман Ф.М. Клинико-экономический анализ эффективности и безопасности методов профилактики тромбоэмболических осложнений при ортопедических вмешательствах // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010. № 5. С. 72.
12. Панченко Е.П. Профилактика и лечение венозных тромбозов в клинике внутренних болезней // Врач. 2003. № 7. С. 6-9.
13. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А., Некрасова Н.И. Медикаментозная профилактика тромбоэмболии легочной артерии в ортопедической практике: традиционные и новые подходы // Кардиология. 2011. № 5. С. 62-69.
14. Протокол ведения больных: профилактика ТЭЛА при хирургических и иных инвазивных вмешательствах. ГОСТ Р 52600.6–2008.
15. Российский консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений» // Consilium medicum. 2010. Т. 2. № 4.
16. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. 2010. Т. 4. № 2.
17. Ряженев В.В., Горохова С.Г. Клинико-экономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов в рутинной клинической практике // Трудный пациент. 2012. Т. 10. № 6.
18. Сулимов В.А. Профилактика венозных тромбоэмболий. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 112. (Актуальные вопросы медицины).

19. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Профилактика тромботических осложнений в послеоперационном периоде в гинекологии // Гинекология. 2006. Т. 8. № 1.
20. Троянов Г.В., Хруслов М.В., Мишустин В.Н., Докалин А.Ю., Зинкова А.Е. Эффективность профилактики тромбоза глубоких вен при эндопротезировании тазобедренного сустава // Материалы конференции: «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». М., 2011. С. 519-520.
21. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. Тромбоз эмболия легочной артерии у пожилых больных // Герiatrics в лекциях. Том 2. Архив журнала «Клиническая геронтология» 2001–2004 гг. М.: Ньюдиамед, 2005.
22. Dismuke S.E., Wagner E.H. Pulmonary embolism as a cause of death the changing mortality in hospitalized patient // JAMA. 2006. Vol. 255. № 15. P. 2036-2042.
23. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart. 2008. Sep 29. Vol. 18. P. 2276-2315.
24. Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008. Mar 28. Vol. 3. P. 370.
25. <http://www.medvestnik.ru/> Профилактика и лечение венозных тромбозов в клинике внутренних болезней /2010/.
26. <http://www.help-help.ru/neotl/article/49/>.
27. <http://www.pomc.ru/endoprotez/>.
28. Kemmeren J.M., Algra A., Grobbee D.E. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis // BMJ. 2001. Vol. 323. № 7305. P. 131-134.
29. Kim D.Y., Kobayashi L., Barmparas G., Fortlage D., Curry T., Coimbra R. Venous thromboembolism in the elderly: the result of comorbid conditions or a consequence of injury? // Trauma Acute Care Surg. 2012. May 72. Vol. 5. P. 1286-91.
30. Lassen M.R., Gaius A., Raskob G.E., Pineo G., Chen D., Ramirez L.M. Apixaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Replacement // N. Engl. Med. 2010. Vol. 363. P. 2487-2498.
31. Masotti L., Ray P., Righini M., Le Gal G., Antonelli F., Landini G., Cappelli R., Prisco D., Rottoli P. Pulmonary embolism in the elderly: a review on clinical, instrumental and laboratory presentation // Vasc. Health Risk Manag. 2008. Vol. 4. № 3. P. 629-36.
32. Presti B., Berthrong M., Sherwin R. M. Chronic thrombosis of major pulmonary arteries // Human pathol. 2009. Vol. 21. P. 601-606.
33. Punukollu H., Khan I.A., Punukollu G., Gowda R.M., Mendoza C., Sacchi T.J. Acute pulmonary embolism in elderly: clinical characteristics and outcome // Int. Cardiol. 2005. Mar 18. Vol. 99. № 2. P. 213-6.
34. Richard H. White. The Epidemiology of Venous Thromboembolism // Circulation. 2003. Vol. 107. P. 4-8.
35. Riedel M., Stanec V., Widimsky J., Prerovsky I. Longterm follow-up of patient with pulmonary thromboembolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data // Chest. 2012. P. 151-158.
36. Strangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate // Clin. Pharmacokinet. 2008. Vol. 47. P. 285-295.
37. Turpie A.G., Bauer K.A., Lassen M.R. et al. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin prevention of venous thromboembolism after elective hip – replacement surgery: a randomized double – blind trial // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 1721-1726.
38. Weill-Engerer S., Meaume S., Lahlou A., Piette F., Saint-Jean O., Sachet A., Beinis J.Y., Gallinari C., Grancher A.S., Vincent J.P., Naga H., Belmin J., Salvatore R., Kazes M., Pautas E., Boiffin A., Piau J.B., Duquet M., Knafo D., Piau A., Miric D., Jean A., Bellamy V., Tissandier O., Le Blanche A.F. Risk factors for deep vein thrombosis in inpatients aged 65 and older: a case-control multicenter study // Am. Geriatr. Soc. 2004. Aug 52. Vol. 8. P. 1299-1304.

Поступила 01.04.2013

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 614.2:612.67

СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА НА ДОМУ И НЕОБХОДИМОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ В КОНЦЕ ЖИЗНИ

Е.С. Введенская¹, Л.Е. Варенова²

*ГБУЗНО Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом
и инфекционными заболеваниями, г. Нижний Новгород,
ГБУЗНО Медицинский информационно-аналитический центр,
г. Нижний Новгород*

Выбор оптимальной организационной формы оказания паллиативной помощи пациентам в конце жизни требует поиска адекватной информации и ее разумного использования. Удовлетворение желания пациента провести последние дни жизни там, где он хотел бы, считается одним из основных этических принципов паллиативной помощи. В Нижегородской области в последние 5 лет существенно возросла доля умерших на дому от всех причин (с 55,67 до 73,68%), а доля умерших на дому от злокачественных новообразований составила в среднем 87,52%. В возрастной структуре умерших от всех причин и злокачественных новообразований преобладают лица старше трудоспособного возраста (89,96 и 85,16% соответственно). Рост доли больных, умирающих на дому, является в настоящее время обоснованием необходимости создания в области службы паллиативной помощи в конце жизни (хосписной помощи) на дому, прежде всего для онкологических больных старше трудоспособного возраста, что потребует структурных преобразований первичного звена здравоохранения и серьезной профессиональной подготовки кадров.

Ключевые слова: смертность на дому, помощь в конце жизни, хоспис, паллиативная помощь, предпочтительное место смерти, выбор пациента

Key words: death at home, elderly, retired age patients, end-of-life care, hospice, palliative care, preferred place of death, patient's choice

¹ Введенская Елена Станиславовна, канд. мед. наук, Нижегородский обл. центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. Тел.: 8-904-921-86-70. E-mail: evveden@rambler.ru.

² Варенова Любовь Евгеньевна, главный специалист по мед. статистике Нижегородского медицинского информационного центра. Тел. (831) 421-02-02. E-mail: varenova@mica.nnov.ru.

Во всем мире увеличивается число людей преклонного возраста, что требует своевременной оценки их потребностей в медицинской и социальной помощи, в том числе паллиативной, и организационных преобразований в системе здравоохранения.

Нижегородская область относится к старым регионам России. Общая численность населения области старше трудоспособного возраста на начало 2011 г. составила 828 864 человека (доля в популяции – 25,1 против 24,4% в 2010 г.). В 7 районах области этот показатель превышает 30%. Доля пожилых среди взрослого населения составляет 29,3% (в 2010 г. – 28,6%). Удельный вес лиц 60 лет и старше – 24,3% (в 2010 г. – 23,7%). Число лиц 80 лет и старше – 116 629 человек (рост по сравнению с 2010 г. на 2,4%) [2].

Впервые в 2011 г. паллиативная медицинская помощь признана одним из видов медицинской помощи населению Федеральным законом РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1, 10, 11].

Готовятся к утверждению Порядки оказания паллиативной помощи взрослому населению и детям, которые определяют в дальнейшем формирование службы паллиативной помощи в регионах [7, 9].

В практическом здравоохранении функционируют разнообразные модели организации специализированной паллиативной помощи в онкологии [5, 8, 10, 12]. В Москве и Санкт-Петербурге работают системы хосписов для онкологических больных, расположенные по территориальному принципу, в Ульяновске паллиативная помощь представлена хосписом и ее отделением в структуре онкологического диспансера. В Смоленске, Ставрополе, Уфе, Иванове, Самаре, Омске, Тюмени, Томске, Саратове открыты отделения этой помощи в структуре онкологических диспансеров.

Существенную помощь в формировании системы паллиативной помощи может оказать анализ существующей организации и объемов медицинской помощи больным с онкопатологией и другими активно ограничивающими продолжительность жизни прогрессирующими хроническими болезнями.

Несмотря на нарастающее увеличение потребности больных в специализированной паллиативной помощи, в научных исследованиях уделя-

ется относительно мало внимания организации медицинской помощи инкурабельным больным и предоставления им помощи в конце жизни, а также потребности пациентов пожилого возраста с приводящими к преждевременной кончине прогрессирующими хроническими заболеваниями в амбулаторной и стационарной паллиативной помощи. К настоящему времени в отечественных публикациях редки работы о смертности больных на дому, но и они содержат рекомендации, не относящиеся к решению проблем паллиативной помощи [4, 6]. Практически не изученным остается вопрос предпочтений инкурабельных онкологических больных старше трудоспособного возраста относительно места оказания паллиативной помощи в конце жизни; причин и факторов, которые определяют место помощи в конце жизни больного.

Как известно, большинство людей предпочли бы умереть дома – в привычной и психологически комфортной обстановке, в окружении родных, не теряя чувства контроля над ситуацией. Удовлетворить желание пациента провести последние дни жизни и умереть там, где он хотел бы, считается одним из основных этических принципов паллиативной помощи [8, 17, 18, 24, 26]. Поэтому в зарубежных странах большое внимание уделяется изучению причин, определяющих место помощи больным в конце жизни (места смерти) для планирования и разработки организационной модели оказания паллиативной помощи в конце жизни, централизованно собирается статистическая информация о смертности населения на дому и в учреждениях медицинского и социального обслуживания, проводится анализ причин смерти, демографической характеристики умерших.

В соответствии с классификациями, принятыми бюро статистики в зарубежных странах, «место смерти» обычно анализируется по 6 категориям: (1) дома; (2) в психиатрической больнице; (3) в стационарных хосписах; (4) в больницах и интернатах для престарелых; (5) в других учреждениях социального обеспечения, где проживают пациенты (гостиницы для пожилых, реабилитационные центры и другие социальные учреждения, такие как центры обследования, дома и гостиницы для отпуска, школы и тюрьмы);

(6) другие частные учреждения долговременного пребывания и прочие места [16, 17].

Предпочтения пациентов относительно места смерти определяются многими факторами, среди которых характер заболевания и их состояние, социально-демографическая характеристика, личные предпочтения, предшествующий опыт получения медицинской помощи, окружение, в том числе имеющиеся ресурсы социальной поддержки и возможность использования служб медицинской помощи [15, 16, 19–21].

При планировании помощи в конце жизни больным с онкопатологией рассматриваются такие формы помощи в зависимости от места ее оказания, как стационарное отделение паллиативной помощи или хоспис и помощь на дому силами участковой службы/врача общей практики с привлечением специализированных бригад паллиативной помощи. Кроме того, изучается потребность этой категории больных в разных формах паллиативной помощи, региональных возможностей и ресурсов системы здравоохранения.

Интересное исследование предпочтений пациентов с онкопатологией, находящихся в хосписе, которые предпочли бы умереть дома, проведено в США. Из 5837 опрошенных пациентов выразили это желание 3152 (54%). Это желание пациенты выражали при условии, что (1) не менее одного раза в день в течение 4 первых дней хосписной помощи их будет посещать специалист на дому; (2) состоящие в браке; (3) если они составили заблаговременное распоряжение об оказании им медицинской помощи в случае, если они будут не в состоянии принимать самостоятельные решения. Пациенты, страдающие от боли средней и тяжелой степени, а также имеющие более сохраненный функциональный статус редко выражали желание получать помощь в конце жизни на дому [20].

Представляет интерес полученная нами информация о смертности больных от онкопатологии на дому в Нижегородской области с 2006 по 2011 гг. по данным «Медицинских свидетельств о смерти» (форма № 106/у – 08), выданных ЛПУ системы здравоохранения Нижегородской области, и раздела 2402 (2) «Число лиц, умерших на дому» формы № 30 «Сведения об учреждении здравоохранения» за 2009–2011 гг.

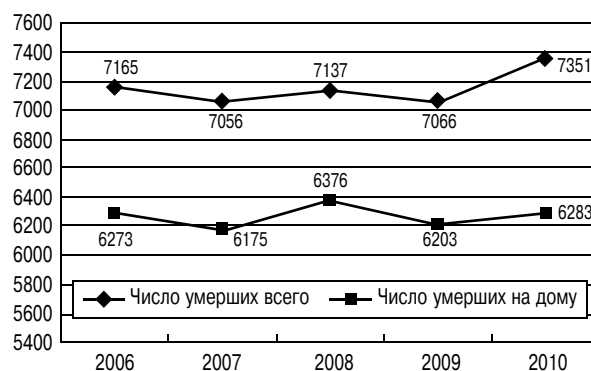


Рис. 1. Число больных, умерших от ЗНО на дому, в Нижегородской области в 2006–2010 гг.

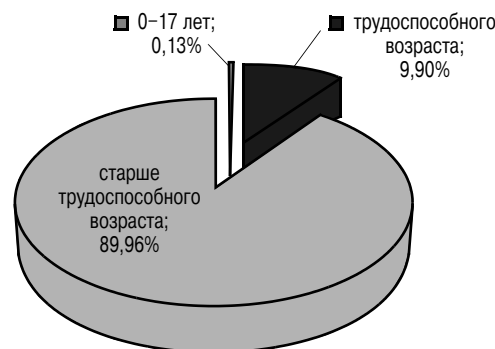


Рис. 2. Возрастная структура умерших от всех причин на дому в Нижегородской области в 2009 г. в зависимости от возраста.

За изучаемый период времени существенно возросла доля умерших больных от всех причин на дому: по области – с 55,67% в 2009 г. до 73,68% в 2011 г., по районам области – с 60,10 до 82,12%, по Нижнему Новгороду – с 30,32 до 66,37%, т. е. увеличение доли умерших на дому соответственно в 1,24, 1,37 и 2,19 раза. За 5-летний период число умерших больных от онкопатологии остается стабильно высоким, а доля умерших на дому колеблется от 85 до 89%, в среднем 87,52% (рис. 1).

Среди умерших от всех причин на дому преобладают лица старше трудоспособного возраста и их доля в 2009 г. составляла по области 89,96%, по Нижнему Новгороду – 90,69% и по районам области – 89,79% (рис. 2).

Число умерших на дому от болезней всех классов в возрасте старше трудоспособного превышает число умерших в трудоспособном возрасте: по области – в 9 раз, по Нижнему Новгороду – в 9,9 раза, по районам области – в 8,9 раза.

По данным свидетельств о смерти, в 2011 г. число умерших от онкопатологии в целом по области составило 6665, несколько меньше, чем среднегодовой показатель по области в последние 5 лет, в то время как число умерших на дому остается высоким и составило 5529 больных (82,96%) (см. рис. 1).

В структуре всех умерших доля пациентов, умерших от онкопатологии, составила: в целом по области 17,05%, по Нижнему Новгороду – 21,60%, что в 1,5 раза больше, чем по районам области (14,45%). Аналогичны показатели в структуре умерших от онкопатологии на дому: по области – 19,19%, по Нижнему Новгороду – 26,97%, что в 1,72 раза превышает показатели по районам области (15,67%).

Представляет определенный интерес возраст-половая структура онкологических больных, умерших на дому. В изучаемом материале при одинаковом числе мужчин и женщин имеются существенные различия по возрастным группам.

Доля умерших на дому в трудоспособном возрасте составляет 14,84%, в возрасте старше трудоспособного – 85,16% (превышает долю умерших в трудоспособном возрасте в 5,7 раза: мужчин – 3,92 раза и женщин – в 9,7 раза). Женщин старше трудоспособного возраста больше, чем мужчин (90,62 против 79,60% числа умерших соответствующего пола). Среди умерших в трудоспособном возрасте мужчин больше, чем женщин (20,31 против 9,37% числа умерших соответствующего пола).

Имеются существенные различия по полу в возрастных группах до 70 лет и 70 лет и старше. Женщин больше, чем мужчин в возрастных группах 70 лет и старше в 1,5 раза, в том числе в группе 80 лет и старше – в 2,12 раза. Мужчин больше в возрастных группах до 70 лет в 2,17 раза.

ВЫВОДЫ

1. Доля умерших на дому от всех причин в области возросла в последние 3 года в 1,24 раза (с 55,67% в 2009 г. до 73,68% в 2011 г.), по районам области – в 1,37 раза, по Нижнему Новгороду – в 2,19 раза.

2. Доля умерших на дому больных от онкопатологии с 2006 г. стабильно держится на высоком уровне, в 2011 г. была выше (82,96%) доли

умерших на дому от всех причин (73,68%) и составляет 19,9% числа всех умерших на дому.

3. В возрастной структуре умерших как от всех причин, так и от онкопатологии преобладают лица старше трудоспособного возраста (89,96 и 85,16% соответственно). Женщин этого возраста больше, чем мужчин (90,62 против 79,60% числа умерших соответствующего пола). Среди умерших в трудоспособном возрасте мужчин больше, чем женщин (20,31 против 9,37% числа умерших соответствующего пола).

4. Большая доля умерших больных как от онкопатологии, так и от всех причин на дому в определенной степени является результатом снижения обеспеченности больных круглосуточной стационарной помощью и стабильно низким уровнем обеспеченности населения области койками специализированной стационарной паллиативной/хосписной помощи.

5. Рост доли больных, умирающих на дому от всех причин, и стабильно высокая доля умерших больных на дому от онкопатологии являются в настоящее время обоснованием необходимости создания в области службы паллиативной помощи в конце жизни (хосписной помощи) на дому, прежде всего для онкологических больных старше трудоспособного возраста, что потребует структурных преобразований первичного звена здравоохранения.

6. Удовлетворение желания пациента провести последние дни жизни и умереть там, где он хотел бы, считается одним из основных этических принципов паллиативной помощи. Поэтому при формировании модели организации паллиативной помощи в конце жизни следует учитывать предпочтения пациентов.

7. Организация помощи больным старше трудоспособного возраста в конце жизни на дому сопряжена с серьезными проблемами семьи, в решении которых потребуются разработка форм поддержки семьи государством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Введенская Е.С., Соколова Е.Г., Петрушов П.К. Паллиативная помощь: содержание, определяющее подходы к формированию службы и контингентов больных // Росмедпортал.ком, электронный научно-практический журнал. 2012. Т. 3. С. 136-144.

2. Герiatricческая помощь населению Нижегородской области: Инф.-метод. материалы под ред. В.А. Артемина, Н.И. Жулиной. Н. Новгород, 2011.
3. Долгова С.В., Денисенко А.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Нижегородской области. Состояние онкологической службы и пути ее улучшения // Медицинский альманах. 2010. № 3. С. 42-45.
4. Иржанов Ж.А., Чибисов С.М. Анализ смертности на дому городского населения по данным муниципальной поликлиники г. Уфа // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 1. URL: www.science-education.ru/101-5349 (дата обращения: 21.07.2012).
5. Эккерт Н.В., Новиков Г.А., Хетагурова А.К., Шарфутдинов М.Г. Методические рекомендации по организации паллиативной помощи. М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2008. 58 с.
6. Мурзабекова М.М. Смертность и средняя продолжительность предстоящей жизни населения Санкт-Петербурга: уровни, тенденции, динамика. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. 191 с.
7. Новиков Г.А., Самойленко В.В., Рудой С.В., Вайсман М.А. Современный взгляд на развитие паллиативной помощи в Российской Федерации // Паллиативная помощь и реабилитация. 2012. № 2. С. 5-8.
8. Пономарева И.П. Организационные аспекты паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста с соматической прогрессирующей патологией // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. URL: www.science-education.ru/103-6251 (дата обращения: 28.08.2012).
9. Проект приказа Минздрава России от 13 сентября 2012 г. Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению <http://rosminzdrav.ru/docs/mzsr/projects/1715> (дата обращения 28.09.2012 г.).
10. Новиков Г.А., Рудой С.В., Самойленко В.В., Вайсман М.А. Современный взгляд на развитие паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации // Паллиативная медицина и реабилитация. 2012. № 2. С. 5-8.
11. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/laws/104> (дата обращения 28.08.2012 г.).
12. Эккерт Н.В., Игнатенко Е.А., Рудакова С.А., Баскакова Н.А. Хоспис на дому – оптимальная форма организации внебольничной паллиативной помощи // Экономика здравоохранения. 2009. № 7. С. 15-20.
13. Abarshi E., Onwuteaka-Philipsen B., Donker G., Echteld M., van den Block L., Deliens L. General practitioner awareness of preferred place of death and correlates of dying in a preferred place: A nationwide mortality follow-back study in the Netherlands // J. Pain Symptom Manage. 2009. № 38. P. 568-577.
14. Getting Started: Guidelines and Suggestions for those Starting a Hospice // Palliative Care Service 2nd Edition Derek Doyle, IAHPC Press, 2009. P. 11-17.
15. Gomes B., Higginson I.J. Factors influencing death at home in terminally ill patients with cancer: Systematic review // BMJ. 2006. № 332. P. 515-518A.
16. Gomes B., Higginson I.J. Where people die (1974–2030): past trends, future projections and implications for care // Palliative Medicine. 2008. № 22. P. 33-41.
17. Gomes B., Calanzani N., Higginson I.J. Reversal of the British trends in place of death: Time series analysis 2004–2010 // Palliative Medicine. 2012. Vol. 26, № 2. P. 102-107.
18. Gott M., Seymour J., Bellamy G., Clark D., Ahmedzai S. Older people's views about home as a place of care at the end of life // Palliat. Med. 2004. № 18. P. 460-467.
19. Houttekier D., Cohen J., Van den Block L. et al. Involvement of Palliative Care Services Strongly Predicts Place of Death in Belgium // Journal of Palliative Medicine. 2010. Vol. 13, № 12. P. 1461-1468.
20. Jeurkar N., Farrington S., Craig T.R., Slattery J., Harold J.K., Oldanie B., Teno J.M., Casarett D.J. Which hospice patients with cancer are able to die in the setting of their choice? Results of a retrospective cohort study // J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30, № 22. P. 2783-7.
21. Lock A., Higginson I. Patterns and predictors of place of cancer death for the oldest old // BMC Palliative Care. 2005. № 4. P. 6.
22. Meeussen K., Van den Block L., Bossuyt N., Bilsen J., Echteld M., Van Casteren V., Deliens L. GPs' awareness of patients' preference for place of death // Br. J. Gen. Pract. 2009. № 59. P. 665-670.
23. Gomes B., Higginson I.J., Calanzani N. et al. Preferences for place of death if faced with advanced cancer: a population survey in England, Flanders, Germany, Italy, the Netherlands, Portugal and Spain // Ann. Oncol. 2012. doi: 10.1093/annonc/mdr602 First published online: February 16, 2012.
24. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1 and 2. Recommendations from the European Association for Palliative Care, 2010. Available from: URL: <http://www.eapcnet.eu/LinkClick.aspx?fileticket=z4a-8JkAnFo%3d&tabid=732>
25. WHO Definition of Palliative Care. WHO, 2007. URL: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
26. Wolff J.L., Kasper J.D., Shore A.D. Long-term care preferences among older adults: A moving target? // J. Aging Soc. Policy. 2008. № 20. P. 182-200.

Поступила 12.10.2012

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

УДК 616.13–089: 516.13,002.2-004.6

ОПЫТ ЭТАПНОЙ ГИБРИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

К.Л. Козлов¹, С.С. Михайлов, А.Н. Шишкевич², И. Б. Олексюк, Е.В. Седова, Е.В. Рыбин³, А.Б. Смолянинов, Ф.Ш. Адылов⁴, Н.С. Алексеева

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург,
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
ЗАО «КардиоКлиника, Санкт-Петербург,
⁴Центр клеточной и генной терапии ООО «Покровский банк стволовых клеток»,
Санкт-Петербург

В клинической практике все чаще наблюдается генерализованный атеросклероз, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, которым в связи с тяжелой сопутствующей патологией целесообразно применять менее травматичные методы лечения. Представлен опыт лечения пожилого пациента с генерализованным атеросклерозом, поражением коронарных, почечных артерий, артерий плечевого ствола и артерий нижних конечностей с использованием гибридной реваскуляризации.

Ключевые слова: генерализованный атеросклероз, гибридные вмешательства, стентирование, АКШ, пожилой и старческий возраст
Key words: generalized atherosclerosis, hybrid intervention, stenting, bypass surgery, patients are elderly

Атеросклероз принято считать мультифокальным заболеванием, в основе которого лежат нарушения в биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессах [1], с поражением, как правило, нескольких артериаль-

ных бассейнов, и которое может проявляться как асимптомно, так и клинически [19]. Чаще наблюдается атеросклеротическое поражение аорты, затем магистральных артерий нижних конечностей, ветвей дуги аорты, коронарных и висце-

¹ Козлов Кирилл Ленарович, д-р мед. наук, профессор, лаборатория возрастной патологии сердечно-сосудистой системы, Санкт-Петербургский ин-т биорегуляции и геронтологии. Тел.: 8(921) 964-46-73. E-mail: kozlov_kl@mail.ru.

² Шишкевич Андрей Николаевич, начальник рентгенохирургического отделения кафедры хирургии № 1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Тел.: 8 (921) 756-47-66. E-mail: shishkevich50@mail.ru.

³ Рыбин Евгений Владимирович, врач-кардиолог, канд. мед. наук, ЗАО «КардиоКлиника». E-mail: katya_sedova@mail.ru.

⁴ Адылов Шерзод Фархадович, трансфузиолог, канд. мед. наук, зам. Генерального д-ра центра клеточной и генной терапии ООО «Покровский банк стволовых клеток». E-mail: dr.adilov@rambler.ru.

ральных артерий. Поражение двух артериальных бассейнов и более встречается более чем у 65% пациентов, особенно в пожилом и старческом возрасте. Общеизвестно, что поражение нескольких артериальных бассейнов сопровождается довольно низкой выживаемостью в отдаленном периоде, так, 5-летняя продолжительность жизни пациентов с коронарным атеросклерозом составляет 70%, пациентов с поражением только сонных артерий — около 80%, с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей — 80%, а с поражением нескольких артериальных бассейнов этот показатель не превышает 50% [9,16,19].

По данным сводной статистики, частота мультифокального атеросклероза 18–54% [3,4,5,7,10]. Сочетанное поражение различных сосудистых бассейнов чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста [7,10].

Представляем наш опыт этапного лечения пациента с генерализованным атеросклерозом: поражением коронарных, почечных, брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, что, по данным мировой литературы, встречается в 1,5–10% случаев [4,11,12].

Пациент Е., 73 лет обратился в клинику с жалобами на давящую боль за грудиной при умеренной физической нагрузке (ходьбе по ровной поверхности до 100 м), периодическое повышение артериального давления. Из анамнеза известно, что стенокардия впервые появилась в 2004 г., тогда же было выявлено повышение АД до 170 мм рт. ст., лечился консервативно с удовлетворительным эффектом, значительное ухудшение самочувствия отмечает в последние 6 мес. Несколько лет пациент страдает сахарным диабетом типа 2, в компенсированной форме. По данным лаборатории, исходный уровень креатинина 72 мкмоль/л.

При ангиографическом исследовании диагностированы:

- стеноз ствола левой коронарной артерии в дистальной трети — 70%;
- стеноз передней межжелудочковой артерии в устье — до 70%;
- стеноз огибающей артерии в устье 80%, в проксимальной трети — 90%;
- окклюзия правой коронарной артерии от устья, заполнение периферии из бассейна левой коронарной артерии;
- стеноз устья правой почечной артерии — 80%;
- стеноз устья левой почечной артерии — 90%;
- стеноз правой внутренней сонной артерии в устье — 80%;

- стеноз правой общей подвздошной артерии — 70%, окклюзия артерий голени;
- стеноз левой общей подвздошной артерии — 80%;
- стеноз левой поверхностной бедренной артерии — 80% в проксимальной трети, окклюзия на границе средней и нижней трети до подколенной артерии, окклюзия артерий голени.

Учитывая тяжесть поражения коронарного русла с вовлечением ствола левой коронарной артерии (SYNTAX Score — 35 баллов), пациенту рекомендована операция аортокоронарного шунтирования. Поскольку операция планировалась с возможным использованием искусственного кровообращения с целью избежать интраоперационной ишемии почек [13], первым этапом выполнено стентирование почечных артерий с обеих сторон [17] с удовлетворительным ангиографическим и клиническим эффектом и снижением артериального давления до 125–140/70–90 мм рт. ст.

Спустя 3 мес после отмены плавикса в плановом порядке выполнена симультантная операция: аортокоронарное шунтирование, каротидная эндартерэктомия справа. Операция осложнилась острым нарушением мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии с незначительными клиническими проявлениями.

Через 4 мес выполнено двустороннее стентирование общих подвздошных артерий; через 1 мес — баллонная ангиопластика проксимального участка левой поверхностной бедренной артерии и терапия стволовыми клетками по следующей методике. Под спинномозговой анестезией по ходу гребня подвздошной кости выполнена ее трепанобиопсия, аспирирован костный мозг в объеме 400–600 мл, его сепарацией получены мононуклеарные клетки объемом 45–55 мл. В точки на поверхности голени и стопы введен клеточный материал (внутримышечно — до 60 точек), одна инъекция на 4 см² поверхности конечности, 1 мл на глубину 2–2,5 см. Оставшееся количество мононуклеарных клеток вводится внутривенно. В конце манипуляции на область инъекций накладывают асептическую повязку. Выписывают больного на следующий день.

При контрольной ангиографии нижних конечностей через 6 мес после лечения отмечается четкая положительная динамика реваскуляризации нижних конечностей после проведенного лечения: стенты в подвздошных артериях проходимы, левая поверхностная бедренная артерия стенозирована в проксимальной трети на 70%, окклюзирована в дистальной трети; артерии голени справа: малоберцовая артерия субокклюзирована в проксимальной трети, задняя большеберцовая — субокклюзия в проксимальной трети,

передняя – субокклюзия в проксимальной трети, артерии голени слева: малоберцовая артерия – стеноз в проксимальной трети 70%, задняя большеберцовая – окклюзия в проксимальной трети (заполняется через коллатерали, дистально–магистральный кровоток), передняя большеберцовая – окклюзия в проксимальной трети.

После проведенного лечения пациент отмечает значительное улучшение самочувствия и качества жизни: увеличение толерантности к физической нагрузке, нормализация артериального давления, повышение уровня психоэмоционального фона. В настоящее время пациент находится под динамическим врачебным контролем. Жалоб активно не предъявляет. Продолжается комплексная медикаментозная терапия в плановом порядке с поддержанием целевого значения ЛП-НП менее 2 ммоль/л.

На данном клиническом примере продемонстрирован один из возможных вариантов гибридной реваскуляризации у пациента с генерализованным атеросклерозом с применением различных методов, в том числе и клеточной технологии, которая постепенно входит в повседневную лечебную практику [8,15]. Несмотря на увеличение числа таких пациентов, опыт их лечения пока не велик. Не выработаны конкретные алгоритмы действий при различных сочетаниях поражений артериального русла, нет убедительных данных о возможном одномоментном выполнении эндоваскулярных и открытых хирургических вмешательств, либо их выполнении на фоне двойной антиагрегантной терапии. Следует обратить внимание на то, что каротидная эндартерэктомия у данного пациента осложнилась ишемическим инсультом, который можно было бы избежать при стентировании сонной артерии первым этапом, как рекомендуют многие авторы [14,18,20,21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипид. 2011. № 1. С. 48-56.
2. Бокерия Л.А., Биришвили И.И., Сигаев И.Ю. Современные тенденции и перспективы развития коронарной хирургии // Анналы хирургии. 1997. № 4. С. 31-47.
3. Ботнар Ю.М. Реваскуляризация миокарда у больных мультифокальным атеросклерозом: риск церебральных осложнений. Хирургическое лечение больных мультифокальным атеросклерозом: материал научной конференции. М., 1996.
4. Иванов Л.Н. Хирургическое лечение сочетанных атеросклеротических поражений коронарных, брахиоцефальных,

- почечных артерий и артерий нижних конечностей // Грудн. и серд.-сосуд. хир. 1996. № 6. С. 267-271.
5. Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. Томск, 1998.
6. Козлов К.Л., Хубулава Г.Г., Белевитин А.Б., Лукьянов Н.Г. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. М., 2007.
7. Комаров А.Л., Панченко Е.П. Частота поражений различных сосудистых бассейнов и медикаментозное лечение больных с высоким риском атеротромботических осложнений. Российские результаты международного исследования AGATHA // Кардиология. 2004. № 11. С. 39-43.
8. Смолянинов А.Б. Основы клеточной и генной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. М., 2005.
9. Фукало С.Н., Кондратьев В.А., Альтман И.В. Эндоваскулярные мультидисциплинарные вмешательства при распространенном атеросклерозе венечных, сонных и подвздошных артерий // Клиническая хирургия. 2003. № 4. С. 61-62.
10. Чернявский А.М. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза // Бюллет. СО РАМН. 2006. № 2. С. 126-131.
11. Alcasar J. Clinical characteristics of ischaemic renal disease // Nephrol. Dial. Transplant. 2001. Vol. 16. P. 74-77.
12. Bhatt D. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // JAMA. 2006. Vol. 102. P. 180-189.
13. Chawla L.S., Zhao Y., Lough F.C. et al. Off-Pump versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Outcomes Stratified by Preoperative Renal Function // J. Am. Soc. Nephrol. 2012. Vol. 17.
14. Chiariello L., Tomai F., Zeitani J., Versaci F. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting // Ann. Torac. Surg. 2006.
15. Esato K. Neovascularization induced by autologous bone cells implantation in peripheral arterial disease // Cell Transplantation. 2002. Vol. 11. P. 747-752.
16. Hertzner N.R. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease // Arch. Inter. Med. 1985. Vol. 145. P. 849-852.
17. Liao C.J., Yang B.Z., Wang Z.G. Percutaneous transluminal renal angioplasty with stent is effective for blood pressure control and renal function improvement in atherosclerotic renal artery stenosis patients. // Chin. Med. J. (Engl). 2012. Vol. 125. P. 1363-1368.
18. Ranaweera P.S., Bigelow B.C., Leary M.C. et al. Endovascular carotid artery stenting and early coronary artery bypass grafting for asymptomatic carotid artery stenosis: long-term outcomes and neurologic events // Catheter Cardiovasc. Interv. 2009. Vol. 73. P. 139-142.
19. Rothwell P.M. The interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease // Eur. Heart. J. 2001. Vol. 22. P. 11-14.
20. Versaci F., Reimers B., Del Giudice C. et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study // JACC Cardiovasc. Interv. 2009. Vol. 2. P. 393-401.
21. Ziada K.M., Yadav J.S., Mukherjee D. et al. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure) // Am. J. Cardiol. 2005. Vol. 96. P. 519-523.

Поступила 15.11.2012

УДК 615.216:615.7

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА АРТРОКЕР В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

И.А. Стародубцева¹, Л.В. Васильева², А.В. Никитин

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Рассмотрен терапевтический подход в лечении больных с вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите с использованием на фоне базисного лечения основного заболевания препарата артрокер (ингибитора интерлейкина-1). Эффективность лечения оценивали с использованием индексов WOMAC, Lequesne, боль по ВАШ, ЧБС, ЧПС, СРБ. Анализ полученных данных показал преимущества артрокера по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, вторичный остеоартроз, ингибитор интерлейкина-1, артрокер, цитокины
Key words: artrocare, secondary osteoarthritis, rheumatoid arthritis inhibitor of interleukin-1

Наиболее угрожающим по частоте снижения трудоспособности, развития осложнений, в том числе кардиоваскулярных и дегенеративных, укорочения продолжительности жизни является ревматоидный артрит (РА) [3–4]. Среди осложнений у больных с РА чаще всего можно встретить вторичный артроз, остеопороз системный, атеросклероз.

Остеоартроз (ОА) – один из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного

аппарата, особенно у лиц старшей возрастной группы [4]. Согласно классификации, его принято разделять на первичный (генуинный, идиопатический) и вторичный. Дегенеративное изменение суставов, уже подвергшихся воздействию различных патогенетических факторов (воспаление, травма, метаболическое или эндокринное воздействие), рассматривают как вторичный. Воспаление достаточно часто приводит к повреждениям тканей сустава и развитию вторичного артроза. Таким образом, если наступает дегенерация уже предварительно измененного хряща, такое состояние обозначается как вторичный ОА [6].

Большее значение в патогенезе РА и ОА придается медиаторам воспаления, выявляемым при исследовании хряща. Одним из важнейших медиаторов воспаления является ИЛ-1 β [4–5,9].

¹ Стародубцева Ирина Александровна, канд. мед. наук, докторант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Тел.: 8-910-342-25-22. E-mail: upuHal@yandex.ru.

² Васильева Людмила Валентиновна, д-р мед. наук, зав. кафедрой внутренних болезней ВГМА. Тел.: (473)259-38-05.

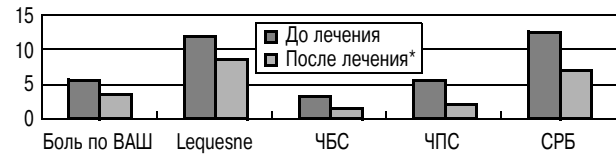
Лечение РА должно иметь патогенетическое направление; его принципиальной целью является достижение стойкой ремиссии («treat to target») [1]. Одним из препаратов, обладающих ингибирующим действием на выработку и активность ИЛ-1, обладает препарат диацереин [7]. Основное патогенетическое действие диацереина и его активного метаболита реина при ОА заключается в ингибировании синтеза ИЛ-1, подавлении экспрессии рецепторов к ИЛ-1 на поверхности хондроцитов, что способствует снижению чувствительности клеток к действию этого цитокина. Препарат опосредованно повышает концентрацию антагониста рецептора ИЛ-1, что приводит к блокаде «нисходящего сигнального пути» [8].

Цель исследования: оценить эффективность лечения больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите путем применения ингибитора интерлейкина-1 (артрокер) на фоне базисной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: диагноз РА, соответствующий критериям ACR 1987 г. с наличием сопутствующего вторичного ОА, возраст 60–75 лет, I–II функциональный класс, I–II степень активности РА, длительность заболевания 10–20 лет, отсутствие хирургического лечения РА, до и на протяжении исследования, тяжелой сопутствующей патологии (почечная, печеночная, сердечная недостаточность, высокая неконтролируемая артериальная гипертензия, декомпенсированный сахарный диабет), злокачественных новообразований.

Все больные (n = 33) были разделены на 2 группы. В 1-ю вошли 17 пациентов, которые, помимо традиционной терапии, получали ингибитор интерлейкина-1 (артрокер) по 50 мг – 2 раза в сутки; во 2-й группе больные (n = 16) получали только традиционную медикаментозную терапию, которая вклю-



Динамика клинико-лабораторных параметров у I группы больных (p* < 0,001).

чала метотрексат от 7 до 15 мг per os 1 раз в неделю длительно и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Эффективность лечения оценивали через 14 дней терапии по динамике клинико-лабораторных показателей (боль по ВАШ, индексы WOMAC, Lequesne, число болезненных суставов, число припухших суставов (ЧБС, ЧПС, СРБ)).

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и BIostat for MS Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных выявил статистически достоверное преимущество комплексной терапии в 1-й группе на фоне приема препарата артрокер по сравнению с группой больных, получавших традиционную терапию. Помимо положительной клинической динамики в отношении индексов (ВАШ, WOMAC и Lequesne) (рисунок, таблица) (p* < 0,001), характерных для ОА, наблюдалось улучшение основных показателей, свидетельствующих об активности РА (ЧБС, ЧПС, СРБ) (p* < 0,001) (см. рисунок).

Выбранный метод комплексного лечения с использованием препарата Артрокер (ингибитор интерлейкина-1) способствовал повышению эффективности лечения больных вторичным ОА при РА, оказывая положительное влияние на течение основного заболевания на фоне базисного лечения. Таким образом, в лечении больных по-

Сравнительный анализ динамики индекса WOMAC у больных вторичным ОА при РА (M ± m) (p* < 0,001)

Показатель	Группа больных (n = 33)			
	1-я (n = 17)		2-я (n = 16)	
	до лечения	после	до лечения	после
WOMAC	125,2 ± 2,66	75,2 ± 1,44*	126,2 ± 2,42	109,4 ± 2,32*

жилого возраста с РА необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии – вторичный ОА, который отягчает течение суставного синдрома основного заболевания. Выбранная терапевтическая тактика должна быть направлена на единые патогенетические аспекты как основного, так и сопутствующего заболевания, тем самым одновременно улучшая их течение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Симптоматическая терапия при ревматических заболеваниях. М., 2012. 53 с.
2. Макимов Д.М., Лесняк О.М. Внедрение клинических рекомендаций по диагностике и лечению остеоартроза: результаты кластерного рандомизированного испытания // Научно-практическая ревматология. 2012. № 4. С. 57-61.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанов Р.М. Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 290-331.
4. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с.
5. Новиков А.А. и др. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2010. № 2. С. 71-82.
6. Brennan F.M. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis // J. Clin. Invest. 2008. Vol. 118. P. 3537-3545.
7. Mendes A.F. et al. Diacerhein and Rhein prevent interleukin-1 β -induced nuclear factor – kappaB activation by inhibiting the degradation of inhibitor kappaB-alfa // Pharmacol. Toxicol. 2002. Vol. 91. P. 22-28.
8. Tang F.L. et al. Efficacy and safety of Diacerhein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee. Abstract presented at APLAR. 2004. Jeju, Korea, 2004. P. 185.
9. Firestein G. et al. Rheumatoid arthritis. Oxford: Oxford University Press, 2006. P. 173-192.

Поступила 02.04.2013

Внимание!

В издательстве Ньюдиамед вышла новая книга – «ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ»

под редакцией д-ра Лауды (Польша)



Впервые в России издается подобная книга. Ее актуальность связана в том числе с обсуждением в настоящее время Стратегии развития лекарственного обеспечения Населения РФ на период до 2025 года.

Книга рассматривает вопросы лекарственного обеспечения под углом экономики и оценки медицинских технологий. В ней собраны и систематизированы сведения о лекарственном обеспечении и возмещении затрат на лекарства в разных странах мира. Авторы проводят сравнительный анализ различных подходов. Среди наиболее значимых обеспечение прозрачности принимаемых решений и их подсудность, переговорная основа принимаемых решений. Книга предназначена для организаторов здравоохранения, работников фармацевтической отрасли, клинических фармакологов, врачей различных специальностей и студентов медицинских и фармацевтических вузов.

ОЧАГИ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

Н.Н. Гусева¹, А.Е. Дитятков, В.Ю. Мишин

*Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова,
Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом,
филиал по СВАО*

Представлены результаты сравнительного анализа очагов туберкулеза на территории шести городских поликлиник Москвы одного округа за период с 2005 по 2010 гг. По результатам исследования, очаги распространены по всей территории, однако есть неблагополучные дворы, дома, этажи, квартиры. Помимо случаев семейного туберкулеза, выявлены территориальные очаги, где рядом с источником заболел сосед по лестничной площадке, что обуславливает необходимость расширения спектра обследуемых контактных лиц. Введение в практику компьютерной программы «Карта участка» позволит проводить эпидемиологический мониторинг окружающей территории при выявлении больного туберкулезом и определять спектр обследуемых контактных лиц в каждом конкретном случае для обнаружения скрытых очагов.

Ключевые слова: туберкулез, очаг, контактные лица, карта участка
Key words: centers of tuberculosis, contact persons, site card

Показатель заболеваемости лиц, находящихся в контакте с больными туберкулезом, является высоко информативным в оценке эпидемической обстановки по туберкулезу. Он один из первых подал сигнал о наступающем неблагополучии в Российской Федерации еще с середины 80-х годов, превышая территориальную заболеваемость многократно (1982 г. – 258,4, 1986 г. – 258,5, 1991 г. – 358,1, 2000 г. – 865,4, 2006 г. – 805,3, 2007 г. – 774,1, 2008 г. – 777,5, 2009 г. – 568,9, 2010 г. – 529,1 на 100 тыс. контактов) [8–11].

¹ Гусева Наталья Николаевна, аспирант III курса МГМСУ им. А.И. Евдокимова, участковый врач фтизиатр Противотуберкулезного клинического диспансера № 12. Тел.: 8-916-415-40-79. E-mail: mandren@rambler.ru.

В городе, где население проживает в многоквартирных домах, очаг туберкулеза имеет широкие границы. Их определяют родственники, проживающие по другому адресу, устойчивые бытовые, дружеские, транспортные и случайные контакты, которые в крупном городе весьма разнообразны, но которые официально не учитываются, в городе происходит практически бесконтрольное распространение туберкулезной инфекции [7]. В современных эпидемиологических условиях актуальным является изучение путей распространения туберкулезной инфекции как в семейных очагах, так и за их пределами [1–3, 5, 12–14]. Недостаточно обследовать только контактных лиц, проживающих с больным туберкулезом в одной квартире. Для своевременного

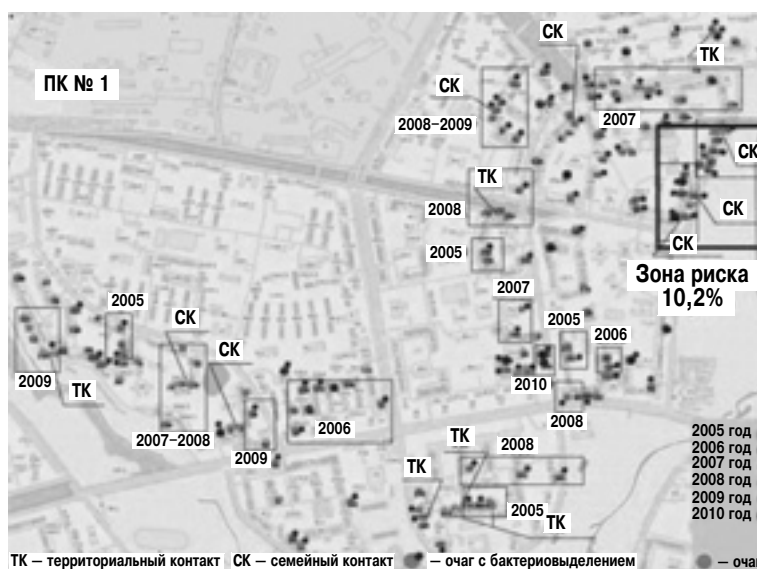


Рис. 1. Очаги туберкулеза на территории поликлиники № 1, спальный район.

выявления туберкулеза в городе необходим эпидемиологический подход при определении спектра обследуемых контактных, с целью выявления скрытых, неизвестных диспансеру больных туберкулезом.

Цель исследования – повысить эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ всех случаев заболевания туберкулезом органов дыхания взрослых постоянно проживающих жителей, взятых на учет с 2005 по 2010 гг. на территории 6 поликлиник Москвы. Объектом исследования были 600 заболевших с впервые выявленным туберкулезом и его рецидивом. Использовались сведения, скопированные из медицинской документации: «Журнал регистрации впервые выявленных больных туберкулезом», «Журнал регистрации больных туберкулезом с рецидивом», медицинская карта амбулаторного больного – форма № 025/у, карта диспансерного наблюдения – форма № 30/у, карта стационарного больного – форма № 003/у, рентгенологический архив. Для визуализации эпидемической обстановки проведен пространственный анализ заболеваемости туберкулезом с использованием картографического метода. Составлены карты поликлиник, с номерами домов, куда по адресам фактического проживания отмечены заболевшие с учетом бактериовыделения и года заболевания. Цвет очага обозначает – год выявления, номер – квартиру заболевшего. Отдельно проводил-

ся анализ по поликлиникам, что позволило выяснить эпидемиологическую ситуацию на территории каждой поликлиники. При анализе данных использованы методы математической статистики с подсчетом критерия Стьюдента и χ^2 (Хи-квадрат) Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшее число заболевших выявлено на территории поликлиник № 1 – 146 ($24,3 \pm 1,7\%$) (рис. 1), № 3 – 112 (18,6%), № 5 – 125 ($20,8 \pm 1,6\%$) и № 6 – 122 ($20,3 \pm 1,6\%$), которые находятся в спальных районах. Поликлиники № 2 – 45 ($7,5 \pm 1\%$), № 4 – 50 ($8,3 \pm 1,1\%$) расположены в центре, где число заболевших оказалось меньше ($p < 0,001$). На территории каждой поликлиники выявлены «зоны риска» – дворы, дома, где зарегистрировано от 8 до 13% очагов.

Согласно классификации очагов туберкулеза по степени опасности (приказ № 109 от 21.03.03), очагов с наибольшим риском заражения I степени было – 76 ($14,3 \pm 1,4\%$), с меньшим риском II ст. – 201 ($37,2 \pm 2\%$), с минимальным риском III ст. – 54 ($10 \pm 1,2\%$), с потенциальным риском IV ст. – 11 ($2 \pm 0,6\%$), очагов, где выявлен больной туберкулезом без установленного бактериовыделения и в окружении проживают только взрослые контактные лица, – 198 ($36,6 \pm 2\%$).

В семейном контакте с больным туберкулезом находились 792 взрослых, обследовались в диспансере – 510 ($64,4 \pm 1,7\%$) ($p < 0,001$), про-

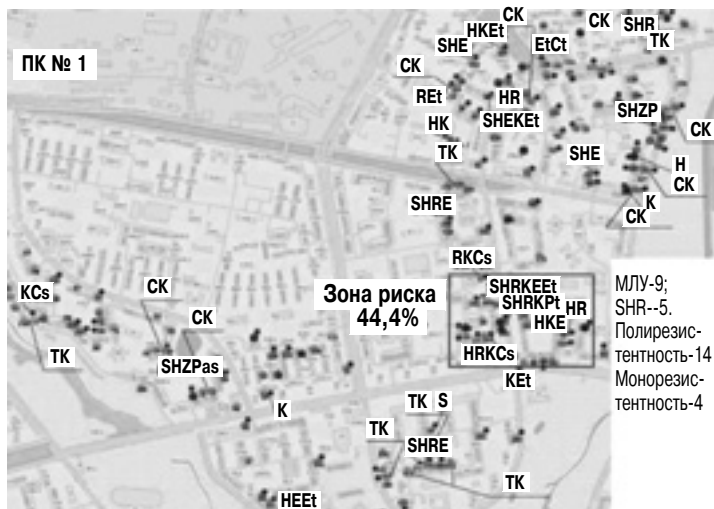


Рис. 2. Очаги туберкулеза с лекарственной устойчивостью на территории поликлиники № 1, спальня район (S – стрептомицин, H – изониазид, R – рифампицин, E – этамбутол, K – канамицин, Pt – протинамид, Cs – циклосерин, PAS – пара-аминосалициловая кислота).

филактический курс лечения из них получили только – 191 ($37,4 \pm 2,1\%$) ($p < 0,001$). Число контактных на одного больного – 1,92. Однако заболели туберкулезом только 35 ($5,8 \pm 0,9\%$) родственников независимо от степени родства (дочь, зять, невестка, сын, внуки, дедушки, бабушки и т.д.). Причем в 6 ($17,1 \pm 6,3\%$) случаях оба заболевшие в семье были без установленного бактериовыделения. Семейный туберкулез выявлен в очагах I ст. – в 8 случаях ($10,5 \pm 3,5\%$), II ст. – в 20 ($9,9 \pm 2,1\%$). В очагах, где проживают только взрослые и больной туберкулезом без установленного бактериовыделения, заболели в 5 семьях ($2,5 \pm 1,1\%$).

Помимо семейного туберкулеза, выявлено 16 случаев ($2,6 \pm 0,64\%$) заболевания соседей, проживающих рядом с больным туберкулезом на одном этаже, эти очаги названы «территориальные».

В период наблюдения туберкулезом заболели мужчин – 375 ($62,5 \pm 1,9\%$), женщин – 225 ($37,5 \pm 1,9\%$), т.е. заболевших мужчин в 1,6 раз больше, чем женщин ($p < 0,001$). Пациентов с бактериовыделением – 306 ($51 \pm 2\%$), без установленного бактериовыделения – 294 ($49 \pm 2\%$). Мужчин с бактериовыделением – 209 ($68,3 \pm 2,65\%$), в 2,1 раза больше, чем у женщин – 97 ($31,6 \pm 2\%$) ($p < 0,001$). Деструкция легочной ткани имела место у 204 больных ($34 \pm 1,9\%$), из них с бактериовыделением – 165 ($80,8 \pm 2,7\%$) ($p < 0,001$). Известны данные чувствительности

Micobacterium tuberculosis к противотуберкулезным препаратам у 118 человек ($38,5 \pm 2,7\%$), у 188 ($61,4 \pm 2,7\%$) нет данных об устойчивости. Лекарственная устойчивость *Micobacterium tuberculosis* выявлена у 106 чел. ($89,8 \pm 2,7\%$), сохранена чувствительность ко всем противотуберкулезным препаратам у 12 больных ($10,1 \pm 2,7\%$). Монорезистентность выявлена у 22 человек ($20,7 \pm 3,9\%$), полирезистентность – у 44 ($41,5 \pm 4,7\%$), множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 40 ($37,7 \pm 4,7\%$). На картах поликлиник (рис. 2) с номерами домов отмечены заболевшие с учетом бактериовыделения, лекарственной устойчивости и года заболевания. Однако не удалось выявить закономерность распространения *Micobacterium tuberculosis* с лекарственной устойчивостью в городе, она распространена повсеместно и хаотично, и не исключено, что большая ее часть развивается в процессе лечения. В исследование не были включены мигранты, что делает картину передачи туберкулезной инфекции неполной.

Туберкулезом в городе чаще заболевают лица трудоспособного возраста – 398 ($66,3 \pm 1,9\%$), чем пенсионеры – 202 ($33,6 \pm 1,9\%$) ($p < 0,001$). Однако треть заболевших пенсионного возраста обосновывают особую настороженность участковых терапевтов, врачей-рентгенологов в отношении туберкулеза. У всех лиц с изменениями в легких на рентгенограмме (возрастные изменения, диффузные изменения) необходима дифферен-

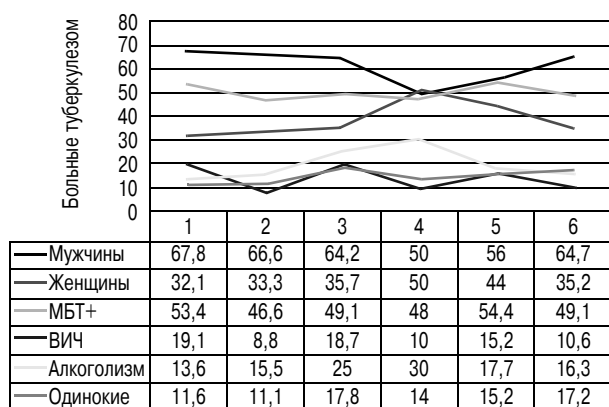


Рис. 3. Показатели по поликлиникам (%).

циальная диагностика и полноценное обследование на туберкулез.

У работающих трудоспособного возраста инфилтративную форму туберкулеза диагностируют чаще – 96 (48,8 ± 3,5%), чем очаговую – 37 (18,6 ± 2,7%), диссеминированную – 28 (14,1 ± 2,4%), с бактериовыделением – 94 (47,4 ± 3,5%). Сокращение обязательных профилактических осмотров работников предприятий, магазинов, офисов приводит к поздней диагностике туберкулеза и распространению инфекции в очагах по месту работы.

ВИЧ-инфицированных выявляют чаще с бактериовыделением – 56 (63,3 ± 5,1%), также чаще лиц, страдающих алкоголизмом, выявляют с бактериовыделением – 71 (63,3 ± 4,5%) ($p > 0,001$), что говорит о поздней диагностике. Социально-дезадаптированная категория населения – это группа риска по туберкулезу, с отсутствием мотивации к обследованию, вследствие чего позднее выявление распространенных форм болезни с бактериовыделением, что приводит к инфицированию большого числа окружающих людей.

Среди больных туберкулезом одиноко проживающих – 89 (17,8 ± 1,7%), преобладают лица трудоспособного возраста – 49 (55,5 ± 5,2%), чем пенсионного – 40 (44,94 ± 5,2%) ($p < 0,05$), с бактериовыделением – 46 чел. (51,6 ± 5,2%), что говорит о позднем выявлении этой группы населения.

Анализ заболевших на территориях 6 поликлиник показал, что соотношение мужчин и женщин ($\chi^2 = 11,5$; $p < 0,05$), лиц с бактериовыделением и деструкцией легочной ткани ($\chi^2 = 12,2$;

$p < 0,05$), ВИЧ-инфицированных, заболевших туберкулезом ($\chi^2 = 8,7$; $p < 0,05$), пациентов страдающих алкоголизмом, ($\chi^2 = 12,3$; $p < 0,05$), одиноко проживающих ($\chi^2 = 3,5$; $p < 0,05$), одиноко проживающих с бактериовыделением ($\chi^2 = 8,6$; $p < 0,05$) – около 95%, что подтверждает влияние социальных факторов на распространение туберкулеза. Определены отличия: – на территории поликлиники № 1 – позднее выявление туберкулеза у лиц пенсионного возраста ($p < 0,05$); поликлиники № 3 – несвоевременная диагностика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов ($p > 0,001$) (рис. 3).

ВЫВОДЫ

1. Исследование показало, что эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в городе неоднородна, больше болеют в спальных районах, с плотной застройкой, чем в центре ($p < 0,001$). Выявлены «зоны риска» – дворы, на территории которых зарегистрировано 8–13% очагов. Неблагополучные этажи, где выявлены случаи заболевания туберкулезом соседей (2,5 ± 0,4%), – «территориальные очаги», поэтому рекомендовано при выявлении случая туберкулеза обследовать не только семейный очаг, но и рядом проживающих жителей для выявления скрытых источников туберкулезной инфекции. По степени опасности в каждом 10-м очаге I (10,5%) и II (9,9%) ст. заболел член семьи.

2. Медико-социальной характеристикой источника туберкулезной инфекции установлено, что в очагах проживает половина заболевших с бактериовыделением – 306 (51 ± 2%), деструкция легочной ткани у 204 (34 ± 1,9%). У работающих трудоспособного возраста чаще выявляют инфилтративную форму туберкулеза – 96 (48,8 ± 3,5%), с бактериовыделением – 94 (47,4 ± 3,5%). Таким образом, больной туберкулезом, проживающий в городе, успевает инфицировать окружающих людей, в первую очередь семью, соседей, друзей, коллег по работе, в транспорте, на улице, в магазине, расширяя резервуар туберкулезной инфекции.

3. Для активного раннего выявления больного туберкулезом в городе в поликлиниках целесообразно организовать «Централизованную компьютерную картотеку рентгенологического обследования прикрепленного населения», основанную

ЛИТЕРАТУРА



Рис. 4. Компьютерная программа «Карта участка».

на адресном учете, вместо существующей в настоящее время бумажной флюороотечки, которая не обеспечивает полноценного контроля за необследованными жителями. Использование компьютерной технологии в реестре учета лиц, не прошедших ФЛГ-обследование в течение 2 лет и более, приведет к раннему выявлению туберкулеза.

4. Целесообразно ввести в повседневную работу диспансера компьютерную программу «Карта участка» (рис. 4), которая поможет в раннем активном выявлении туберкулеза, позволит эффективно проводить мониторинг, визуализируя эпидемиологическую ситуацию на территории, отмечая на ней все очаги туберкулеза, «виражи» у детей и с каждым новым случаем туберкулеза и «виражом» у ребенка проверяя по «Централизованной компьютерной картотеке рентгенологического обследования прикрепленного населения», не прошедших ФЛГ-обследование, рядом проживающих – в ряде случаев это облегчает поиск источника – больного туберкулезом.

1. Безнадежных И.С. Эпидемиология. М.: Медицина. 1981. С. 19-23.
2. Васильев А.В. Туберкулез и город. Проблемы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза // СП НИИ Фтизиопульмонологии РФ. Труды института. Т. IX. СПб. 1996. С. 6-16.
3. Левашов Ю.Н. Организация и содержание противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза / Труды института. Том IX. СП НИИ Фтизиопульмонологии РФ. СПб. 1996. С. 6-16.
4. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н., Кочеткова Е.Я. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Москве и организация противотуберкулезной помощи населению. М., 2009. С. 148.
5. Незлин С.Е. Противотуберкулезный диспансер. М: Медицина, 1989. С. 222.
6. Петросян Э.Ю. Заболеваемость взрослых контактных лиц в семейных очагах туберкулеза и влияние отягощающих факторов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2007. № 12. С. 6-10.
7. Скрынник Н.А. Проблема неизвестных очагов туберкулезной инфекции в условиях современного города / Труды института. Том IX. НИИ Фтизиопульмонологии РФ. СПб, 1996. С. 17-20.
8. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2007 г. М., 2008. С. 86-89.
9. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2008 г. М., 2009. С. 80-83.
10. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2009 г. М., 2010. С. 192.
11. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2010 г. М., 2010. С. 32-105.
12. Van Wyk, Mandalakas S.S., Enarson A.M., Gie D.A., Beyers R.P., Hesselting A.C. Tuberculosis contact investigation in a high-burden setting: house or household? // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2012. Vol. 16. № 2. P. 157-162.
13. Webb R.M., Holcombe M., Pearson M.M. Tuberculosis contact investigation in a rural state // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2003. Vol. 7. № 3. P. 353-357.
14. Funk E.A. Tuberculosis contact investigations in rural Alaska: a unique challenge // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2003. Vol. 7. № 3. P. 349-352.

Поступила 25.03.2013

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ



25 апреля 2013 года исполнилось 55 лет Павлу Андреевичу Воробьеву, заведующему кафедрой гематологии и гериатрии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Президенту Межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований», Председателю правления МГНОТ, вице-президенту Научного общества геронтологов РАН, заместителю Председателя Форумного комитета, члену Исполкома Пироговского движения врачей России, главному редактору журнала «Клиническая геронтология» и газеты «Московский доктор», заместителю главного редактора журнала «Проблемы стандартизации в здравоохранении».

Павел Андреевич является разносторонней личностью, прекрасно ориентируется в различных медицинских специальностях и сложных клинических случаях. За его плечами опыт работы в терапевтических отделениях скорпомощной многопрофильной больницы, в гемодиализе, в реанимации, с пациентами с иммунокомплексной патологией, полиорганной недостаточностью, сепсисом, патологией свертывания крови. Его консультации тяжелых пациентов, необычные заключения и предложения по активной терапии всегда востребованы врачами. Много вре-

мени и труда уделено проблемам клинической и производственной трансфузиологии.

Павел Андреевич — активный участник ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, последствий землетрясения в Армении и взрыва поездов на станции Аша. Он стоял на баррикадах на подступах к Белому Дому в августе 1991 г. Больше 15 лет Павел Андреевич работает помощником депутатов в Мосгордуме и Госдуме РФ.

Павел Андреевич написал приказ Минздрава новой России о придании статуса юридического лица аптекам, явившимся ключевым в реформе системы лекарственного обеспечения страны. Он соавтор приказа Минздрава России о введении в стране медицинского страхования, лицензирования и стандартизации. В 90-е годы Павел Андреевич фактически создал систему стандартизации в здравоохранении страны с ее стандартами медицинской помощи, протоколами ведения больных. Он ввел в профессиональный речевой оборот термины «сиротские (орфанные) лекарства», «клинико-экономический анализ» и многие другие.

Высокий уровень компетентности и способность к генерации идей, блестящая эрудиция, широта мысли, мощная энергетика, восприим-

чивость к новому, талант исследователя и в то же время разумный консерватизм, проявляющийся в сохранении ценного опыта, накопленного предшественниками, — вот те качества, которые характеризуют Павла Андреевича как блестящего ученого, педагога и врача. Он непримирим в борьбе с проявлениями мошенничества, стяжательства. Чего стоят его многолетние усилия по борьбе с кокаиновой наркомафией, за запрет свободного отпуска барбитуратов, против БАД и т.д.

Серия автопробегов по России (Москва-Байкал, Москва-Саяны, Москва-Сахалин, Москва-Магадан) под девизом «За справедливое здравоохранение» проведена Павлом Андреевичем в последние годы с целью взаимодействия с медицинской общественностью в отделанных регионах России. Многочисленные посещения ФАПов, участковых и районных больниц, тюрем с дове-

дением принципов справедливого здравоохранения — медицины доказательств, формулярной системы, управления качеством медицинской помощи, защиты уязвимых групп населения до практических врачей — лишь частично отражает его жизненное кредо. Его неукротимая энергия распространяется далеко за пределы собственно медицины, науки и педагогики — общественная деятельность, политика, восстановление исторической памяти о репрессиях, издательское дело, информатизация здравоохранения, журналистика и многое другое. Он автор сотен статей, многих десятков книг, телепередач. Многосерийный документальный фильм об автопробеге никого из зрителей не оставляет равнодушным.

Павел Андреевич имеет правительственные награды и почетные грамоты, его деятельность в сфере поиска справедливости отмечена и международным сообществом.

*От всей души поздравляем Вас, дорогой Павел Андреевич, с юбилеем!
Желаем Вам реализовать все свои планы, уверенно вести за собой коллег и учеников,
выдвигать и реализовывать новые идеи!
Здоровья, счастья Вам и творческого долголетия!*

Коллеги

SUMMARY

CLINICAL MANAGEMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

I.A. Komissarenko¹

Moscow State University of Medicine and Dentistry

¹ *Komissarenko Irina Arsenteva, MD, professor, Department of Geriatrics, Therapy and Apitherapy. Tel.: 8 (495) 609-67-00.*

There are tactics of the patients in elderly with coronary heart disease and hypertension presented. In the process of aging cardiovascular system of a person undergoes complex morphological changes. Therefore, when choosing medication for elderly patients doctor need to consider the presence of concomitant diseases and physiological changes in the body of the patient arising from aging. It is, first of all, for the changes of the liver and kidneys, which have a significant effect on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. As a result, elderly patients often disturbed absorption of drugs, their tissue distribution, as well as changing metabolism and excretion of drugs. Together with high sensitivity elderly patients to drugs, these factors determine the actual difficulty in selecting equipment and medical therapies, because of high frequency contraindications and side effects and drug interactions.

FLEXIBILITY OF MAJOR VESSELS IN ELDERLY AND OLD AGE WITH NORMOTENSION

E.A. Ryabihin¹, M.E. Mozheyko, O.A. Nazarova², T.E. Kapustina

Yaroslavl Regional Clinical Hospital of War Veterans, Ivanovo State Medical Academy

¹ *Ryabihin Evgenyi Alexandrovich, cardiologist of Yaroslavl Regional Clinical Hospital of War Veterans, Ivanovo State Medical Academy. Tel.: 8-909-280-14-02, 8 (4852) 324930. E-mail: ryabievvg@yandex.ru.*

² *Nazarova Olga Anatolevna, profesor, MD. Head of the Department of Medicine and Outpatient Therapy FDPPPO TMGI. E-mail: adm@isma.ivanovo.ru.*

Arteriography with measurement of arterial stiffness: pulse wave velocity and aortic augmentation index can be an important additional criterion in the diagnosis of changes in the target organs in patients of older age groups with normotension. According to the data from these persons resulting stiffness of the great arteries are deteriorating and aortic augmentation index earlier compared to the speed of the pulse wave.

ADHERENCE TO TREATMENT WITH ACE INHIBITORS IN ELDERLY AND OLD AGE WITH CHRONIC HEART FAILURE AND RESPIRATORY PATHOLOGY

V.N. Katuhin¹

FGBOU DPO St. Petersburg Institute of Postgraduate Medical experts FMBA of Russia

¹ *Katuhin Valeryi Nikolaevich, MD, profesor, FGBOU DPO St. Petersburg Institute of Postgraduate Medical experts FMBA of Russia. Tel.: 8-921-893-39-99.*

Treatment of patients with chronic heart failure provides for the mandatory application of pathogenetic ACE inhibitors. In the case of the simultaneous flow of the cardiovascular and respiratory pathology are also preferable to angiotensin II antagonists in elderly and senile age. The issue of continued treatment with an ACE inhibitor, is when there is cough in these pa-

tients during acute exacerbations or chronic respiratory diseases. The study found that ACE inhibitors during treatment of acute or chronic exacerbation of bronchopulmonary infection against the cough is accompanied by a natural improvement of cardiac and pulmonary status of patients in elderly with a combination of cardiovascular and respiratory pathology.

INFLUENCE OF ADHERENCE TO ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE COURSE AND OUTCOME OF ISCHEMIC STROKE

I.G. Kolechu, M.V. Romanova, V.V. Kozyaikin, S.V. Kotov¹, E.V. Isakova

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimir, Moscow

¹ *Kotov Sergey Viktorovich, Head of Neurology Department of FUV MONIKI. Tel.: 8 (495) 684-57-63. E-mail: moniki@st.monikiweb.ru.*

The effect of pre-stroke antihypertensive therapy in 188 patients with hypertension is presented. The features of the flow, the results of treatment in patients regularly taking antihypertensive medication before the stroke, and patients who had no treatment or are not held regularly. The influence of adherence to antihypertensive therapy on the incidence of hemorrhagic stroke, ischemic stroke subtype and its outcome are presented.

HYBRID REVASCULARIZATION AS THE METHOD OF CHOICE FOR MULTIVESSEL CORONARY DISEASE INVOLVING THE LEFT ANTERIOR DESCENDING ARTERY IN PATIENTS IN MIDDLE AND OLD AGE

G.G. Hubulava¹, K.L. Kozlov³, S.S. Mikhaylov², A.N. Shishkevi, I.B. Oleksiuk, E.V. Sedova

The Military Medical Academy named S.M. Kirova, St. Petersburg, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, «Cardioclincs»

¹ *Hubulava Gennadyi Georgevich, MD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, Head of Department and Clinic of Surgery (Improvement of Doctors) № 1 of the Military Medical Academy. Tel.: 8 (051) 675-19-15. E-mail: as015@rambler.ru.*

² *Mikhaylov Sergey Sergeevich, Senior Registrar radiology department of Surgery (Advanced Medical) № 1 of the Military Medical Academy. Tel: 8 (951) 675-19-15. E-mail: as015@rambler.ru.*

³ *Kozlov Kirill Lenarovich, MD, Professor, Laboratory of age-related pathology of the cardiovascular system, the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology. Tel.: 8 (921) 964-46-73. E-mail: kozlov_kl@mail.ru.*

Hybrid procedures combining the best techniques of open surgery and percutaneous coronary intervention are discussed in the present, as the next stage of technological development of coronary revascularization. In the near future will increase the speed of development of a hybrid approach, as the technology of minimally invasive surgery has been considerably improved, and the data will be randomized evidence base for such operations. The advantage of the hybrid intervention is much less patient trauma during surgery, reducing the risk of intra-, peri- and postoperative complications and death, the most important for

the elderly and senile age. It allows you to open after the intervention to evaluate the results of bypass surgery on EKG. Equipment for hybrid operating rooms, and technological advances blur the distinction between surgery and percutaneous coronary intervention, not only in the field of coronary revascularization, but also for other operations on the heart and blood vessels are created and improved.

VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AFTER OPERATIONS ON LARGE JOINTS IN THE ELDERLY

E.E. Bashlakova¹, L.S. Krasnova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

¹ *Bashlakova Ekaterina Evgenevna, Postgraduate Department of Hematology and Geriatrics First Moscow State Medical University named after IM Sechenov. Tel.: 8 (499) 782-31-09. E-mail: mtpndm@dol.ru.*

Despite medical advances of recent decades, venous thromboembolism, including pulmonary embolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT), a leader among post-operative complications. Adequate, timely and prophylactic measures to reduce the incidence of thromboembolic complications, postoperative mortality due to pulmonary embolism, prevent development of the disease and its severe debilitating complications.

MORTALITY IN PATIENTS OLDER THAN WORKING AGE AT HOME AND NEED ASSISTANCE ORGANIZATION AT THE END OF LIFE

E.S. Vvedenskaya¹, L.E. Varenova²

GBUZNO Regional Center for Prevention and Control of AIDS and infectious diseases, city. Nizhny Novgorod, GBUZNO Medical Research and Information Center, Nizhny Novgorod

¹ *Vvedenskaya Elena Stanislavovna, PhD, GBUZNO Regional Center for Prevention and Control of AIDS and infectious diseases, city. Nizhny Novgorod. Tel.: 8-904-921-86-70. E-mail: evveden@rambler.ru.*

² *Varenova Liubov Evgenevna, Chief Specialist in medical statistics Nizhny Novgorod Medical Information Center. Tel. (831) 421-02-02. E-mail: varenova@mica.nnov.ru*

Selection of the optimal organizational form of palliative care for patients at the end of life requires finding adequate information and its wise use. Meeting the patient's desire to spend the last days of his life where he wanted to be considered one of the basic ethical principles of palliative care. In the Nizhny Novgorod region in the past 5 years have substantially increased the proportion of deaths at home from all causes (from 55,67 to 73,68%) and the proportion of deaths at home from cancer was on average 87,52%. The age structure of deaths from all causes and cancer dominated by people of retirement age (89,96 and 85,16%, respectively). Increase in the proportion of patients dying at home, is now a rationale for the creation of palliative care at the end of life (hospice) at home, especially for cancer patients older than working age, which would require structural reform of primary health care and serious training frames.

EXPERIENCE IN STAGED HYBRID REVASCULARIZATION IN ELDERLY PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS

K.L. Kozlov², S.S. Mikhailov, A.N. Shishkevich¹, I.B. Oleksiuk, E.V. Sedova, E.V. Rybin³, A.B. Smolyanov⁴, F.Sh. Abylov⁴, N.S. Alekseeva³

Military Medical Academy, St. Petersburg, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, «Cardioclincs», St. Petersburg,

Center for Cell and Gene Therapy, «Pokrovsky stem cell bank», St. Petersburg

¹ *Shishkevich Andrey Nikolaevich, Head of Radiology Department of Surgery number 1 of the Military Medical Academy named after SM Kirov. Tel.: 8 (921) 756-47-66. E-mail: shishkevich50@mail.ru.*

² *Kozlov Kirill Lerovich, MD, professor, Laboratory of age pathology of the cardiovascular system, the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology. Tel.: 8 (921) 964-46-73. E-mail: kozlov_kl@mail.ru.*

³ *Rybin Evgenyi Vladimirovich, cardiologist, PhD, «Cardioclincs». E-mail: katya_sedova@mail.ru.*

⁴ *Adilov Sherzod Farhadovich, transfusiologist, Ph. D., Deputy General Director of the Center of Cell and Gene Therapy, «Pokrovsky stem cell bank». E-mail: dr.adilov@rambler.ru.*

In clinical practice it is more common in generalized atherosclerosis, particularly in patients with middle and old age, which in connection with severe comorbidities advisable to use less traumatic treatment. Experience in treatment of elderly patients with generalized atherosclerosis, coronary, renal, arteries, brachiocephalic trunk and lower limb arteries using a hybrid revascularization.

THE THERAPEUTIC APPROACH USING ARTROKER DRUG IN THE TREATMENT OF SECONDARY OSTEOARTHRITIS PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

I.A. Starodubtseva¹, L.V. Vasileva², A.V. Nikitin

Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko

¹ *Starodubtseva Irina Aleksandrovna, PhD, doctoral student in Internal Medicine Propaedeutics VGMA named after N.N. Burdenko. Tel.: 8-910-342-25-22. E-mail: upuHal@yandex.ru*

² *Vasileva Lyudmila Valentinovna, MD, Head of Department of Internal Medicine VGMA. Tel.: 8 (473) 259-38-05*

In article therapeutic approach in patients with secondary osteoarthritis rheumatoid arthritis using basic treatment against primary disease artroker drug (an inhibitor of interleukin-1) is presented. Efficacy of treatment was assessed using the index WOMAC, Lequesne, pain VAS, CHBS, NPV, CRP.

FOCI OF TUBERCULOSIS IN A METROPOLIS

N.N. Gusieva¹, A.E. Dityatkov, V.Y. Mishin

Moscow State Medical and Dental University, A.I. Evdokimov

Moscow Research Center for TB, a subsidiary of NEAO

¹ *Gusieva Natalya Nikolaevna, Postgraduate Course III Student MSMSU named after A.I. Evdokimov, the local doctor phthisiatrician anti-TB clinical clinic number 12. Tel.: 8-916-415-40-79. E-mail: mandren@rambler.ru.*

A comparative analysis of foci of tuberculosis in the six urban clinics in Moscow one district from 2005 to 2010. According to research centers spread across the area, but there are disadvantaged neighborhood, the house, the floors, the apartments. In addition to cases of family tuberculosis identified territorial pockets where near a sick neighbor flattering platform, hence the need for expanding the range of surveyed contact. The introduction of the computer program «Site map» will conduct epidemiological monitoring of the surrounding area with TB patients and to determine the range of the subjects of contact persons in each case to detect hidden fires.

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

И.А. Комиссаренко 3

EDITORIAL

CLINICAL MANAGEMENT OF ELDERLY PATIENTS
WITH CORONARY HEART DISEASE
AND ARTERIAL HYPERTENSION

I.A. Komissarenko 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЭЛАСТИЧНОСТЬ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ
У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
С НОРМОТЕНЗИЕЙ

Е.А. Рябихин, М.Е. Можейко, О.А. Назарова,
Т.Е. Капустина 12

ORIGINAL ARTICLES

FLEXIBILITY OF MAJOR VESSELS
IN ELDERLY AND OLD AGE
WITH NORMOTENSION

E.A. Ryabihin, M.E. Mozheyko, O.A. Nazarova,
T.E. Kapustina 12

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ИНГИБИТОРАМИ
АПФ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ

В.Н. Катюхин 17

ADHERENCE TO TREATMENT
WITH ACE INHIBITORS IN ELDERLY
AND OLD AGE WITH CHRONIC HEART
FAILURE AND RESPIRATORY
PATHOLOGY

V.N. Katuhin 17

ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ
И ИСХОД ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА

И.Г. Колчу, М.В. Романова, В.В. Козяйкин, С.В. Котов,
Е.В. Исакова 22

INFLUENCE OF ADHERENCE TO ANTIHYPERTENSIVE
THERAPY ON THE COURSE AND OUTCOME
OF ISCHEMIC STROKE

I.G. Kolchu, M.V. Romanova, V.V. Kozyaikin,
S.V. Kotov, E.V. Isakova 22

ОБЗОР

ГИБРИДНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ КАК МЕТОД
ВЫБОРА ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ
КОРОНАРНОГО РУСЛА С ВОВЛЕЧЕНИЕМ ПЕРЕДНЕЙ
МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, С.С. Михайлов,
А.Н. Шижкевич, И.Б. Олексиук, Е.В. Седова 28

REVIEW

HYBRID REVASCULARIZATION AS THE METHOD
OF CHOICE FOR MULTIVESSEL CORONARY
DISEASE INVOLVING THE LEFT ANTERIOR
DESCENDING ARTERY IN PATIENTS IN MIDDLE
AND OLD AGE

G.G. Hubulava, K.L. Kozlov, S.S. Mikhaylov,
A.N. Shishkevi, I.B. Oleksiuk, E.V. Sedova 28

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА КРУПНЫХ СУСТАВАХ У ЛИЦ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Е.Е. Башлакова, Л.С. Краснова 33

VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS
AFTER OPERATIONS ON LARGE JOINTS
IN THE ELDERLY

E.E. Bashlakova, L.S. Krasnova 33

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ СТАРШЕ
ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА НА ДОМУ
И НЕОБХОДИМОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ
В КОНЦЕ ЖИЗНИ

Е.С. Введенская, Л.Е. Варенова 41

PRACTITIONERS ASSISTANCE

MORTALITY IN PATIENTS OLDER
THAN WORKING AGE AT HOME
AND NEED ASSISTANCE ORGANIZATION
AT THE END OF LIFE

E.S. Vvedenskaya, L.E. Varenova 41

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ОПЫТ ЭТАПНОЙ ГИБРИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

К.Л. Козлов, С.С. Михайлов, А.Н. Шишкевич,
И. Б. Олексюк, Е.В. Седова, Е.В. Рыбин, А.Б. Смолянинов,
Ф.Ш. Адьлов, Н.С. Алексеева 46

CLINICAL OBSERVATION

EXPERIENCE IN STAGED HYBRID
REVASCULARIZATION IN ELDERLY PATIENTS
WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS

K.L. Kozlov, S.S. Mikhailov, A.N. Shishkevich,
I.B. Oleksiuk, E.V. Sedova, E.V. Rybin, A.B. Smolyanov,
F.Sh. Abylov, N.S. Alekseeva 46

СРОЧНО В НОМЕР

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРЕПАРАТА АРТРОКЕР В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНОГО
ОСТЕОАРТРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ
АРТРИТОМ

И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева, А.В. Никитин 49

ОЧАГИ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

Н.Н. Гусева, А.Е. Дигятков, В.Ю. Мишин 52

URGENT ISSUE

THE THERAPEUTIC APPROACH USING ARTROKER
DRUG IN THE TREATMENT OF SECONDARY
OSTEOARTHRITIS PATIENTS WITH RHEUMATOID
ARTHRITIS

I.A. Starodubtseva, L.V. Vasileva, A.V. Nikitin 49

FOCI OF TUBERCULOSIS IN A METROPOLIS

N.N. Gusieva, A.E. Dityatkov, V.Y. Mishin 52

SUMMARY 57

SUMMARY 57



XVIII Международная научно-практическая конференция «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

7–8 октября 2013 года

г. Москва

Web-сайт: www.zdrav.net, www.mgnot.ru

E-mail: gerontology@zdrav.net

Уважаемые коллеги!

Постоянно действующий Организационный комитет конференции «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ» сообщает о проведении 7–8 октября 2013 года XVIII Международной научно-практической конференции.
Место проведения: гостиница «Холидей Инн» Сокольники г. Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Организация медицинской и социальной помощи пожилым. Современные геронотехнологии. Сестринский процесс. Деятельность благотворительных организаций.
- Геронтологические аспекты терапии (кардиология, ревматология, гематология, гастроэнтерология и т. д.), хирургии, офтальмологии, стоматологии, неврологии и психиатрии.
- Теоретические основы геронтологии, старение, геропротекторы.
- Стандартизация, медицина, основанная на доказательствах, и клиничко-экономический анализ в гериатрии.
- Геронтофармакология.

Помимо традиционных форматов, заседаний в рамках конференции планируется проведение тематических мультимедийных блоков по актуальным проблемам лечения пожилых больных, основой которых является дискуссия различных специалистов, предваренная вводной лекцией. Предлагается обсуждение следующих тем: «Инсульт: от профилактики до реабилитации», «Пневмонии: от поликлиники до интенсивной терапии», «Спорные вопросы тромбопрофилактики и терапии» и др.

Во время конференции будет проходить выставка ведущих фирм, производящих лекарственные препараты, лечебное и реабилитационное медицинское оборудование, предметы ухода для пожилых.

ВАЖНЫЕ ДАТЫ

Предоставление тезисов до 15 июля 2013 г.

Бронирование номера в гостинице до 10 сентября 2013 г.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ТЕЗИСОВ

Тезисы объемом не более 400 слов (3500 знаков – до 1,5 страниц формата А4), шрифт 12, 1,5 интервала можно разместить ON LINE на сайте, заполнив соответствующую форму или переслать в адрес Оргкомитета с приложенной дискетой с электронным вариантом (Word для Windows). Воспроизведение с авторского оригинала без редактирования – ответственность за все ошибки лежит на авторе тезисов.

В присланных тезисах должны быть указаны название, авторы (ФИО представляющего автора должно быть внесено первым), организация, желательно – цели и задачи исследования, описание методов и полученных результатов с приведением цифровых данных, заключение. **Дополнительно предоставляется:** контактная информация одного из авторов, информация об учреждении: отдел, организация/больница, город, страна.

ЗАРЕГИСТРИРОВАТЬСЯ

и оставить заявку на бронирование номера в гостинице вы сможете **ONLINE**, заполнив соответствующую форму на сайте или направив в адрес Оргкомитета заявку на участие по почте или по факсу.

Регистрационный взнос с учетом действующих налогов составляет 3000 руб. и обеспечивает аккредитацию участника конференции, публикацию тезисов, получение опубликованных тезисов, папки с материалами конференции, ежедневный обед. Для членов Научного медицинского общества геронтологов и гериатров – оплата в размере 50%. Вопрос о возможности аккредитованных участников выступить с устным сообщением решается Организационным комитетом на основании заявки и тезисов.

Регистрационный взнос следует перечислять на расчетный счет ООО «МТП Ньюдиамед» с указанием фамилии участника конференции. К/с 301 018 100 000 000 005 05 Р/с 407 028 105 000 000 004 85 в АКБ «СТРАТЕГИЯ» (ОАО) БИК 044 579 505 Код по ОКОНХ: 91514 Код по ОКПО: 189 440 19 ИНН 770 224 522 0 КПП 770201001

**ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА
КОНФЕРЕНЦИИ «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»**

Журналы «Клиническая геронтология», «Проблемы стандартизации в здравоохранении», газеты: «Вестник московского городского научного общества терапевтов «Московский доктор»», «Вестник Геронтологического общества РАН»

Место проведения: Гостиница «Холидей Инн» Сокольники, г. Москва, Русаковская ул., дом 24

Адрес Оргкомитета: Москва, 115446, Коломенский проезд д. 4, ГКБ N 7, Кафедра гематологии и гериатрии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Оргкомитет Конференции: «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ». **Телефон/факс:** (499) 782-31-09, **E-mail:** gerontology@zdrav.net. Web-сайты: www.zdrav.net www.mgnot.ru

**Председатель оргкомитета
профессор Воробьев Павел Андреевич**

**Ответственные секретари
Некрасова Наталия Игоревна,
Рихард Галина Семеновна**

ЗАЯВКА НА УЧАСТИЕ

в Оргкомитет Конференции «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

ФИО _____

Место работы и должность: _____

Индекс _____ Почтовый адрес _____

Телефон/факс (с указанием кода города) _____

E-mail: _____

Форма участия (отметить √):

Устное сообщение Стендовый доклад Публикация тезисов Слушатель

Гостиница: Не нуждаюсь Нуждаюсь

Название доклада (указать соавторов) _____
