

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 616.12-008.46-036.12-053:612 .12

АЛИМОВА ДИЛНОЗА АБДУЛЛАЕВНА

**Состояние центральной гемодинамики у больных с хронической
сердечной недостаточностью различного возрастного периода**

5A720105 - кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА НА ПОЛУЧЕНИЕ АКАДЕМИЧЕСКОЙ
СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель:
профессор Рахимов Ш.М.

Ташкент – 2013 год

Аннотация

Хроническая сердечная недостаточность – заболевание с высокой распространенностью в старших возрастных группах, развивается в результате постепенного снижения функции сердца при нормальном старении, возраст зависимой патологии, прогрессирующих болезней сердца на определенном этапе сердечно-сосудистого континуума.

Декомпенсация ХСН становится в последние годы одной из наиболее важных медико-социальных проблем в индустриально развитых странах. В прогрессировании ХСН ведущую роль играет длительная гиперактивация тканевой РААС, САС, что ведет к вазоконстрикции, задержке жидкости в организме, стимуляции роста кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов, чрезмерному накоплению коллагена и как следствие ремоделирования сердца и сосудов.

Современные подходы к медикаментозному лечению ХСН направлены на основные патогенетические механизмы этого синдрома. Конечные цели терапии – продление жизни и выживаемости больных, сохранение качества жизни и трудоспособности пациентов, профилактика жизнеопасных осложнений, замедление прогрессирования заболевания и сокращение частоты госпитализаций.

Таким образом, задача улучшения качества жизни, физической работоспособности у больных ХСН в молодом, среднего и пожилого возрастного периода имеет не меньшее значение, чем увеличение продолжительности жизни, а в ряде случаев является приоритетной и актуальной. Именно улучшение и поддержание качества жизни, физической работоспособности следует считать основной стратегической задачей ведения пожилых больных.

Annotation

Chronic heart failure –a disease with a high prevalence in older age groups is caused by a gradual decline in cardiac function in normal age-dependent disease, progressive diseases of the heart at a certain stage of cardiovascular continuum.

Decomposition of chronic heart failure in recent years become one of the most important medical and social problems in industrialized countries. In the progression of heart failure plays a leading role prolonged hyperactivation of RAAS, SAS leading to vasoconstriction, fluid retention in the body, stimulating the growth of cardiomyocytes, fibroblast proliferation, excessive accumulation of collagen and modern approaches to medical treatment of CHF focus on the main pathogenic mechanisms of this syndrome.

The ultimate goals of therapy-the extension of the life and survival patients, preservation of quality of life and disability of patients, prevention of life-threatening complications, slowing the progression of the disease and reduction in hospital admissions.

The task of improving the quality of life and physical performance in patients with chronic heart failure in the young, middle-aged and elderly , age period is no less important than the increase in life expectancy, and in some cases is a priority and urgent. It is improving and maintaining the quality of life, physical performance should be considered as the main strategic task of the elderly patients.

Аннотация

Сурункали юрак етишмовчилиги катта ёшдаги гурухларда юкори таркалган касаллик булиб, юрак функциясини нормал каришини секинлик билан пасайиши натижасида, ёшга боглик патологияда, юрак томир континиуми маълум жараёнида юрак касаллини ривожланиши билан кечади. Охирги йилларда сурункали юрак етишмовчилиги ривожланган индустриал мамлакатларда декомпенсацияси мухим ижтимоий муаммо хисобланади. СЮЕ ривожланиб боришида асосий рольни РАС ва САС узок тукиманинг гиперактивациясини вазоконструкциясига олиб келиши, организмда суюкликни сакланиши, кардиомиоцит стимуляциясини усиши, фибробластлар пролиферацияси, коллагенларни керагидан ортик тупланиши ва юрак томир ремоделизацияси ётади. СЮЕ замонавий ёндошганда медикаментоз даво патогенетик даво хисобланади. Терапиянинг охирги натижаси сифатида хаётни узайтириш ва чидамлилигини ошириш хаёт сифатини ва меҳнатга лаёкатлилигини саклаш, хаёт учун хавфли булган асоратлар профилактикасини обориш, касалликни ривожланиб боришини секинлаштириш ва госпитализация частотасини кискартириш.

Шундай килиб хаёт сифатини яхшилаш, СЮЕ ёш, урта ёш ва кекса ёшлардагиларда меҳнатга лаёкатлилигини хаёт умрини узайтириш долзарб масала хисобланади. Хаёт сифатини яхшилаш ва ушлаб туриш ёш кари беморларда физиш ишга лаёкатлиликни асосий стратегик вазифа хисобланади.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане	10
1.2. Эпидемиология и современное лечение ХСН	13
1.3. Возрастные аспекты ХСН.....	23
Вывод к главе I.....	35
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ... ..	37
2.1. Клиническая характеристика групп обследуемых пациентов.....	37
2.2. Методы исследования.....	40
Вывод к главе II	48
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	50
3.1. Состояние центральной гемодинамики у больных с хронической сердечной недостаточностью различного возрастного периода.....	50
3.2. Состояние физической работоспособности и качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью.....	56
3.3. Состояние центральной гемодинамики, физической работоспособности и качество жизни больных ХСН при лечении с применением эналаприла в зависимости от их возраста.....	61
Вывод к главе III	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	87
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....	104
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	105
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	106

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ААТ – агрегационная активность тромбоцитов
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- ВНС – вегетативная нервная система
- ВР – время работоспособности
- ВСР – вариабельность сердечного ритма
- ВЭМ – велоэргометрия
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- НС – нестабильная стенокардия
- ОИМ – острый инфаркт миокарда
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
- САД – систолическое артериальное давление
- СН – стенокардия напряжения
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССП – сердечно-сосудистая патология
- ССС – сердечно-сосудистая система
- ТФН – толерантность к физической нагрузке
- ФК – функциональный класс
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиография
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В настоящее время хроническая сердечная недостаточность является одной из главных проблем здравоохранения во многих странах мира, в том числе в России, США и экономически развитых странах Запада, так как ежегодные расходы на лечение больных очень велики, а смертность остается высокой. ХСН является одним из самых тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, вызывающим огромные потери населения трудоспособного возраста от инвалидизации и смертности [1,17].

На сегодняшний день, не смотря на то, что найдены методы медикаментозного воздействия, позволяющие предотвратить или замедлить прогрессирование ХСН, признаки сердечной недостаточности выявляется у 1,5%-2% населения Земли. По данным ЭПОХА-ХСН, среди больных, обращающихся в медицинские учреждения России, 38,6% имеют признаки ХСН, 2/3 больных ХСН наблюдаются и лечатся стационарно. Летальность среди пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью в течении одного года достигает 40% [7,17].

Представления о механизмах прогрессирования ХСН и разработка новых подходов к ее лечению изменились после возникновения теории сердечно-сосудистого континуума [7]. Согласно этой теории, важнейшим звеном в патогенезе ХСН признают развившееся под действием тканевых нейrogормонов структурное ремоделирование миокарда, приводящее к миокардиальной дисфункции [1,35].

Следует отметить, что исследования направленные на уточнение гемодинамических механизмов формирования ХСН, изучение вклада ремоделирования левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом, что позволит разработать дифференцированный подход к медикаментозной коррекции и достижению компенсации ХСН. По современным представлениям только медикаментозная терапия, способная приостановить процесс сердечно-сосудистого ремоделирования и

нейтролизовать последствия избыточной нейрогуморальной активации, может замедлить прогрессирование ХСН и увеличить продолжительность жизни больных [7,27].

Следовательно, выявление симптомов и признаков, тесно коррелирующих с параметрами центральной гемодинамики позволит путем медикаментозного воздействия на них улучшить прогноз заболевания и снизить риск прогрессирования ХСН.

Исходя из выше изложенных данных, в проводимой научной работе поставлена следующая

Цель - изучить состояние центральной гемодинамики, физической работоспособности и качество жизни больных различного возрастного периода при ХСН I-III ФК и дать оценку эффективности валсартана.

Задачи:

1. Изучить состояние центральной гемодинамики у больных с хронической сердечной недостаточностью I-III ФК молодого, среднего и пожилого возраста.
2. Изучить физическую работоспособность по тесту 6 минутной ходьбы у больных ХСН I-III ФК в различные возрастные периоды.
3. Изучить качество жизни больных ХСН I-III ФК в различные возрастные периоды.
4. Дать характеристику эффективности валсартана по сравнению с эналаприлом у больных ХСН I-III ФК в различные возрастные периоды

Научная новизна работы. В настоящей работе получены новые данные о характере изменения центральной гемодинамики у больных ХСН в зависимости от их принадлежности к той или иной возрастной группе. Установлено, что у больных среднего и пожилого возраста гемодинамические нарушения более выражены чем у больных молодого возраста, свидетельством чего является более высокий уровень КДО, КСО и ОПСС. Также выявлены более выраженные признаки систолической и диастолической дисфункции у пожилых больных. Установлено, что больные

ХСН среднего и пожилого возраста отличаются более низкой толерантностью к физической нагрузке и более выраженными показателями КЖ. Результаты сравнительного изучения установлено, что с возрастом гемодинамическая и антиремоделирующая эффективность валсартана и эналаприла снижается, что наиболее было выражено в группе эналаприла.

Практическая значимость. Полученные данные имеют важное значение для практической кардиологии в плане прогнозирования течения ХСН в зависимости от возраста больных, а также в подборе эффективного лечения. Для эффективного лечения ХСН у больных среднего и особенно пожилого возраста помимо иАПФ или АРА II требуется назначение препаратов оказывающие положительное инотропное действие на миокард (триметазидин, сердечные гликозиды), а также препараты, направленные на нормализацию липидного профиля крови.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных среднего и пожилого возраста ХСН проявляется более выраженными клиническими признаками заболевания, а также сравнительно низкой физической работоспособностью и низким КЖ, что соответствует более выраженному нарушению центральной гемодинамики и ремоделирования ЛЖ сердца.
2. Лечение ХСН у больных среднего и пожилого возраста требует назначения иАПФ и АРА II более длительное время в комбинации с другими препаратами.

Личный вклад автора. Магистром самостоятельно осуществлялся набор пациентов, клиническое, инструментальное и лабораторное их обследование, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт. Автор принимал активное участие в проведении исследований, при анализе и обобщении полученных результатов.

Внедрение в практику. Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности врачей поликлиники г. Ташкента, в

кардиологических и терапевтических отделениях ГКБ №7, а также на кафедре госпитальной терапии и пропедевтики внутренних болезней ТашПМИ.

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены на семинаре проводившейся для врачей, резидентов магистратуры, клинических ординаторов на базе ГКБ №7, а также на совместно межклинической конференции сотрудников кафедры факультетской и военно-полевой терапии, профессиональных заболеваний, с курсом клинической фармакологии ТашПМИ 1 мая 2013 года.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 печатных работ.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать – здоровый ребенок».

В настоящее время в Узбекистане модель охраны здоровья матери и ребенка, является как важнейшая составная часть реализуемой в стране общенациональной программы по охране здоровья населения и воспитанию здорового, гармонично развитого подрастающего поколения [1].

Получивший всеобщее признание лозунг – принцип «Здоровая мать – здоровый ребенок» по своей сущности явился объединяющим и мобилизующим обращением к населению, стал тем приоритетом, который был поднят на государственный и общественный уровень.

За годы независимого развития создан практически капитальный фундамент, на котором продолжает строиться и обновляться система здравоохранения страны [1].

Сформирована принципиально новая и по-своему уникальная единая система по оказанию бесплатной неотложной высококвалифицированной медицинской помощи населению, состоящая из специализированных областных больниц и отделений в городах и районах, отвечающих самым высоким требованиям и международным стандартам, служб скорой медицинской помощи, руководство и координацию деятельности которых осуществляет Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи [1].

Чрезвычайно важную роль в реформировании системы охраны здоровья людей и усилении ее низового звена играет создание в стране более 3200 сельских врачебных пунктов, оборудованных современной медицинской техникой, в которых первичную медицинскую помощь оказывают врачи общей практики.

Осуществлена оптимизация сети учреждений здравоохранения на районном и областном уровнях, созданы компактные, хорошо оснащенные

современным оборудованием и кадрами районные медицинские объединения и областные многопрофильные больницы и поликлиники [1].

На современном этапе в стране функционируют 10 республиканских специализированных научно-практических медицинских центров на базе признанных научных школ по таким направлениям, как кардиология и кардиохирургия, акушерство и гинекология, урология, офтальмология, пульмонология и фтизиатрия, эндокринология, и другие, где сосредоточены высококвалифицированные, профессионально подготовленные кадры, которые оказывают высокотехнологичные медицинские услуги на современном оборудовании [1].

Все эти годы усилия были направлены прежде всего на создание условий для рождения и воспитания здорового поколения с целью достижения долгосрочного эффекта – сохранения и улучшения генофонда нации, повышения продолжительности и качества жизни населения.

С целью формирования здоровой семьи и снижения числа возможных случаев наследственных заболеваний в стране была введена система обязательного добрачного медицинского освидетельствования лиц, вступающих в брак [1].

Сегодня практически во всех областях Узбекистана действуют перинатальные и скрининг-центры матери и ребенка. Все беременные женщины в сельской местности за счет средств государственного бюджета обеспечиваются поливитаминами, необходимыми для формирования здорового плода. Работа, которых позволила уменьшить за период с 2000 года более чем в 1,7 раза рождение детей с наследственными и врожденными заболеваниями.

В республике проводится бесплатная вакцинация всех детей в возрасте до двух лет, что позволило нам полностью ликвидировать такие заболевания, как дифтерия, столбняк, полиомиелит. Практически 100 процентов детей в возрасте до 14 лет дважды в год охватываются углубленными медицинскими осмотрами, а женщины фертильного возраста – ежегодно [1].

В Узбекистане вся первичная медицинская помощь для населения является бесплатной. На этой же основе оказываются экстренная медицинская и педиатрическая помощь, родовспоможение и услуги по лечению целого ряда социально значимых заболеваний – онкологических, инфекционных и других [1].

Вместе с тем современная качественная медицинская помощь основана на дорогостоящем оборудовании, которое к тому же нуждается в постоянном обновлении, а также дорогих лекарственных средствах и препаратах, что остро ставит на повестку дня вопрос о разумном сочетании бесплатного и платного лечения.

Как было отмечено Президентом Республики Узбекистан И.А. Каримовым «Когда речь идет о здоровом поколении, лично я, прежде всего, понимаю здоровое потомство, не только сильное физически, но и также поколение со здоровым духом, здоровым сознанием, стойким убеждением, понимаю поколение патриотов - поколение эрудированное, высоконравственное, смелое. Великое государство может построить только здоровая нация, здоровое поколение» [1].

Здоровое сознание состоит из слагаемых социальных, экономических и моральных ценностей, направленных на защиту медицинского, физического, духовного, морального, и идеологического здоровья человека, имеющих собственные исторические особенности, по сути, оно равняется сложению идей, воззрений, понятий, действий, знаний, опыта, навыков, и готовности к деятельности, направленных на защиту и обеспечение здоровья человека [1].

В вопросах воспитания гармонично развитого поколения, который является общенациональной идеологией современного Узбекистана, и особенно рассматриваемой тематики – педагогической сущности формирования здорового сознания, проявляются ряд её особенностей.

1.2. Эпидемиология и современное лечение ХСН.

Хроническая сердечная недостаточность – заболевание с высокой распространенностью в старших возрастных группах – развивается в результате постепенного снижения функции сердца при нормальном старении, возраст зависимой патологии, прогрессирующих болезней сердца на определенном этапе сердечно-сосудистого континуума. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности становится в последние годы одной из наиболее важных медико-социальных проблем в индустриально развитых странах. Только в США на долю ХСН приходится около 12 млн. визитов пациентов в год [1], кроме того, это самый частый повод госпитализации больных в возрасте 65 лет и старше [2]. ХСН является частой причиной госпитализации больных кардиологического профиля, при этом даже в развитых странах средний срок пребывания таких больных в стационаре превышает 1 нед. (7,7 сут. в США; 8,1 сут. в Швеции) [4]. В США 58 летняя выживаемость больных, у которых диагноз хронической сердечной недостаточности установлен впервые, не превышает 50%, при этом примерно 35% таких больных погибают в течение первых двух лет [4,34,]. В течение одного года умирают 50% больных из числа перенесших отек легких, а после перенесенного кардиогенного шока, сопровождавшегося гипотонией, смертность в течение первой же недели составляет 50-85% [24]. По данным американских исследователей, смертность больных с ХСН в стационаре в последние годы испытывает тенденцию к сокращению от 11,3% (1981 г.) до 6,1% (1993 г.) [3]. Наиболее частой причиной смерти больных с ДХСН в стационаре является прогрессирование основного заболевания, в то же время на причины, не связанные с патологией сердца и сосудов, приходится до 30% летальных исходов [7].

Россия вступила в XXI век с целым рядом проблем, от которых зависит не только благосостояние её граждан, но и её безопасность. Одной из них является неблагоприятная демографическая ситуация, сложившаяся в своей основе в 90-е годы прошлого века. Медицинская составляющая в этой

проблеме весьма велика, т.к. основную роль играет резко возросшая смертность в первую очередь от сердечно-сосудистых заболеваний [26]. Особую тревогу вызывает увеличение этого показателя среди трудоспособного контингента. Ежегодно в России от ССЗ умирает около 1 миллиона человек, составляя 56% в структуре общей смертности. В связи с этим ожидаемая продолжительность жизни, рассчитываемая при рождении, упала до очень низких значений [9,29].

Современная концепция сердечно-сосудистого континуума подразумевает наличие единого механизма развития указанных заболеваний через процессы нейрогуморальной дисрегуляции [27]. Началом этого континуума является наличие факторов риска, многие из которых присутствуют с самого раннего периода жизни. Поэтому лица молодого возраста представляются оптимальным контингентом для изучения ранних особенностей формирования сердечно-сосудистого континуума.

В России хроническая сердечная недостаточность является основной причиной смерти больных, получающих почечную заместительную терапию. Каждый второй больной, начинающий диализ, имеет ХСН, а у тех, кто ее не имеет, ежегодная частота развития *de novo* хронической сердечной недостаточности составляет 7,6. [4,18,49]. Патология сердца у большинства больных формируется задолго до начала почечной заместительной терапии (K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients) [16].

В многоцентровом исследовании CREAT установлено, что гипертрофия левого желудочка наблюдается у половины больных с клиренсом креатинина 15-35 мл/мин. По данным Серова В.А. и соавт., частота ГЛЖ у додиализных больных в России еще выше, что, вероятно, связано с недостаточной коррекцией артериальной гипертензии и, особенно, анемии из-за редкого применения эритропоэтина надодиализном этапе лечения [35].

Диагностика ХСН представляет определенные трудности, связанные с низкой специфичностью клинических проявлений, а так же с отсутствием единых подходов к трактовке ХСН [27].

Существуют разногласия в оценке систолической функции ЛЖ. Достаточно сказать, что в Европейских Рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (2005) и Российских Национальных Рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (2003) систолическая дисфункция диагностируется при ФВ<45%, в аналогичных рекомендациях Американского Колледжа Кардиологов и Американской Ассоциации Сердца (АСС/АНА) 2005 года - при ФВ<40% [16, 29].

Результаты отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о том; что хроническая сердечная недостаточность остается одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечнососудистой системы [11, 59, 63]. Около 5 млн. американцев страдают ХСН, ежегодно выявляется 550 тыс. новых случаев [35]. Распространенность, симптоматической ХСН в европейской популяции колеблется от 0,4% до 2,0% [39, 41]. Это означает, что среди 900 млн. населения Европы, по крайней мере, у 10 млн. встречаются клинические признаки этого заболевания, и еще столько же имеют дисфункцию миокарда без признаков недостаточности кровообращения [53].

Несмотря, на достижения в медицине, частота госпитализаций и летальность больных ХСН остаются высокими [17]. Годовая выживаемость среди пациентов с выраженными проявлениями этого синдрома не превышает 50% . Однолетняя смертность больных с ХСН в РФ достигает 26-29 %, то есть за один год умирает от 880 до 986 тысяч больных [53, 60]. Примерно половина больных с ХСН умирает в течение первых 4 лет с момента постановки диагноза, а в тяжелых случаях столько же пациентов умирает в течение первого года. Пациенты старше 65 лет составляют 92% умерших от застойной сердечной недостаточности [57].

Согласно данным, представленным в Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) у 4/5 всех больных с ХСН в России это заболевание ассоциируется с АГ и у 2/3 — с ИБС [36]. Согласно современному реестру нозологических форм, ХСН в нашей стране не является самостоятельным заболеванием и не учитывается в статистических отчетах. Существуют лишь отдельные исследования, которые отчасти отвечают на вопрос о распространенности ХСН в нашей стране. По результатам проведенного исследования ЭПОХА-О-ХСН, ХСН является одним из самых распространенных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди всех больных, обращающихся в медицинские учреждения РФ, 38,6% имеют признаки ХСН [3,11].

Хроническая сердечная недостаточность является наиболее частым исходом большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что многие государства тратят до 1-2% всех имеющихся средств здравоохранения на лечение сердечной недостаточности [1]. Так, например, во Франции лечение сердечной недостаточности требует 7 млрд. французских франков ежегодно [42]. В странах Северной Европы ежегодно прибавляется до 3 тыс. новых случаев ХСН на миллион населения и до 8 тысяч случаев госпитализации по поводу ХСН на миллион населения в год [3].

В прогрессировании ХСН ведущую роль играет длительная гиперактивация тканевой РААС, САС, что ведет к вазоконстрикции, задержке жидкости в организме, стимуляции роста кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов, чрезмерному накоплению коллагена и как следствие ремоделирования сердца и сосудов [9].

Современные подходы к медикаментозному лечению ХСН направлены на основные патогенетические механизмы этого синдрома. Конечные цели терапии – продление жизни и выживаемости больных, сохранение качества жизни и трудоспособности пациентов, профилактика жизнеопасных

осложнений, замедление прогрессирования заболевания и сокращение частоты госпитализаций [3,27].

Наибольшие перспективы в отношении улучшения механических свойств миокарда связывают с препаратами, блокирующими активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поскольку именно ангиотензину II и альдостерону принадлежит ключевая роль в образовании фиброзной ткани. В экспериментальных и клинических исследованиях была показана высокая эффективность блокаторов ренин-ангиотензиновой системы в предотвращении/реверсии фиброза миокарда [26,41]. Тем не менее в трех крупных многоцентровых исследованиях с пациентами с ХСН и нормальной фракцией выброса ЛЖ (CHARM-Preserved Study, I-Preserve и PER-CHF Study) не было выявлено влияния блокаторов РААС на снижение смертности [1,40]. По всей видимости, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензинов, подавляя лишь один из многочисленных путей образования фиброзной ткани, неспособны «в одиночку» приводить к значимой реверсии фиброза. Не исключено, что для достижения положительного влияния на клиническое течение и прогноз заболевания необходимо оказывать более мощное воздействие на фиброз, например с помощью комбинированного приема БРА и конкурентных антагонистов альдостерона. Подходы к лечению хронической сердечной недостаточности и реабилитации больных с этой патологией претерпели огромные изменения за последние десятилетия. В 50-е годы прошлого столетия больным с декомпенсацией кровообращения назначали строгий постельный режим, седативные средства, кровопускание, применяли дигиталис, морфий и ртутные диуретики. В 70-е годы на смену ртутным диуретикам пришли тиазидные диуретики, исчезли из рекомендаций по лечению сердечной недостаточности кровопускания и седативные средства, а указания на необходимость соблюдения длительного постельного режима сменились рекомендациями как можно раньше включать физические упражнения в комплекс реабилитации таких больных.

Кроме того, большее внимание стали уделять вопросам этиотропного лечения и профилактики ХСН [32,33].

В 2003 г. впервые были опубликованы данные, убедительно демонстрирующие гендерные различия в исходах при кардиоваскулярной патологии. В течение последних 20 лет уровень сердечно-сосудистой заболеваемости у мужчин снижается, при этом устойчиво повышается среди женщин. В США от ИБС умирает ежегодно более 500 тыс. женщин. Несмотря на снижение сердечно-сосудистой смертности, абсолютное число женщин, умирающих каждый год от ИБС продолжает повышаться (Peterson S, 2003). По данным Kaiser Permanente Study улучшение выживаемости при сердечно-сосудистой патологии в большей степени выражено у мужчин (Heart and Stroke Statistics, 2009) [3,4,51].

Значимые половые различия выявлены также и в отношении фармакотерапии ХСН. Отмечается различие в эффективности как некоторых групп в целом (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II), так и значимые внутригрупповые различия (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция) [53,58].

В 2009 г в рекомендации Американской ассоциации сердца/Американского кардиологического колледжа у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ и признаками ХСН был включен антагонист кальция амлодипин [16].

Есть данные о том, что различия в клинических исходах при сердечно-сосудистых событиях у женщин обусловлены генетическим полиморфизмом в отношении гена эстрогеновых рецепторов ESR1, содержания эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона.

Заболеваемость ХСН неуклонно повышается вследствие постарения общей популяции. Данные различных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что риск развития ХСН для женщин в течение жизни равен 20%. Заболеваемость ХСН растет с возрастом: этот показатель у мужчин 70-79 лет в Европе составляет 13/1000, у женщин - 9/1000. В

возрасте 80 – 89 лет заболеваемость ХСН увеличивается до 65,2/1000 у мужчин и 45,6/1000 у женщин [4,9,23].

ХСН является наиболее частым диагнозом при выписке из стационаров у пациентов старше 65 лет, этот синдром также является наиболее частой причиной повторных госпитализаций. Количество госпитализаций в США с диагнозом ХСН в период с 1979 по 1999 гг. возросло на 155%, смертность от ХСН в эти же сроки выросла на 145%. При этом по поводу ХСН ежегодно совершается 3390000 визитов к врачу, а общая стоимость лечения составляет 37,2 млн долларов [55,61].

Согласно результатам отечественного исследования ЭПОХА-ХСН, диагноз ХСН выставлен 7,28% всех граждан Российской Федерации, то есть 9,5 млн человек. При этом ХСН наиболее тяжелой степени, то есть III-IV ФК страдает 2,1% населения (2,7 млн человек). Проблема ХСН в России имеет четкую гендерную составляющую – 72,5% всех пациентов с выставленным диагнозом ХСН составляют женщины, средний возраст которых – 69,6 лет [13].

Гендерные различия в этиологии ХСН ведут к клиническим особенностям течения ХСН у женщин, что необходимо учитывать в разработке индивидуальных лечебно-профилактических стратегий.

К сожалению, в большинстве клинических исследований хронической сердечной недостаточности женщины составляли незначительную часть выборки – от 15 до 32% [53].

Таким образом, результаты, полученные в большинстве клинических исследований можно распространить на женщин лишь только после анализа в подгруппах, который имеет большое количество недостатков и ограничений.

Накоплено большое количество экспериментальных и клинических подтверждений гендерных различий в адаптации сердечно-сосудистой системы к стрессу и повреждению. По результатам многочисленных работ показано, что гендерные различия в наибольшей степени проявляются в типе

дисфункции левого желудочка. У женщин гораздо чаще, чем у мужчин развивается диастолическая дисфункция, а фракция выброса левого желудочка остается неизменной [56].

Национальный аудит по сердечной недостаточности в Англии и Уэльсе [16], усилившийся в 2011 г., предоставил важную информацию, необходимую для планирования работы служб, оказывающих помощь больным с СН. В первом официальном отчете содержатся данные более 6 тыс. больных, которые были первыми 10 пациентами, поступавшими с первичным диагнозом СН каждый месяц в одну из 86 клиник за период 2008–2009 гг. Большинство госпитализированных было с систолической дисфункцией левого желудочка, однако результаты эхокардиографии имелись только у 75 %. Внутрибольничная летальность составила 12 %; среди выживших 80 % получали ингибитор АПФ или БРА II, 50 % – β -адреноблокатор и 30 % – антагонист альдостерона [27].

Также были опубликованы результаты аудита, охватившего 21 тыс. пациентов, госпитализированных в 2009–2010 гг. [18]. Внутрибольничная летальность за этот период снизилась до 10 %, но значительных изменений в назначениях лекарственных препаратов не произошло. В одних подгруппах больных вероятность получения активной терапии была выше (мужчины в возрасте 55–64 лет; β -адреноблокаторы назначены >70 % пациентам), в других – ниже (женщины в возрасте > 85 лет; β -адреноблокаторы назначены 40 %). Как и в предыдущие годы, антагонисты альдостерона получали менее половины больных.

На основании данных обоих аудитов были выявлены две примечательные особенности. Во-первых, частота назначений лекарственных препаратов значительно варьировала в зависимости от пола и возраста (у пожилых женщин вероятность получить лечение – невысокая), а также от типа отделения (вероятность проведения активной терапии была значительно выше у пациентов, госпитализируемых в кардиологические отделения). Во-вторых, качество фармакотерапии и выживаемость были лучше у больных,

которых наблюдали кардиологи. Преимущество в выживаемости сохранялось после поправки на пол, возраст и другие характеристики, несмотря на то, что кардиологи вели меньшую часть больных СН [31].

Сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса (СН-НФВ) остается малоизученным явлением. Согласно эпидемиологическим данным она широко распространена [10, 11] и, вероятно, составляет около половины всех случаев СН. Однако исследователи, проводящие набор больных в клинические испытания, сталкиваются с чрезвычайными трудностями в идентификации подходящих пациентов. Ни в одном клиническом исследовании не было найдено сколько-нибудь эффективного лечения СН-НФВ, а некоторые работы даже ставят под сомнение существование такой категории СН [6, 15]. Эти проблемы, по крайней мере, частично связаны с тем, что одышка в пожилом возрасте встречается очень часто, а определенные диастолические эхокардиографические изменения, рассматриваемые как признаки сердечной дисфункции, являются обычными возрастными изменениями.

Одна из причин недостаточной изученности состоит в том, что СН-НФВ, очевидно, является состоянием, различаемым только во время физической нагрузки, а эхокардиографические показатели при выполнении нагрузки могут свидетельствовать о диастолических изменениях [38].

Важным наблюдением в исследовании с применением стресс-эхокардиографии у свыше 400 пациентов с предполагаемой СН-НФВ стало наличие СН только у 3 % обследованных [8]. Некоторые авторы подчеркивают значимость определения соотношения между E и E' как показателя давления наполнения ЛЖ, в то время как другие авторы считают целесообразным оценивать значительно более тонкие систолические и диастолические изменения у больных с СН-НФВ, симптомы которой усугубляются во время физической нагрузки [37,40].

Будучи очень активной областью исследования, СН-НФВ не имеет четкого определения диагноза, что затрудняет ее изучение и является

основной причиной отсутствия доказанного эффективного лечения. В выявлении СН-НФВ может помочь внедрение в диагностический алгоритм определения уровня натрийуретических пептидов: повышенный уровень этих маркеров предоставит дополнительные данные, свидетельствующие о том, что причиной наблюдаемых симптомов является сердце. В то же время при рутинном определении натрийуретических пептидов может оказаться, что в прошлом имела место значительная гипердиагностика СН-НФВ. Потенциально значимым в этом отношении является недавно проведенный анализ причин смерти участников исследования I-PRESERVE: у пациентов с СН-НФВ смерть от СН наступала редко, в большинстве случаев причиной смерти в этой популяции выступали другие кардиоваскулярные события [26].

Такой рост заболеваемости ХСН связан как с относительным «постарением» населения, так и с совершенствованием лечения заболеваний, приводящих к развитию ХСН, в частности острого инфаркта миокарда, артериальной гипертензии и клапанных пороков сердца [7].

Наряду с большой распространенностью ХСН характеризуется неблагоприятным прогнозом. Летальность от ХСН превышает 450 тысяч случаев в год, что в 4 раза больше, чем 30 лет назад. Трехлетняя выживаемость больных с ХСН II-IV ФК равна 20 %. По данным Фремингского исследования, средний период дожития для мужчин составил 1,66 года, а для женщин 3,27 года. Число госпитализаций связанных с обострением ХСН, за последние 20 лет утроилось [9,34].

Учитывая неблагоприятное течение и высокий уровень смертности, большое значение при ХСН имеет определение роли различных причин и факторов в прогнозе этого заболевания. Важнейшим среди них является характер медикаментозной терапии. Прежде всего это связано с применением нового критерия оценки эффективности лечения – медицины, основанной на доказательствах, согласно которой лишь конечные точки, характеризующие выживаемость и определение качества жизни, являются наиболее достоверной формой клинических доказательств [19,20].

Продолжающийся рост распространенности ХСН свидетельствует о недостаточной оценке функционального состояния кардиологических больных при медикаментозной коррекции. Прогрессирование ССЗ – от факторов риска до развития фатальных осложнений – связывают с нарастанием активности РААС. В связи с этим блокада РААС является патогенетически оправданной и перспективной, а способность препарата оказывать дополнительные органопротективные эффекты может расцениваться как одно из решающих условий для выбора способа лечения [9, 18].

Широкое признание нейрогормональной модели патогенеза ХСН способствовало применению новых групп препаратов (ИАПФ, БАБ и т.д.), доказавших в рамках крупных проспективных многоцентровых исследований свою способность улучшать прогноз больных с ХСН (COPERNICUS, MERIT-HF, SOLVD, SAVE, CONSENSUS I) [16].

Основной приоритет в терапии ХСН остается за комбинацией АПФ и БАБ, которые занимают основные позиции в базовой терапии ХСН. Именно двойная нейрогормональная блокада является основным методом лечения в последнее десятилетие [11,57]. Кроме того активно обсуждается и возможность тройной нейрогормональной блокады в виде сочетанного применения ИАПФ, БАБ и антагонистов альдостерона.

Тем не менее, влияние этих препаратов на общую эпидемиологическую картину по выживаемости больных с ХСН в условиях реальной повседневной жизни исследовалось недостаточно.

1.3. Хроническая сердечная недостаточность в возрастном аспекте

В настоящее время у лиц молодого возраста достаточно часто встречаются метаболические нарушения и повышенное артериальное давление. По данным российских исследований, артериальная гипертония молодых наиболее распространена среди мужчин и колеблется от 6,7 до 21,2% в различных регионах, увеличиваясь с возрастом. Избыточную массу

тела имеют 13,5–20% молодых пациентов, каждый 6-й молодой мужчина – повышенный уровень холестерина, а каждый пятый – пониженный уровень ХС липопротеидов высокой плотности [12,13].

По данным ВОЗ, около 30% молодых пациентов с повышенным АД имеют избыточную массу тела, что значительно увеличивает риск развития и осложнений ССЗ [16].

Метаболические нарушения значительно ухудшают прогноз у больных АГ: атрибутивный риск смертности увеличивается при гиперхолестеринемии на 30%, при гипертриглицеридемии – на 27%, при ожирении – на 23% [13]. Поэтому раннее выявление и эффективная коррекция повышенного АД и метаболических нарушений обеспечивают своевременное проведение профилактических и лечебных мероприятий, улучшая прогноз жизни пациентов. Согласно «Национальным рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ 2008 г.» немедикаментозные методы – обязательный компонент лечебных и профилактических программ при АГ и метаболических нарушениях, при этом, по данным ряда авторов, наиболее эффективны дозированные физические тренировки [19,20]. Общим для всех эпидемиологических исследований является вывод о резком повышении встречаемости ХСН с увеличением возраста больных. По данным Фремингемского исследования установлено, ХСН страдает 3% пациентов в возрасте 45-64 лет, 6% пациентов в возрасте 67-75 лет, 10% в возрасте старше 75 лет [1,34]. По результатам исследования ЭПОХА-ХСН с возрастом распространенность ХСН увеличилась в несколько раз, оказавшись максимальной в группе от 80 до 89 лет (54,2%) [34]. Общее постарение населения в целом, больных с сердечной недостаточностью в частности, улучшение ранней диагностики (ультразвуковые методы исследований в кардиологии) и совершенствование терапевтических и хирургических методов лечения, главным образом, при лечении ИБС являются объективными причинами роста выявляемости ХСН. В связи с

этим становится все более актуальной проблема ХСН у пациентов преклонного возраста [10,15].

Особое беспокойство вызывает недостаточный охват терапией пожилых пациентов с СН, при том, что в настоящее время среди госпитализируемых с СН доля больных в возрасте > 80 лет увеличивается. Лечение этой категории больных осложняется наличием у них сопутствующих заболеваний и полипрагмазией, а также их систематическим исключением из участия в клинических исследованиях, что лишает врачей доказательной базы, необходимой для назначения терапии [3, 67]. В последнее время эта ситуация не улучшилась: из 251 исследования, набравшего пациентов в декабре 2008 г., в > 25 % имела место верхняя возрастная граница и в > 80 % исключали лиц с сопутствующими заболеваниями [39,41]. Однако, несмотря на достигнутые успехи в профилактике, лечении и реабилитации больных с ХСН, она остается одной из наиболее частых причин смертности, инвалидизации и госпитализации пациентов, особенно пожилого возраста [12, 35].

Кроме того, необходимо также учитывать и более пожилой возраст женщин с манифестированной ХСН. Как известно, с увеличением возраста растет процент пациентов с сохранной систолической функцией левого желудочка [7,21]. Таким образом, превалирование диастолической дисфункции левого желудочка у женщин связано как с особенностью реакции женского сердца на повреждающие факторы, так и с гендерными особенностями распространения ХСН в зависимости от возраста.

Для снижения смертности от ССЗ, основные усилия должны быть направлены на профилактику этих заболеваний путём снижения влияния известных факторов риска и предупреждение их возникновения [19]. Приведенная концепция согласуется с установкой Российского Национального проекта «Здоровье» на развитие профилактического направления медицинской помощи, среди приоритетов которого указана

диспансеризация групп риска. На сегодняшний день подходы к диспансеризации групп риска у лиц молодого возраста нуждаются в доказательном научном обосновании [21,37].

Однако подходы к проведению корректной рискометрии для молодых, лежащей в основе современной превентивной кардиологии, разработаны слабо. Например, есть рекомендации экстраполировать суммарный сердечно-сосудистый риск молодого человека на возраст 60 лет используя для этих целей систему SCORE, изначально предложенную для зрелого контингента. Вместе с тем, ряд авторов указывают на необходимость принимать во внимание не абсолютный, а относительный риск с учётом изменения соотношения этих рисков в разные возрастные периоды жизни [35]. Необходимо также помнить о значительной разнице между двумя обсуждаемыми группами по ожидаемой продолжительности жизни, которая у пожилых людей ограничена, несмотря на лечение. Средства же в основном затрачиваются именно на этот контингент. Вместе с тем, молодым людям с высоким относительным риском уделяется мало внимания, хотя при отсутствии лечения длительное воздействие ФР может привести к частично необратимым изменениям и возможному сокращению ожидаемой продолжительности жизни [35]. Этих ограничений можно избежать, если формировать стратегию ведения молодых пациентов на основании технологии оценки относительного риска, которая в России пока не нашла широкого применения. Недостаточно освещены также вопросы, касающиеся региональных рискометрических особенностей. В частности, по Ставропольскому краю, как и по всему Югу России, такие данные на текущий момент практически отсутствуют. Совершенствование же рискометрической технологии с учётом возраста обследуемых будет способствовать не только повышению эффективности профилактических мероприятий, но и рациональному использованию финансовых ресурсов, выделяемых на здравоохранение[18].

Имеющиеся у пожилого больного различные соматические и психические заболевания вызывают так называемый синдром взаимного отягощения, затрудняют своевременную и правильную их диагностику, а главное, — выбор адекватного и безопасного лечения. Установлена достоверная зависимость между ХСН и депрессивными расстройствами [27,40,56]. При этом отмечается изменение клинической картины соматического заболевания, негативное влияние на течение и прогноз, качество жизни, формирование неадекватной реакции на болезнь, дополнительные проблемы терапии и коммуникативные проблемы. Выявлена прямая корреляционная связь между выраженностью депрессии и возрастом пациентов [19,20].

Отмечается низкая приверженность медикаментозной терапии и нефармакологическим рекомендациям у пациентов старших возрастных групп [15].

Рациональное ведение больных пожилого и старческого возраста требует интегративного подхода к пациенту с учетом характера и особенностей имеющейся патологии. При этом необходима адекватная оценка соматического и социально-психического статуса, выделение среди многих сердечно-сосудистых, неврологических, урологических и других заболеваний именно тех, которые в наибольшей степени вызывают функциональные нарушения и негативное влияние на качество жизни. Именно улучшение и поддержание качества жизни следует считать основной стратегической задачей ведения пожилых больных [29,36]. В геронтологической практике необходимо учитывать специфику пациента, его личностные и возрастные особенности, стремиться помочь ему в поддержании и, если возможно, развитии сохранившиеся способности к самостоятельной жизнедеятельности. Таким образом, задача улучшения качества жизни у таких больных имеет не меньшее значение, чем увеличение продолжительности жизни, а в ряде случаев является приоритетной [15,23]. В этой связи представляется актуальным исследование психосоматического

статуса и качества жизни у пациентов старческого возраста с ХСН и поиски путей коррекции у таких больных.

Реальность нашего времени - увеличение числа больных с хронической сердечной недостаточностью, возраст которых превышает 60 лет. В различных странах мира средний возраст пациентов с ХСН - 74-76 лет. Средняя заболеваемость составляет среди 55-64-летних - 3,0-4,0, 75-84-летних - 13,0-14,0 населения и среди лиц старше 85 лет - 11,6 на 1000. По данным Cardiovascular Health Study, в возрасте 66 – 103 лет частота выявления новых случаев симптоматической ХСН составляет у 65–69-летних - 10,6; старше 80 лет - 42,5 на 1000 населения в год [29].

Согласно концепции формирования заболеваний в старшем возрасте, ХСН может развиваться в результате:

- а) постепенного снижения функции сердца при нормальном старении,
- б) возрастзависимой патологии (например, сенильный амилоидоз),
- в) прогрессирующей сердечно-сосудистой патологии на определенном этапе сердечно-сосудистого континуума[14,15].

Изучение ХСН в пожилом и старческом возрасте показывает ряд особенностей патофизиологии заболевания и тактики лечения больных, что связано с характерными для сердца стареющего человека изменениями. Так, в стареющих кардиомиоцитах выявляется редукция теломер — монотонно повторяющихся некодирующих последовательностей ДНК, расположенных на концах хромосом и защищающих их от укорочения. С укорочением теломер связывают такие возраст - ассоциированные изменения как накопление оксидативных повреждений в миокарде, апоптоз кардиомиоцитов. Свободные радикалы (молекулы супероксида $O_2^{\cdot-}$ Вёрстка. Нужно изобразить точку в верхнем индексе МК Ы, H_2O_2 , гидроксильного радикала HO^{\cdot} и, возможно, синглетного кислорода) могут повреждать макромолекулы мембран, коллагена, ДНК, хроматина, структурных белков, а также участвуют в эпигенетической регуляции

экспрессии ядерных и митохондриальных генов, влияют на внутриклеточный уровень кальция и т.д. По данным ряда исследований, в стареющем сердце выявляются множественные нарушения активности миофиламентов, механизмов возбуждения и сокращения, дисрегуляция Ca^{2+} , дефицит сигнала потенциала действия и повреждения экспрессии гена белков, обеспечивающих процесс сокращения – расслабление. Апоптоз клеток, который активизируется в связи с усилением чувствительности клеток к апоптотическим стимулам при старении, приводит к потере кардиомиоцитов, замещению клеточной массы соединительной тканью, прогрессирующему в интерстициальный фиброз миокарда. Это, в свою очередь, способствует повышению нагрузки на сохранившиеся кардиомиоциты, гипертрофии левого желудочка, которая в такой ситуации является проявлением адаптивного ремоделирования сердца [1,9].

Возрастзависимые изменения развиваются при нормальном старении постепенно, и скорость их такова, что возможна ко-адаптация внутренней среды организма, и, несмотря на происходящие изменения, стареющий миокард остается жизнеспособным. Однако он становится более уязвимым. При небольших дополнительных нагрузках, превышающих предел адаптации, нарушения усугубляются, в результате чего функция сердца снижается, и развивается ХСН, проявляющаяся систолической или, чаще, диастолической дисфункцией левого желудочка. В реальной жизни, когда сценарий нормального старения реализуется довольно редко, одновременно с возраст - зависимыми процессами в сердце происходят специфические нарушения структуры и функции сердца, отражающие ту или иную болезнь (например, постинфарктная аневризма левого желудочка), что усиливает ремоделирование. В таких случаях на молекулярно-клеточном уровне происходит не простая суммация, а переплетение изменений и смещение акцентов в ходе патологических процессов [12,13].

Принципиально важно, что ремоделирование сердца при старении и ХСН происходит не только на уровне структуры. Структурные изменения

сердца реципрокно связаны с метаболизмом в миокарде. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что гипертрофия миокарда характеризуется изменениями в энергообмене в кардиомиоцитах: нарушения в утилизации субстрата, процессах окислительного фосфорилирования и метаболизме макроэргических фосфатов со сдвигом в сторону окисления глюкозы. Продолжительное существование сдвигов в субстрате и энергетическом метаболизме предложено называть метаболическим ремоделированием [9,11].

Кроме того, необходимо также учитывать и более пожилой возраст женщин с манифестированной ХСН. Как известно, с увеличением возраста растет процент пациентов с сохранной систолической функцией левого желудочка [57,64]. Таким образом, превалирование диастолической дисфункции левого желудочка у женщин связано как с особенностью реакции женского сердца на повреждающие факторы, так и с гендерными особенностями распространения ХСН в зависимости от возраста [66].

Значимые половые различия выявлены также и в отношении фармакотерапии ХСН. Отмечается различие в эффективности как некоторых групп в целом (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II), так и значимые внутрigrupповые различия (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция). В 2009 г в рекомендации Американской ассоциации сердца/Американского кардиологического колледжа у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ и признаками ХСН был включен антагонист кальция амлодипин (АНА/АСС Heart Failure Guidelines, 2009). [26,55,62,69].

Есть данные о том, что различия в клинических исходах при сердечно-сосудистых событиях у женщин обусловлены генетическим полиморфизмом в отношении гена эстрогеновых рецепторов ESR1, содержания эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона. [61,68,69].

По данным Фремингемского исследования, установлено, что заболеваемость ХСН увеличивается с возрастом и чаще является

"спутником" людей пожилого и старческого возраста. ХСН ежегодно развивается у 1-3% лиц старше 60 лет и почти у 10% лиц старше 75 лет [12,15].

Очевидно, что отчетливая тенденция к "постарению" жителей планеты, характеризующаяся удлинением продолжительности жизни и ростом в структуре населения доли лиц пожилого и старческого возраста, предполагает дальнейшее увеличение числа пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и, в связи с этим, распространенности ХСН в старших возрастных группах [12,66]. Ожидается, что в ближайшие 20-30 лет распространенность ХСН возрастёт на 40-50%. Среди умерших от ХСН - 92% составляют пациенты старше 60 лет [31].

Постарение" контингента пациентов рождает еще одну проблему в патогенезе ХСН - усиление роли характерных возрастных изменений миокарда (увеличение жесткости, ухудшение диастолического расслабления левого желудочка). Примерно у 1/3 больных с клинически выраженной ХСН при использовании ультразвуковых методов не обнаруживается явных нарушений систолической функции левого желудочка при наличии нарушений диастолы. Не исключено, что диастолические расстройства занимают положение ведущего патогенетического механизма на начальных, бессимптомных стадиях процесса. [1,27].

Так, по данным Фремингемского исследования, такой субстрат диастолической дисфункции, как артериальная гипертония и гипертрофия миокарда, встречается почти у 70% больных ХСН. Очевидно, что в ближайшие годы вопросам диагностики и специфического лечения диастолической дисфункции будет уделено первостепенное внимание, поскольку все предыдущие исследования посвящены преимущественно систолической ХСН у лиц трудоспособного возраста [13].

Последнее десятилетие изменило представления о патогенезе ХСН, внесло коррективы в лекарственную терапию этой категории больных. Несмотря на определенные успехи фармакотерапии, ХСН прогрессирует на

фоне лечения. При этом даже у выживших больных, получающих адекватную лекарственную терапию, отмечено прогрессирование ХСН по показателям качества жизни, работоспособности, гемодинамики [7]. Частота повторных госпитализаций в течение 3-6 месяцев после выписки из стационара составляет от 27 % до 47% [14,53].

Представленные данные о недостаточной эффективности лекарственной терапии, новый взгляд на патогенез этого заболевания вызвали повышенный интерес к немедикаментозному лечению этой группы пациентов. Современные исследования показали, что снижение толерантности к физической нагрузке при ХСН во многом обусловлено нарушением структуры и метаболизма скелетной мускулатуры [49,52], поэтому лечение должно быть направлено на улучшение кровотока и метаболизма скелетных мышц, чего можно достичь при физических тренировках, что делает обоснованным их применение [7].

Сегодня очевидно, что покой не показан любым больным с ХСН вне зависимости от стадии процесса. Физическая реабилитация показана всем пациентам с I-IV ФК ХСН в стабильном состоянии. [3].

Возможность использования физических тренировок у больных ХСН трудоспособного возраста с положительным эффектом и безопасностью доказана рядом авторов [19,20,21,54].

Но очень низкая работоспособность, выраженная одышка у больных с выраженной ХСН, детренированность требует особо тщательного дозирования ФН и затрудняет проведение физической реабилитации. Возможно поэтому, проблема немедикаментозного лечения больных ХСН остается малоизученной областью [7].

Труден и не решен вопрос дозирования нагрузки у больных ХСН с низкой работоспособностью, выраженной слабостью и одышкой. Существующие подходы к определению уровня тренирующей нагрузки у больных ХСН построены на выборе одного из её параметров - 70% от

толерантной; 50% от уровня потребления кислорода; 50-75% от максимальной ЧСС [7,16,51,53].

Перечисленные принципы дозирования ФН не учитывают всех индивидуальных особенностей столь тяжелых пациентов, особенно пожилого и старческого возраста. Происходящие в процессе старения "физиологические" изменения характеризуются уменьшением способности миокарда к диастолическому расслаблению, повышением общего периферического сосудистого сопротивления и снижением функции рецепторного аппарата, уменьшением реактивности β -адренорецепторов (снижение ЧСС и увеличение уровня норадреналина). Частота сердечных сокращений в пожилом и старческом возрасте не отражает степень выраженности ХСН и не может служить критерием адекватности ФН. [5,12,13,37].

Необходимость активной двигательной реабилитации пожилых пациентов связана не только с наличием ХСН и возрастными изменениями сердечнососудистой системы, но с их малоподвижным образом жизни и детренированностью [19,37]. Как показывает анализ современных работ, механизмы старения и патогенез ХСН сходны, поэтому при разработке рациональных методов физической реабилитации следует учитывать эти особенности в данной возрастной группе. [12,18].

Увеличение удельного веса лиц пожилого и старческого возраста в развитых странах мира сопровождается и увеличением количества больных с сердечно-сосудистой патологией, доживающих до той стадии заболевания, при которой возрастает вероятность возникновения сердечной недостаточности. Активация симпатической нервной системы считается неотъемлемым звеном патогенеза хронической сердечной недостаточности и рассматривается как один из факторов ее прогрессирования [48,52,57]. При этом, уровень симпатической активности может служить независимым предиктором выживаемости пациентов с проявлениями сердечной недостаточности [64]. Доказана связь между состоянием вегетативной

нервной системы и электрической нестабильностью миокарда, как одного из патогенетических факторов внезапной смерти [59,61]. Поэтому, для пациентов старших возрастных групп, у которых симпатикотония является физиологичной, при развитии сердечной недостаточности проблема дисфункции вегетативной иннервации особенно актуальна.

Нарушения барорецепторных рефлексов представляется ведущим фактором, обуславливающим активацию симпато-адреналовой системы при поражении миокарда [9]. Однако, остается неясным, связана ли возрастная симпатикотония с нарушением барорецепторных механизмов торможения эфферентной симпатической активности. Неизвестен вклад возрастной симпатикотонии в течение хронической сердечной недостаточности. Незученным является и характер барорецепторной регуляции кровообращения у лиц старшей возрастной группы с нарушениями ортостатической толерантности.

ВЫВОД К ГЛАВЕ I.

Результаты отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о том, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Около 5 млн. американцев страдают ХСН, ежегодно выявляется 550 тыс. новых случаев. Распространенность, симптоматической ХСН в европейской популяции колеблется от 0,4% до 2,0%. Это означает, что среди 900 млн. населения Европы, по крайней мере у 10 млн. встречаются клинические признаки этого заболевания, и еще столько же имеют дисфункцию миокарда без признаков недостаточности кровообращения.

Общим для всех эпидемиологических исследований является вывод о резком повышении встречаемости ХСН с увеличением возраста больных. По данным Фремингемского исследования установлено, что ХСН страдает 3% пациентов в возрасте 45-64 лет, 6% пациентов в возрасте 67-75 лет, 10% в возрасте старше 75 лет. По результатам исследования ЭПОХА-ХСН с возрастом распространенность ХСН увеличилась в несколько раз, оказавшись максимальной в группе от 80 до 89 лет (54,2%). Общее постарение населения в целом, больных с сердечной недостаточностью в частности, улучшение ранней диагностики (ультразвуковые методы исследований в кардиологии) и совершенствование терапевтических и хирургических методов лечения, главным образом, при лечении ИБС являются объективными причинами роста выявляемости ХСН. В связи с этим становится все более актуальной проблема ХСН у пациентов преклонного возраста.

Особое беспокойство вызывает недостаточный охват терапией пожилых пациентов с СН, при том что в настоящее время среди госпитализируемых с СН доля больных в возрасте > 80 лет увеличивается. Лечение этой категории больных осложняется наличием у них сопутствующих заболеваний и

полипрагмазией, а также их систематическим исключением из участия в клинических исследованиях, что лишает врачей доказательной базы, необходимой для назначения терапии. Имеющиеся у пожилого больного различные соматические и психические заболевания вызывают так называемый синдром взаимного отягощения, затрудняют своевременную и правильную их диагностику, а главное, — выбор адекватного и безопасного лечения. Установлена достоверная зависимость между ХСН и депрессивными расстройствами. При этом отмечается изменение клинической картины соматического заболевания, негативное влияние на течение и прогноз, качество жизни, формирование неадекватной реакции на болезнь, дополнительные проблемы.

Постарение" контингента пациентов рождает еще одну проблему в патогенезе ХСН - усиление роли характерных возрастных изменений миокарда (увеличение жесткости, ухудшение диастолического расслабления левого желудочка). Примерно у 1/3 больных с клинически выраженной ХСН при использовании ультразвуковых методов не обнаруживается явных нарушений систолической функции левого желудочка при наличии нарушений диастолы.

Последнее десятилетие изменило представления о патогенезе ХСН, внесло коррективы в лекарственную терапию этой категории больных. Несмотря на определенные успехи фармакотерапии, ХСН прогрессирует на фоне лечения. При этом даже у выживших больных, получающих адекватную лекарственную терапию, отмечено прогрессирование ХСН по показателям качества жизни, работоспособности, гемодинамики.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

Для реализации поставленных задач было обследовано 78 больных мужского пола с постинфарктным кардиосклерозом давностью перенесенного инфаркта миокарда от 6 мес. до 5 лет, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I, II, III функционального класса (ФК) по NYHA. Обследование осуществлялось в 7 – городской клинической больнице г. Ташкента. Верификация диагноза больных осуществлялась на основании классификации NYHA ХСН [16, 36, 65].

В зависимости от возраста согласно классификации ВОЗ больные рандомизированы в три группы: I группа – 26 больных в возрасте до 44 лет (молодой возраст); II группа – 26 больных в возрасте 45-59 лет (средний возраст); III группа – 26 больных в возрасте 60-74 года (пожилой возраст).

Больные каждой группы были рандомизированы на основе общепринятых критериев стратификации функционального класса ХСН на 3 подгруппы: ФК I – 6 больных: ФК II – 13 больных и ФК III – 7 больных.



Рис. 2.1.1. Протокол обследования.

В ходе проведения исследования были изучена эффективность лечения больных с ХСН, где на фоне проводимой стандартной терапии (антиагреганты, β -адреноблокаторы, диуретики, спиронолактон, статины, нитраты) больных с ХСН ФК II дополнительно назначали препарат группы иАПФ – эналаприл (Энап, KRKA, Славения) и препарат группы АРА – вальсартан (Вальсакор, KRKA, Славения). В зависимости от проводимого лечения больные с ФК II рандомизированы на две группы: группа эналаприла (7 больных) и группа вальсартана (6 больных). Больные получали 3-х месячный курс лечения. Титрование дозы эналаприла проводили с 2,5 до 10 мг/сут, средне-суточная доза для которого составляла $5,5 \pm 2,3$ мг/сут. Для вальсартана титруемая доза составила с 40 мг/сут до 160 мг/сут целевой дозы, средне-суточная доза для которого составляла $125,5 \pm 25,3$ мг/сут. Всем больным с ФК II после 3-х месячного лечения проводилось повторное исследование.

Диагноз больных устанавливался по данным клинических и лабораторно-инструментальных исследований.

В ходе проведения научного исследования 78 больных с ХСН ФК I-III были обследованы современными, высокоинформативными методами исследования. Диагноз больных устанавливался по данным клинических и лабораторно-инструментальных исследований.

В обследование не включали больных со средней и тяжелой степенью сахарного диабета, с обструктивными заболеваниями легких, с выраженными явлениями дыхательной недостаточности, с печеночной и почечной недостаточностью, с перенесенным ОНМК, с нарушениями ритма сердца высокой градации, а также больных с тяжелой степенью АГ и тяжелой степенью сердечной недостаточностью.

Обследованные больные находились на стационарном лечении в отделении кардиологии 7 ГКБ г. Ташкента. Всем обследованным больным проводились общеклинические и лабораторно-инструментальные методы исследования. Длительность заболевания у больных I группы составило

1,5±0,5 лет, во II группе 3,71±1,6 лет и у больных III группы 6,5±3,6 лет. Давность перенесенного ИМ составило в I группе 1,2±0,6 лет, во II группе 2,8±1,1 года и 3,47±3,03 года у больных III группы (табл. 2.1.2).

Таблица 2.1.2.

Клиническая характеристика больных

№	Признаки		I группа	II группа	III группа
1	Количество больных	n	15	18	17
2	Средний возраст	лет	42,3±3,1	54,6±4,2	68,5±3,9
3	Длительность заболевания	год	1,5±0,5	3,71±1,6	6,5±3,6
5	Давность ПИКС	год	1,2±0,6	2,8±1,1	3,47±3,03
6	Тип ИМ	QОИМ	10(66,6%)	11 (61,1%)	9 (52,4%)
		NQОИМ	5 (33,3%)	7 (38,9%)	8 (47,6%)
7	Артериальная Гипертония	n	12	13	15
		%	80,0%	72,2%	88,2%
8	Ожирение (индекс массы тела > 29 кг/м ²)	n	4	8	7
		%	26,6%	44,4%	41,1%
9	Гиперхолестеринемия	n	12	15	14
		%	83,3%	83,3%	82,3%

В качестве базисной терапии обследованные больные принимали:

- β-адреноблокаторы (бисопролол в дозе 5-10 мг/сут) – 41 больных (82%);
- диуретики – 13 больных (26%) фуросемид в дозе 40 мг/сут; 25 больных (50%) гипотиазид в дозе 25 мг/сут; верошпирон 50 мг/сут – 19 больных (38%);
- антиагреганты – 40 больных (80%) аспирин 75-325 мг/сут и 26 больных (27,1%) клопидогрель 75 мг/сут;

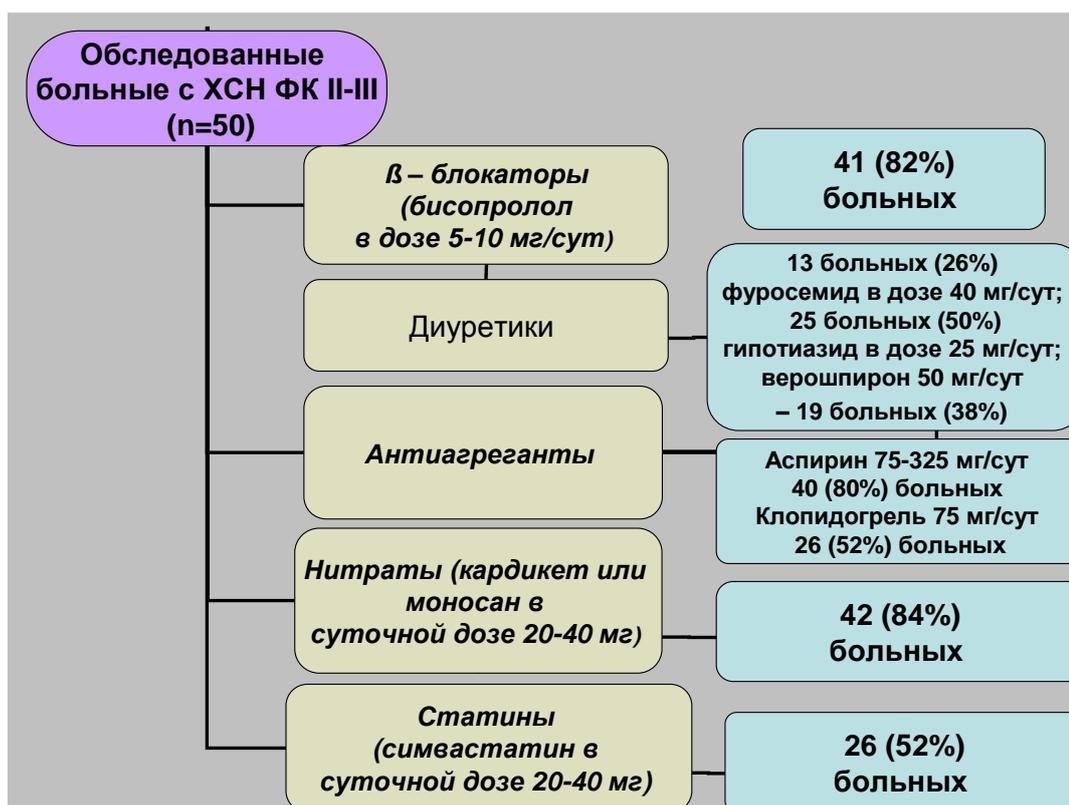


Рис. 2.1. **Протокол использования базисной терапии у обследованных больных.**

- пролонгированные нитраты (кардикет или моносан в дозе 20-40 мг/сут) – 42 больных 84%;
- статины (симвастатин в дозе 20-40 мг/сут) – 26 больных (52%) (рис. 2.1.3).

2.2. Методы исследования

Изучение морфофункциональных и гемодинамических показателей левого желудочка у больных ХСН ФК I-III проводилось с помощью эхокардиографа Minday (Китай) трансторакальным методом в положении лежа и на левом боку в М- и В- режимах в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Оценивали конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР и КСР), толщину задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки (ТЗСЛЖ и ТМЖП), размер левого предсердия (ЛП), продольный размер ЛЖ, определяемый как расстояние от основания папиллярных мышц до верхушки сердца в систолу и диастолу (Ls и Ld).

Из гемодинамических параметров будут оцениваться величина средне-гемодинамического АД (Адср по формуле ХиКема), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КСО и КДО), фракция выброса (ФВ), ударный объем (УО), фракцию укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу (Fs).

Таблица 2.2.1.

Протокол проведения обследований.

№	Перечень обследований.	До лечения	После лечения
1	Общий осмотр	+	+
2	Лабораторные исследования (ОАК, ОАМ, биохимия крови)	+	+
3	Липидный спектр крови	+	+
4	Сахар крови	+	+
5	ЭКГ	+	+
6	ЭхоКГ	+	+
7	Миннесотский опросник	+	+
8	Опросник DASI	+	+
9	Опросник выраженности симптомов СН	+	+
10	ТШХ	+	+
11	Шкала оценки клинического состояния	+	+

Тест шестиминутной ходьбы.

Тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) - определение расстояния, которое пациент после предварительного ознакомления с условиями теста может пройти за 6 минут.

Тест проводили в размеченном по 1 метру коридоре длиной 50 метров. Каждый пациент после предварительного инструктажа («идти по коридору в вашем собственном темпе, как можно больше метров насколько возможно») должен был в течение 6 минут пройти расстояние, которое он может преодолеть. После измерения исходных АД, ЧСС и регистрации ЭКГ больному предлагают в течение 6 мин ходить по коридору и затем измеряют

(в метрах) пройденную дистанцию. В случае возникновения одышки, мышечной усталости, стенокардии или боли в ногах темп замедлялся. Темп ходьбы пациенты выбирают самостоятельно с таким расчетом, чтобы после окончания теста они не могли бы продолжать ходьбу без появления одышки, мышечной утомляемости или тяжести в ногах. Испытуемому позволяли останавливаться и отдохнуть в течение времени теста и они возобновляли ходьбу как только бывали вновь способны сделать это, причем эта задержка должна включаться в общую продолжительность теста —6 мин.

Тест проводили дважды - для уточнения дистанции и определения воспроизводимости. Время контролировали секундомером. В конце теста пациентов спрашивали: - испытывали ли они какой – либо из специфических признаков: одышка, боль в груди или ногах, головокружение и другие признаки.

Таблица 2.2.2.

**Нормативные показатели дистанции ТШХ в зависимости
от функционального класса ХСН**

Выраженность ХСН	Дистанция ТШХ, м
Нет ХСН	> 551
ФК I ХСН	426-550
ФК II ХСН	301-425
ФК III ХСН	151-300
ФК IV ХСН	<150

**Шкала оценки клинического состояния
(ШОКС, модифицированный В.Ю.Мареевым,2000)**

Для более точной оценки тяжести клинических проявлений заболевания была предложена Российская система ШОКС. Смысл ее в том, что для определения всех пунктов, включенных в шкалу не нужно применять инструментальные методы и ответы на все вопросы можно получить при

сборе анамнеза и обычном физикальном исследовании. При этом, если больной не наберет балла, т.е. 0 балла – это означает отсутствие ХСН. Если наберет максимальный 20 балла это означает наличие терминальной ХСН. По ШОКС баллы соответствуют следующим образом: ФК I - ≤ 3 балла, ФК II 4-6 балла, ФК III 7-9 балла и ФК IV >9 баллов. Кроме того, использование этой шкалы позволяет в динамике оценивать эффективность проводимого лечения.

Таблица 2.2.3.

Шкала оценки клинического состояния

1. Одышка: 0-нет, 1-при нагрузке,2-в покое
2. Изменился ли за последнюю неделю вес: 0-нет, 1-увеличился
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0-нет, 1-есть
4. В каком положении находится в постели: 0-горизонтально, 1-с приподнятым головным концом (2 подушки), 2-плюс просыпается от удушья, 3-сидя
5. Набухшие шейные вены: 0-нет,1-лежа,2-стоя
6. Хрипы в легких: 0-нет, 1-нижние отделы (до1/3),2-до лопаток (до 2/3), 3-над все поверхностью легких.
7. Наличие ритма галопа: 0-нет,1-есть.
8. Печень: 0-не увеличена, 1-до 5 см. 2- более 5 см.
9. Отеки: 0-нет, 1-постозность,2-отеки, 3-анасарка.
10. Уровень САД: 0- >120 , 1-100-120, 2- <100 мм.рт.ст.

Методы оценки качества жизни.

Оценка качества жизни (КЖ) осуществлялась с помощью Миннесотского опросника, предложенного в 1985г. T.Rector, J.Cohn (1) Симптомы оценивали по 4-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие признака. 4-максимальное его правление.

Таблица 2.2.4.

Миннесотский опросник

Показатели	0	1	2	3	4	5
Наличие отеков голеней и стоп						
Необходим ли отдых днем						
Трудно ли подниматься по лестнице						
Трудно ли работать дома						
Трудно ли выходить из дома						
Имеется ли нарушение сна						
Трудно ли обращаться с друзьями или членами семьи						
Трудно ли зарабатывать на жизнь						
Трудно ли заниматься любимым делом или спортом						
Есть ли проблемы в сексуальной жизни						
Ограничения в диете						
Есть ли чувство нехватки воздуха						
Есть ли необходимость в госпитализации						
Чувство вялости, слабости						
Есть ли необходимость оплаты медицинской помощи						
Чувство обузы						
Ощущение потери самоконтроля						
Чувство беспокойства						
Трудно сосредоточиться и запоминать						
Наличие депрессии						
Нежелательное действие препарата						

Таблица 2.2.5.

Опросник DASI

Активность	Балл
1. Можете ли Вы полностью обслуживать себя, т.е. самостоятельно питаться, одеваться, принимать ванну или душ, пользоваться туалетом.	2,75
2. Можете ли Вы свободно перемещаться внутри своего жилого помещения?	1,75
3. Можете ли Вы пройти без остановки квартал или два по ровной местности?	2,75
4. Можете ли Вы подниматься по лестнице без посторонней помощи или идти в гору?	5,50
5. Можете ли Вы пробежать короткое расстояние?	8,00
6. Можете ли Вы делать простейшую работу по дому: вытирать пыль и мыть посуду?	2,70
7. Можете ли Вы пользоваться пылесосом, подметать пол или ходить в магазин за покупками?	3,50
8. Можете ли Вы выполнять тяжелую работу по дому: мыть пол с помощью швабры, поднимать и передвигать тяжелую мебель?	8,00
9. Можете ли Вы выполнять работу на дачном участке, такую как сгребать листья, работать с бензокосилкой?	4,50
10. Живете ли Вы половой жизнью?	5,25
11. Участвуете ли Вы в легких спортивных играх, находясь на отдыхе (теннис, футбол, волейбол, танцы)?	6,00
12. Участвуете ли Вы в спортивных мероприятиях, требующих значительных усилий (плавание, баскетбол, лыжи)?	7,50

Таблица 2.2.6.

Опросник выраженности симптомов СН (балл)

Жалобы в настоящее время	Нет или бывают только при быстрой ходьбе	При ходьбе обычным шагом	При любом движении	При всем перечисленном и в покое
Одышка	1	2	3	4
Сердцебиение и/или перебои	1	2	3	4
Боли в области сердца	1	2	3	4
Кровохарканье	1	2	3	4
Отеки на ногах	Нет или небольшие отеки на ступнях	На голених	До бедер	Выше бедер и/или на теле
Мерцательная аритмия	Нет	Непостоянная преходящая	Постоянная, Требуется приема дигоксина	Постоянная требует приема 2 и более препарата
Беспокоят ли боли в правом подреберье	Нет или при др. высокой нагрузке	При обычной быстрой ходьбе, нагрузке	При незначительной нагрузке, при легкой физической работе	При всем указанном и в покое постоянно
Беспокоит ли в настоящее время слабость	Нет или возникает только при или после большой нагрузки	Возникает при или после обычной нагрузки	Не позволяет вы полнить легкую работу по дому	Выраженная в состоянии покоя

Функциональные возможности больного оценивали по опроснику DASI (The Duke Activity Status Index, 1989). Опросник DASI составлен с учетом сопоставления показателей максимального или порогового поглощения

кислорода у больных стенокардией и ХСН во время велоэргометрии и показателей переносимости различных видов бытовых нагрузок. При этом были определены энергетические затраты каждого вида повседневной деятельности и отобраны те из них которые лучше всего соответствовали энергетическим затратам, определенным в ходе исследования и выражались в баллах.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета стандартной электронной программы «biostatic for Windows, версия 4,03». Параметры описывались в виде $M \pm \delta$. При распределении значений групповые сравнения количественных переменных проводили с использованием вариационного статистического критерия Стьюдента (t).

ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ II.

Исследование проведено на большом количестве больных - 78 больных мужского пола с постинфарктным кардиосклерозом давностью перенесенного инфаркта миокарда от 6 мес. до 5 лет, с хронической сердечной недостаточностью I, II, III функционального класса по NYHA. Обследование осуществлялось в 7 – городской клинической больнице г. Ташкента. Верификация диагноза больных осуществлялось на основании классификации NYHA ХСН.

Обследованные больные рандомизированы в зависимости от возраста, тяжести заболевания, а также от проводимой терапии. Выделенные группы были вполне сопоставимы.

В зависимости от возраста согласно классификации ВОЗ больные рандомизированы в три группы: I группа – 26 больных в возрасте до 44 лет (молодой возраст); II группа – 26 больных в возрасте 45-59 лет (средний возраст); III группа – 26 больных в возрасте 60-74 года (пожилой возраст).

Больные каждой группы были рандомизированы на основе общепринятых критериев стратификации функционального класса ХСН на 3 подгруппы: ФК I – 6 больных; ФК II – 13 больных и ФК III – 7 больных.

В зависимости от проводимого лечения больные с ФК II рандомизированы на две группы: группа эналаприла (7 больных) и группа валсартана (6 больных). Больные получали 3-х месячный курс лечения.

При выполнении данной диссертационной работы использованы современные, высокоинформативные методы исследования. Изучение морфофункциональных и гемодинамических показателей левого желудочка у больных ХСН ФК I-III проводилось с помощью аппарата Minday (Китай) трансторакальным методом в положении лежа и на левом боку в М- и В-режимах в соответствии рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE).

Физическая работоспособность оценивалась используя тест шестиминутной ходьбы. Для более точной оценки тяжести клинических

проявлений заболевания была использована Российская система ШОКС. Смысл ее в том, что для определения всех пунктов, включенных в шкалу не нужно применять инструментальные методы и ответы на все вопросы можно получить при сборе анамнеза и обычном физикальном исследовании.

Оценка качества жизни (КЖ) осуществлялась с помощью Минесотского опросника, предложенного в 1985 г. Функциональные возможности больного оценивали по опроснику DASI (The Duke Activity Status Index, 1989).

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета стандартной электронной программы «biostatic for Windows, версия 4,03».

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Состояние центральной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью различного возрастного периода.

В процессе старения организма в сердце происходят структурные изменения, т.е. возрастное ремоделирование сердца. Структурные изменения сердца реципрокно связаны с метаболизмом в миокарде. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что гипертрофия миокарда характеризуется изменениями в энергообмене в кардиомиоцитах: нарушения в утилизации субстрата, процессах окислительного фосфорилирования и метаболизме макроэргических фосфатов со сдвигом в сторону окисления глюкозы. Продолжительное существование сдвигов в субстрате и энергетическом метаболизме предложено называть метаболическим ремоделированием. Исходя из этого изучение состояния ремоделирования сердца, в частности левого желудочка у лиц с ХСН пожилого и старческого возраста представляет особый клинический интерес. В таблице 3.1.1. представлены результаты исследования центральной гемодинамики у больных с ХСН различного возрастного периода. [25,48]

Как видно из приведенных данных у больных с ХСН выявляются признаки нарушения центральной гемодинамики. Вместе с этим необходимо отметить, что выраженность этих нарушений связаны с возрастом больных и функциональным классом сердечной недостаточности. В частности, у больных среднего возраста ХСН I ФК КДР на 7,5% больше чем у больных молодого возраста. Однако, у больных пожилого возраста эта разница составляет 15,1% ($P < 0,01$). У больных ХСН II ФК выявлена аналогичная возрастная разница между показателями КДР. [2,16,35]

Таблица 3.1.1.

**Показатели центральной гемодинамики больных ХСН ФК I-III
молодого, среднего и пожилого возраста.**

Гемодинамические показатели	Группы	I гр.	II гр.	III гр.
КДР, см	А	5,32±0,45	5,7±0,52	6,1±0,55**
	Б	5,33±0,42	5,69±0,5	6,0±0,53**
	В	5,36±0,44	5,78±0,52*	6,23±0,56**
КСР, см	А	3,46±0,32	3,64±0,36	3,79±0,35
	Б	3,48±0,3	4,03±0,34*	4,06±0,44*
	В	3,53±0,33	4,1±0,36**	4,17±0,41**
КДО, мл	А	134,4±12,4	136,5±12,2	143,7±13,5
	Б	135,4±11,3	146,4±13,4	150,8±15,3*
	В	138,2±12,1	148,6±12,4*	154,2±14,5**
КСО, мл	А	52,1±4,2	56,3±4,4	58,5±5,2*
	Б	53,2±4,3	62,4±7,7*	68,3±6,2**
	В	54,4±5,1	65,7±5,3**	69,5±5,7***
ФВ, мл %	А	58,3±5,0	56,0±5,1	58,5±4,2
	Б	57,6±4,8	55,2±4,4	52,6±4,3**
	В	58,8±5,1	54,1±4,7*	52,2±4,2**
УО ЛЖ, мл	А	79,8±6,7	78,0±5,3	77,5±5,2
	Б	80,0±7,1	82,3±7,2	80,4±7,0
	В	80,3±8,4	81,5±7,6	80,6±7,1
МОК, л/мин	А	5,5±0,42	6,0±0,53*	6,1±0,49*
	Б	5,8±0,43	6,3±0,53*	6,2±0,57
	В	5,9±0,47	6,1±0,6	6,2±0,52

ОПСС, Дин *с *см⁻⁵	А	1728,6±67,8	1838,5±94,5 *	2072±87,2 **
	Б	1752,4±60,5	1872,8±87,5*	2109,4±92,7***
	В	1736,2±71,3	1881,3±83,6*	113,7±91,4***
СИ, л/мин/м²	А	3,13±0,32	3,3±0,31	3,55±0,33*
	Б	3,15±0,3	3,5±0,3*	3,64±0,24**
	В	3,14±0,32	3,6±0,28*	3,61±0,23**
РЕ, м/с	А	0,61±0,048	0,58±0,042	0,57±0,041
	Б	0,61±0,051	0,56±0,047	0,56±0,044
	В	0,59±0,049	0,53±0,042*	0,51±0,039**
РА, м/с	А	0,53±0,042	0,55±0,04	0,56±0,045
	Б	0,53±0,044	0,56±0,041	0,59±0,04*
	В	0,55±0,048	0,59±0,042*	0,61±0,043**
РЕ/РА, отн ед	А	1,16±0,1	1,07±0,09	1,1±0,09
	Б	1,17±0,08	1,05±0,09	0,99±0,07*
	В	1,15±0,09	0,94±0,08*	0,92±0,06**
ЧСС, уд/мин	А	73,4±5,2	80,7±6,5*	86,4±8,7**
	Б	74,5±5,9	81,5±6,6**	86,7±7,5**
	В	75,2±6,1	80,7±7,2	88,6±7,4**
САД, мм рт. ст.	А	138,2±7,4	139,4±7,7	136,2±13,1
	Б	129,7±8,3	131,7±7,8	136,4±9,6
	В	135,2±9,2	138,7±8,4	136,5±11,3
ДАД, мм рт. ст.	А	90,2±8,4	91,3±5,8	92,4±7,5
	Б	90,5±6,5	92,4±6,3	93,1±7,9
	В	91,2±8,1	92,5±7,2	93,6±8,2
АД ср, мм рт. ст.	А	105,7±9,2	106,8±8,7	107,1±9,2
	Б	106,2±8,4	105,9±8,3	108,4±9,4
	В	108,5±8,3	108,3±7,6	109,7±8,9

Примечание: * - P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001.

При достижении III ФК ХСН межвозрастная разница анализируемого показателя приобретает более значимый характер. Во II гр. отмечается статистически достоверное увеличение КДР на 7% в сравнении с I группой. У больных пожилого возраста КДР оказался больше на 15,4% ($P < 0,01$) в сравнении с больными молодого возраста.

Характер изменения КСР также обусловлен тяжестью заболевания и принадлежностью к возрастной группе. Так например, при ХСН I ФК у больных II группы данный показатель был больше на 4% в сравнении с I группой. В III группе КСР оказался выше на 8,3%. При достижении II ФК межгрупповое различие по анализируемому показателю становится статистически достоверным. В частности, во II группе КСР был больше на 15,1% ($P < 0,05$) а в III группе на 16% ($P < 0,05$). У больных среднего возраста с III ФК ХСН анализируемый показатель был больше на 17,1% ($P < 0,01$), а у больных пожилого возраста данное различие достигает 19,1% ($P < 0,01$).

Больные различных возрастных групп отличаются и по объёмным показателям. Если при этом, у больных с ХСН I ФК различие по КДО было незначительным (увеличение в III группе составило 7,2%), то у больных с ХСН II ФК данное различие становится более значительным. Во II группе КДО был больше на 8,4%, а в III группе на 11,7% и достигает статистической достоверности. При достижении III ФК ХСН различие по КДО уже между I и II группой приобретает статистическую значимость (7,7%; $P < 0,05$). У больных пожилого возраста данное различие составило 11,7% ($P < 0,01$). [22,7,15]

Различие по КСО между группами оказалось более существенным и уже у больных с I ФК ХСН III группы данный показатель был больше на 12,5% ($P < 0,05$). У больных II ФК ХСН во II группе увеличение КСО составило 17,7% ($P < 0,05$). У больных пожилого возраста различие по данному показателю становится ещё более выраженным и превышает данный показатель I группы на 28,9% ($P < 0,01$). Развитие III ФК ХСН характеризуется значительным увеличением КСО у лиц среднего и пожилого возраста. Во II

группе данное различие составило 21,7% ($P<0,01$). В III группе различие возрастает до 28,7% ($P<0,001$).

Больные с ХСН молодого, среднего и пожилого возраста не отличаются по УО. Однако, выявляется существенное различие между группами по МОК. Во II-ой группе больных с I ФК ХСН данный показатель был выше на 9,1% ($P<0,05$), а в III группе на 10,9% ($P<0,05$). По мере утяжеления болезни межгрупповое различие по МОК становится менее выраженным. У больных с ХСН II ФК статистически достоверное различие выявляется только между I и II группами на 8,6% ($P<0,05$), а у больных ХСН III ФК имеется незначительное межгрупповое различие по анализируемому показателю.

Вместе с этим выявляется тесная взаимосвязь между ФВ и тяжестью заболевания, а также возрастом. У больных ХСН I ФК с возрастом не ухудшается ФВ. Однако, у пожилых больных со II ФК ХСН отмечается статистически достоверное снижение ФВ на 8,7%. При достижении III ФК ХСН уже у больных среднего возраста выявляется статистически достоверное снижение ФВ на 8,9% ($P<0,01$), а у больных пожилого возраста данный показатель становится ещё ниже на 13,1% ($P<0,01$). [69]

Результатами настоящего исследования установлено, что по мере прогрессирования ХСН с возрастом нарастает ОПСС. Так, во II-ой группе у больных ХСН I ФК данный показатель был выше на 6,4% ($P<0,05$), а в III группе на 20% ($P<0,01$). При достижении II ФК у больных среднего возраста анализируемый показатель увеличивается на 6,9% ($P<0,05$), а у больных пожилого возраста на 20,4% ($P<0,01$). У больных среднего возраста III ФК увеличение ОПСС составило 8,3% ($P<0,05$), а у больных пожилого возраста данное различие составило 21,7% ($P<0,01$).

Выше было указано, что при тяжёлых формах ХСН с возрастом увеличивается МОК. Наряду с этим, анализ СИ выявляет аналогичную динамику, т.е. по мере нарастания тяжести заболевания с возрастом выявляется увеличение СИ. Так, например у больных ХСН I ФК во II группе отмечается увеличение СИ на 5,4%, а в III группе данное различие составило

13,4% ($P < 0,05$). При достижении II ФК увеличение СИ у больных среднего возраста становится статистически достоверным, а у больных пожилого возраста выявлено значительное увеличение данного показателя на 15,5% ($P < 0,01$). ФК III ХСН также характеризуется статистически достоверным увеличением СИ у больных среднего и пожилого возраста.

У больных с ХСН отмечается ухудшение диастолической функции, что проявляется в уменьшении РЕ, увеличении РА и уменьшении РЕ/РА соотношения. Наиболее выраженные сдвиги этих показателей выявляются у больных с III ФК ХСН. У больных с I и II ФК ХСН в среднем и пожилом возрасте выявлено незначительное снижение РЕ, в то время как, у больных с III ФК ХСН достигших средний возраст данный показатель был снижен на 11,3% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста данное различие составило 15,7% ($P < 0,01$). Аналогичная динамика выявлена и по изменению РА. В группе больных среднего и пожилого возраста ХСН I и II ФК выявлено незначительное увеличение РА, в то время как, у больных среднего возраста с III ФК ХСН выявлено увеличение анализируемого показателя на 7,3% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста на 10,9% ($P < 0,01$). Важным показателем нарушения диастолической функции у больных является уменьшение РЕ/РА соотношения, которое у больных пожилого возраста со II ФК ХСН было снижено на 18,2% ($P < 0,05$). При достижении III ФК ХСН выявлено статистически достоверное снижение данного показателя как у больных среднего, так и у больных пожилого возраста на 22,3% ($P < 0,05$) и 25,0% ($P < 0,01$). Больные среднего и пожилого возраста I ФК и среднего возраста II ФК не существенно отличались от больных молодого возраста по РЕ/РА соотношению. [8,33]

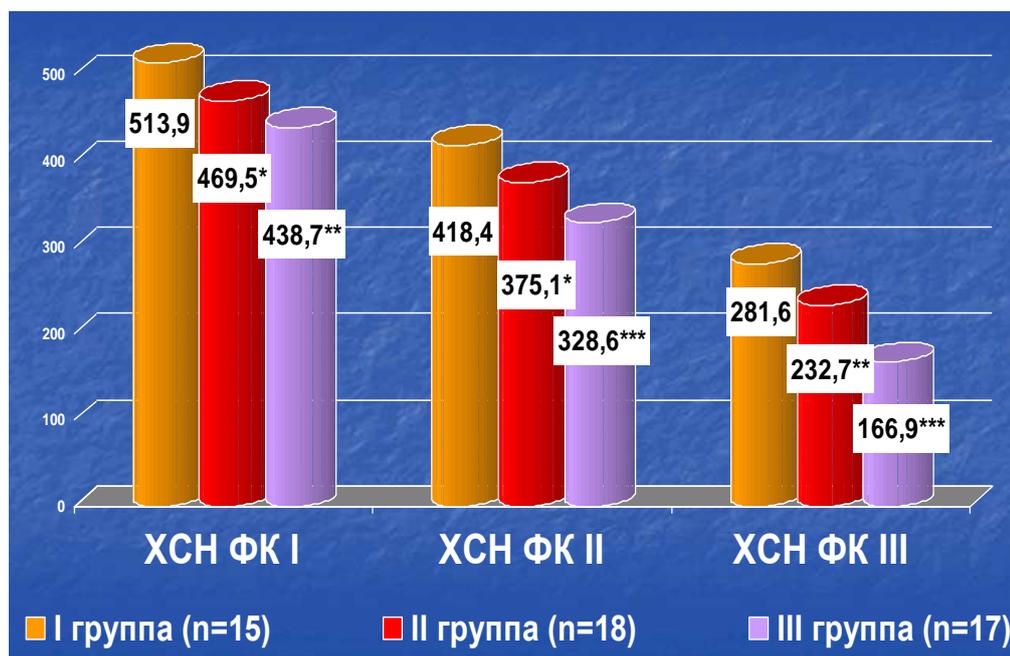
Результатами настоящих исследований установлено, что у больных ХСН с возрастом отмечается увеличение ЧСС. В частности, у больных среднего возраста с I ФК ХСН данный показатель в сравнении с больными молодого возраста был выше на 10,5% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста на 18,3% ($P < 0,01$). У больных среднего и пожилого возраста со II ФК ХСН

также выявлено статистически достоверное увеличение ЧСС на 10,1% и 17,2% соответственно. При достижении III ФК ХСН увеличение ЧСС у больных среднего возраста не отличается статистической достоверностью, в то время как у больных пожилого возраста увеличение данного показателя составляет 18,1% ($P < 0,01$).

Изменения САД, ДАД и АД_{ср} у больных ХСН при различной степени тяжести в зависимости от возраста имели разнонаправленный характер и не отличались достоверностью. [19]

3.2. Состояние физической работоспособности и качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью.

Физическая работоспособность больных хронической сердечной недостаточностью изучено с использованием теста шестиминутной ходьбы. Результаты такого исследования представлены в рис 3.2.1.



Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$

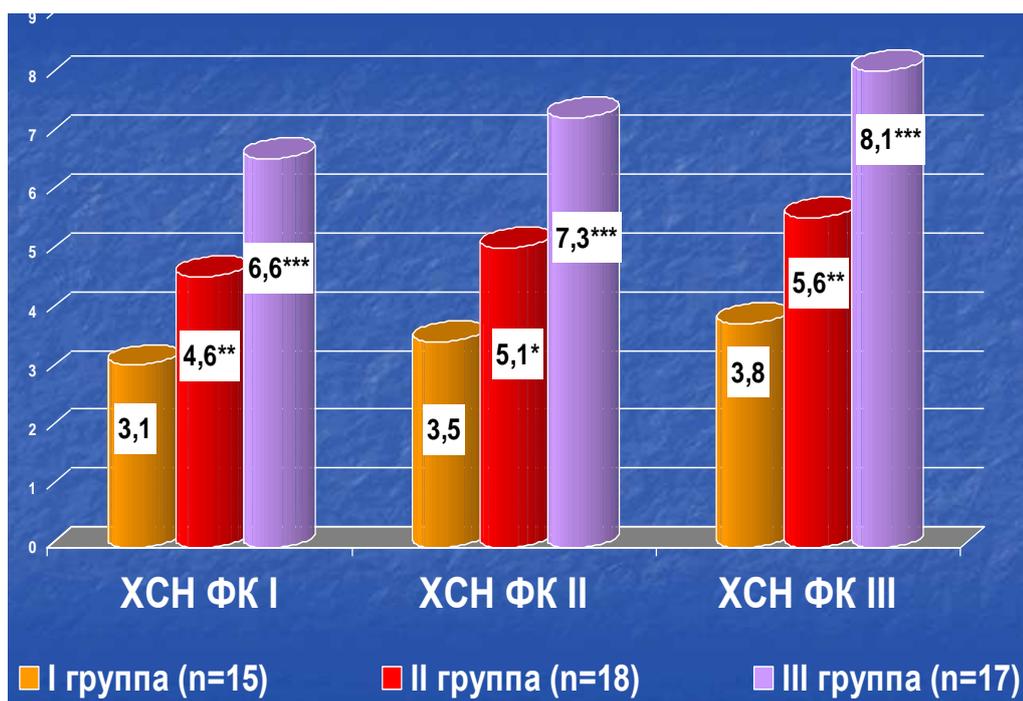
Рис. 3.2.1. Исходные показатели ТШХ у больных с ХСН ФК I-III различного возрастного периода.

Как видно из представленных данных больные ХСН различного возрастного периода отличаются по физической работоспособности. При этом если больные молодого возраста с I ФК ХСН смогли пройти расстояние

514м за 6 минут, то у больных среднего возраста этот показатель был меньше на 9,6% ($P<0,05$). Более существенное различие по этому показателю выявляется между молодыми и пожилыми больными. У последних данный показатель был меньше на 17,1% ($P<0,01$). [44]

Больные молодого возраста со II ФК ХСН прошли 418м. У больных среднего возраста данный показатель был меньше на 11,6% ($P<0,05$), а у больных пожилого возраста с этим ФК физическая работоспособность была ниже на 27% ($P<0,001$).

Как видно из представленных данных самые низкие показатели ФР оказались у больных с III ФК ХСН. При этом молодые больные прошли 282м. В отличие от них больные среднего возраста прошли расстояние меньше на 21% ($P<0,01$). У больных пожилого возраста данный показатель оказался ниже на 68,8% ($P<0,001$).



Примечание: * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$.

Рис. 3.2.2. Исходные показатели ШОКС у больных с ХСН ФК I-III различного возрастного периода

Клиническое состояние больных оценивали по ШОКС. При этом оценивались степень одышки, изменение веса, набухшие шейные вены, хрипы в легких, наличие ритма галопа, отеки на ногах, увеличение печени и

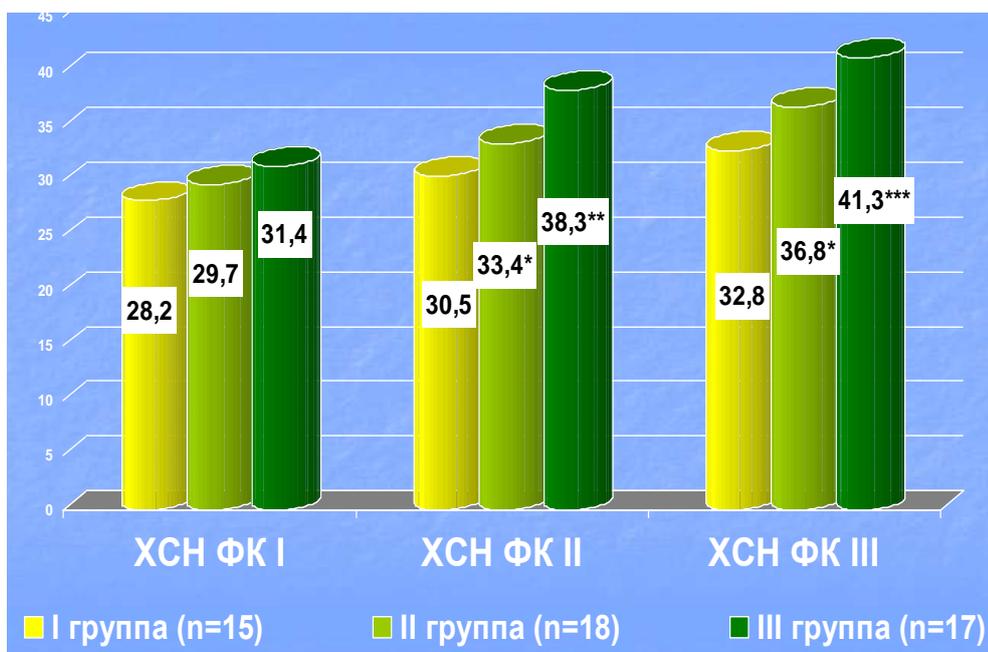
уровень САД по двух бальной системе. Результаты такого анализа представлены в рис. 3.2.2.

Как видно из представленных данных клинические проявления ХСН у больных нарастают не только по мере возрастания тяжести заболевания, но и с увеличением возраста больных. Если клиническое состояние молодых больных с I ФК ХСН составило 3,1 балла, то у больных среднего возраста данный показатель был выше на 48,4% ($P < 0,01$). У больных пожилого возраста с этим ФК ХСН клиническое состояние оказалось намного хуже. Набранный ими баллы были выше более чем в два раза ($P < 0,001$).

У больных молодого возраста со II ФК ХСН баллы клинического состояния составили 3,5. У больных среднего возраста данный показатель был выше на 45,7% ($P < 0,05$). В III группе с данным ФК больных анализируемый показатель был выше на 108,6 % ($P < 0,001$).

У больных молодого возраста с III ФК ХСН баллы клинического состояния были выше на 22,6 % по сравнению с больными I ФК. У больных среднего возраста с III ФК анализируемый показатель был выше на 47,4% ($P < 0,01$), а у больных пожилого возраста данная разница составила 113,1% ($P < 0,001$). [56,48]

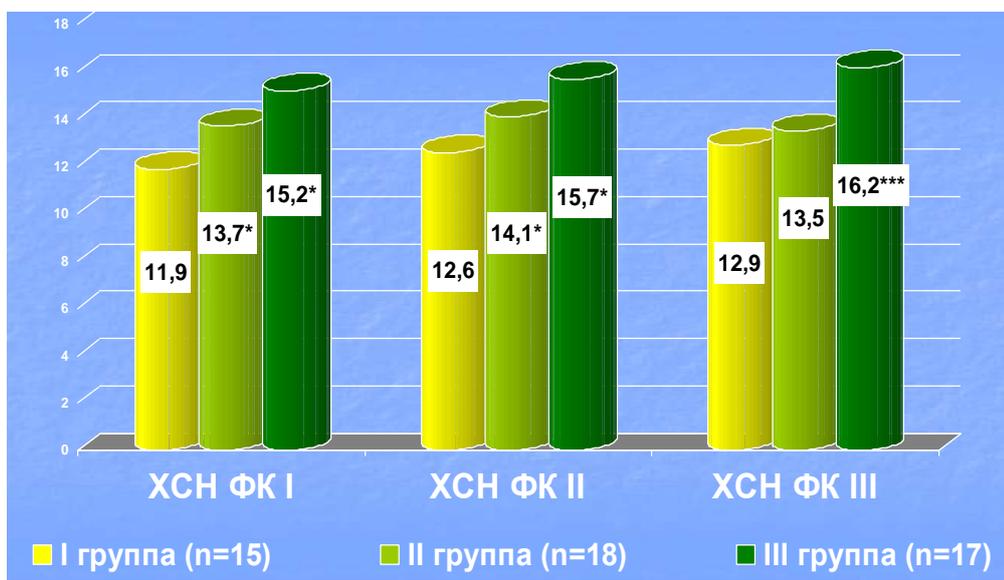
Оценка КЖ больных по Миннесотскому опроснику показал, что суммарный индекс у больных с ХСН ФК I составил $28,1 \pm 1,82$ балла (рис. 3.2.3.). У больных с ФК II данный показатель превышал на 30,7 % ($P < 0,01$) и составил $36,6 \pm 2,64$. У больных с ХСН ФК III данный показатель составил $46,4 \pm 3,2$, превышая показатель больных с ФК I на 64,3% ($P < 0,001$).



Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Рис. 3.2.3. Исходные показатели КЖ больных с ХСН ФК I- III по Миннесотскому опроснику различного возрастного периода

Выраженность симптомов у больных среднего возраста с ФК I была больше на 15,1% ($P < 0,05$) чем у больных I группы. Различие по данному показателю между этими группами с ФК II составило 11,9 % ($P < 0,05$), а с ФК III 4,6% (рис. 3.2.3.).

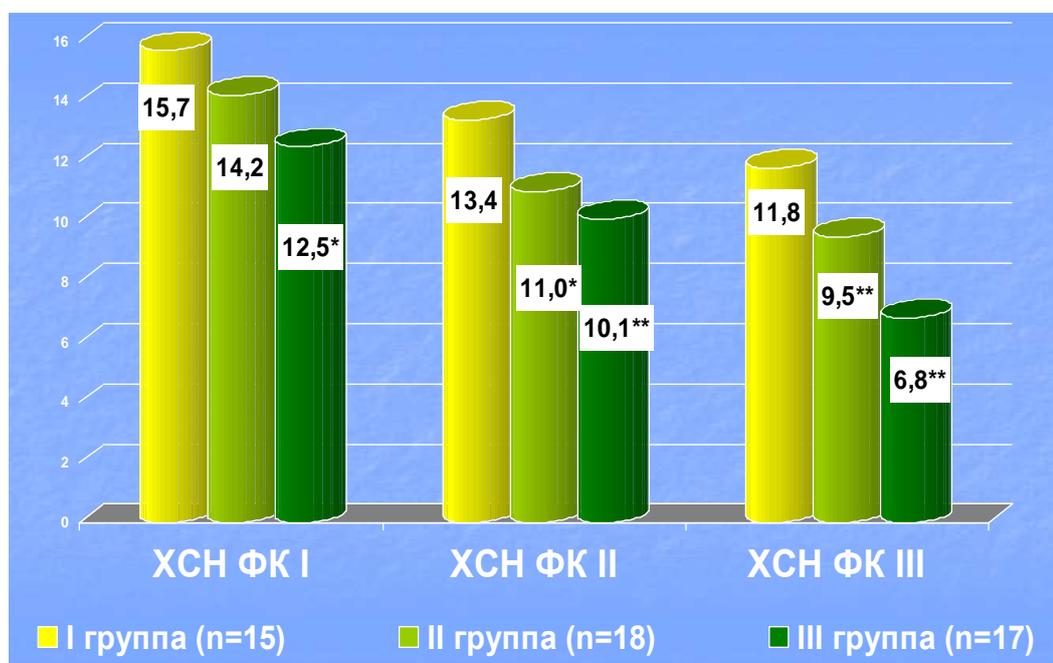


Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Рис. 3.2.4. Исходные показатели выраженности симптомов СН больных с ХСН ФК I-III различного возрастного периода

У пожилых больных симптомы СН были более выраженными. У больных с ФК I этой группы выраженность симптомов СН по сравнению с больными молодой группы были больше на 27,7% ($P<0,05$). Различие данного показателя по ФК II между молодыми и пожилыми больными составило 24,6% ($P<0,05$), а у больных ФК III 25,6 % ($P<0,001$). [52,63]

Больные среднего и пожилого возраста отличались от молодых больных более низким показателем индекса DASI. При этом, у больных с ФК I среднего возраста данный индекс был ниже на 10,6% чем у больных молодого возраста. Различие между этими возрастными группами по данному показателю у больных ХСН ФК II составило 21,8% ($P<0,05$), а у больных ХСН ФК III 24,2 % ($P<0,01$).



Примечание: * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$.

Рис. 3.2.5. Исходные показатели функциональной активности больных с ХСН ФК I-III по опроснику DASI различного возрастного периода

У больных ХСН пожилого возраста индекс DASI оказался гораздо ниже чем у больных молодого возраста, в частности, различие у больных с ФК I между этими группами составило 25,6 % ($P<0,05$). У больных с ХСН ФК II анализируемое различие составило 32,6 % ($P<0,01$), а у больных с ФК III 34,1 % ($P<0,01$).

3.3. Состояние центральной гемодинамики, физической работоспособности и качество жизни больных ХСН при лечении с применением эналаприла и вальсартана в зависимости от возрастного периода.

Препараты группы иАПФ находят всё более широкое применение в кардиологии, в том числе с успехом стали применять при лечении ХСН. Однако, эффективность данной группы препаратов при лечении больных с ХСН различных возрастных групп остаётся не до конца изученным. Исходя из этого в настоящей работе проведено изучение эффективности эналаприла у больных с ХСН молодого, среднего и пожилого возраста. Результаты исследования гемодинамики при лечении валсартаном представлены в таблице 3.3.1.

Как видно из представленных данных отмечается положительная динамика показателей гемодинамики после лечения с применением эналаприла. Отмечается уменьшение КДР в I группе на 2,3%, во II группе на 6,5% ($P < 0,05$) и в III группе на 10,7% ($P < 0,05$). [21,50]

После лечения с применением эналаприла отмечается положительная динамика и со стороны КСР, уменьшение которого в I группе составило 7,1%, во II группе 16,8 ($P < 0,05$) и в III группе на 16,3% ($P < 0,05$).

У больных ХСН различного возрастного периода отмечается различного характера изменения и объёмных показателей при лечении эналаприлом. При этом выявлено незначительное его уменьшение у молодых больных, уменьшение на 18,9% ($P < 0,05$) во II группе и на 20,8% ($P < 0,01$) в III группе. Влияние эналаприла на КСО оказалось более выраженным. Это особенно наглядно проявляется у больных пожилого возраста у которых снижение данного показателя после лечения составило 19,8% ($P < 0,05$). Однако, несмотря на такой выраженный сдвиг со стороны КСО у пожилых, данный показатель по сравнению с показателем молодых больных оставался выше на 12%.

**Показатели центральной гемодинамики больных с ХСН ФК II
молодого, среднего и пожилого возраста до и после лечения
эналаприлом.**

Гемодинамические показатели	Группы	I гр.	II гр.	III гр.
КДР, см	До лечения	5,33±0,42	5,69±0,36	6,0±0,53
	После лечения	5,21±0,4	5,34±0,32*	5,42±0,43*
КСР, см	До лечения	3,48±0,3	4,03±0,34	4,06±0,44
	После лечения	3,25±0,32	3,45±0,35*	3,49±0,47*
КДО, мл	До лечения	135,4±11,3	156,4±13,4	172,8±15,3
	После лечения	133,4±12,1	139,6±11,6*	143,5±10,2**
КСО, мл	До лечения	53,2±4,3	62,4±5,7	68,3±6,2
	После лечения	51,3±4,0	58,5±4,2	57,1±4,8*
ФВ, мл %	До лечения	58,6±4,8	57,2±4,4	57,6±4,3
	После лечения	64,3±4,4*	60,3±4,6*	59,7±3,1*
УО ЛЖ, мл	До лечения	80,0±7,1	87,3±7,2	98,4±7,0
	После лечения	81,3±6,8	82,7±6,5	84,6±6,7
МОК, л/мин	До лечения	5,8±0,43	6,3±0,53	7,2±0,57
	После лечения	5,7±0,44	6,2±0,52	6,8±0,55
ОПСС, дин *с *см⁻⁵	До лечения	1752,4±60,5	1872,8±87,5	2109,4±92,7
	После лечения	1685,2±58,4	1657,3±65,8**	1823,4±65,3***

СИ, л/мин/м²	До лечения	3,25±0,3	3,5±0,37	3,4±0,28
	После лечения	3,23±0,28	3,45±0,31	3,5±0,29
РЕ, м/с	До лечения	0,61±0,051	0,56±0,047	0,56±0,044
	После лечения	0,77±0,059**	0,72±0,06**	0,71±0,057**
РА, м/с	До лечения	0,53±0,044	0,56±0,041	0,59±0,04
	После лечения	0,46±0,04*	0,44±0,039**	0,47±0,041**
РЕ/РА, отн ед	До лечения	1,17±0,08	1,05±0,09	0,99±0,07*
	После лечения	1,54±0,11**	1,6±0,13***	1,46±1,14***
ЧСС, уд/мин	До лечения	75,2±6,1	80,7±7,2	88,6±7,4
	После лечения	74,7±5,8	77,4±7,0	81,6±6,9*
САД, мм рт. ст.	До лечения	129,7±8,3	131,7±7,8	131,4±9,6
	После лечения	124,8±7,5	129,3±8,2	132,7±8,4
ДАД, мм рт. ст.	До лечения	90,5±6,5	92,4±6,3	93,1±7,9
	После лечения	88,2±5,8	87,5±6,1	88,2±7,0
АД ср, мм рт. ст.	До лечения	106,2±8,4	105,9±8,3	108,4±9,4
	После лечения	103,4±7,5	102,4±7,3	103,9±8,9

Примечание: * - P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001.

В результате положительных изменений объёмных показателей после лечения отмечается увеличение ФВ, которое составило у больных молодого возраста 8,9% (P<0,05), у больных среднего возраста 5,2% (P<0,05) а у больных пожилого возраста 4,2% (P<0,05). Изменение УО и МОК во всех группах не отличались статистической достоверностью.

Выявлено существенное улучшение ОПСС после лечения эналаприлом. Снижение данного показателя у больных молодого возраста составило 4%. Изменение ОПСС у больных среднего возраста оказалось более выраженным и статистически значимым (13%; $P < 0,01$).

Отмечается более выраженная положительная реакция со стороны периферических сосудов у больных пожилого возраста на эналаприл. Снижение ОПСС у них составило 15,7% ($P < 0,001$). [41]

Лечение больных ХСН с применением эналаприла способствует значительному улучшению диастолической функции ЛЖ, свидетельством чего является увеличение РЕ, уменьшение РА и увеличение РЕ/РА.

Увеличение РЕ в первой группе составило 26,2% ($P < 0,01$), во второй группе на 28,6% ($P < 0,01$) и третьей группе на 26,8% ($P < 0,01$). У больных молодого возраста уменьшение РА составило 15,2% ($P < 0,05$). Изменение данного показателя у больных среднего возраста составило 27,3% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста 15,5% ($P < 0,01$). В результате этих изменений достигнуто увеличение РЕ/РА соотношения, что в I группе составило 31,6% ($P < 0,01$), во II группе 52,4% ($P < 0,001$) и в III группе 47,5% ($P < 0,001$).

Проводимое лечение способствует уменьшению ЧСС, что наиболее значительным было у пожилых больных и составило 8,6% ($P < 0,05$). Отмечается также снижение САД, ДАД и АД_{ср}. Изменение этих показателей не носило статистической достоверности.

Таким образом, в результате лечения больных ХСН с применением эналаприла отмечается положительная динамика показателей центральной гемодинамики, которое было наиболее выражено у больных пожилого возраста.

Однако, в результате наличия исходно благоприятных показателей у больных молодого и среднего возраста показатели гемодинамики у них после лечения носили более позитивный характер.

Изучение состояния физической работоспособности больных с хронической сердечной недостаточностью до и после лечения эналаприлом

показало, что наибольшее увеличение физической работоспособности после лечения выявлено у молодых больных, у которых расстояние пройденное за 6 минут увеличилось на 24,7 % ($P < 0,001$). У больных среднего возраста данный показатель составил 19,6 % ($P < 0,01$), а у больных пожилого возраста 20,7 % ($P < 0,05$).

Результаты исследования физической работоспособности больных ХСН ФК II после трёх месячного лечения эналаприлом представлены на рис. 3.3.6.

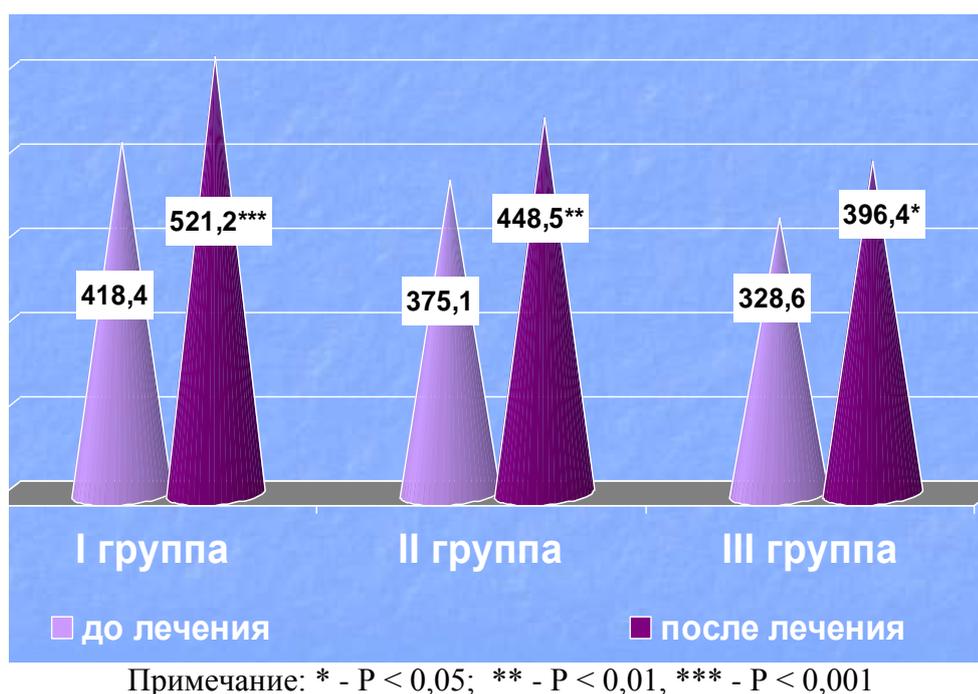
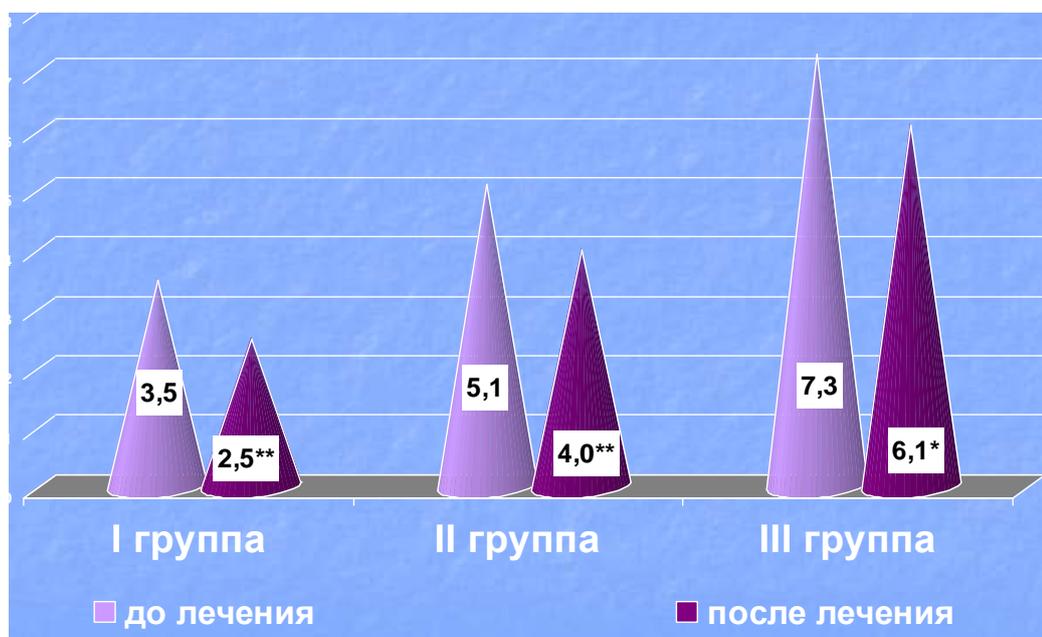


Рис. 3.3.6. Сравнительные показатели ТШХ у больных ХСН ФК II различного возрастного периода до и после лечения эналаприлом

Клиническое состояние больных ХСН до и после лечения оценивали по ШОКС. При этом выявлена положительная динамика клинических проявлений заболевания во всех группах. Результаты имели различный характер в зависимости от принадлежности больных к той или иной группе. Результаты исследования представлены на рис. 3.3.7.



Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$

Рис. 3.3.7. Сравнительные показатели ШОКС у больных ХСН ФК II различного возрастного периода до и после лечения эналаприлом

Как видно из представленных данных наибольшее улучшение клинического состояния после лечения эналаприлом отмечено у больных молодого возраста, свидетельством чему является уменьшение баллов ШОКС на 40% ($P < 0,001$). Достижение такого результата связано с уменьшением одышки. Только у 2 больных при выраженной физической активности и у 3-х больных при умеренной физической нагрузке сохранилась одышка. Ни у одного больного не отмечено увеличение веса.

Жалобы на перебои в сердце сохранились только у 2-х больных. 61 % больных стали спать в горизонтальном положении. Ни у одного больного не отмечались приступы удушья. После лечения отмечается значительная динамика в изменении венозного давления. [25,48]

У 4 больных выявлено набухшие вены в лежачем положении. У больных молодого возраста также выявляется заметная позитивная динамика давления в малом круге кровообращения, свидетельством чего является значительное уменьшение больных с хрипами в лёгких. Только у 2-х больных сохранились хрипы в нижних отделах лёгких.

До лечения у 3-х больных этой группы выслушивался ритм галопа. После лечения у всех больных исчез этот аускультативный признак. Всего лишь у 3-х больных из 11 сохранилось незначительное увеличение печени. В результате лечения достигнуто уменьшение отёков на 74%. Только у 4-х больных сохранилась пастозность. У 57% больных САД повысилось выше уровня 120 мм.рт.ст. [14,16]

У больных среднего возраста после лечения установлено улучшение клинического состояния на 27,5%. Отмечается значительное уменьшение одышки. Однако, результаты в этой группе по этому показателю хуже чем в группе молодых больных. Сохранилась одышка у 5 больных при умеренной физической нагрузке и у 3 больных при большой нагрузке.

В отличии от I группы у 2-х больных этой группы отмечено увеличение веса. Наличие аритмии после лечения сохранилось у 3-х больных. Отмечается улучшение положения в постели. Однако, 6 больных этой группы были вынуждены спать с приподнятым головным концом и у одного больного отмечались ночные приступы удушья. У 60% больных исчезло набухание шейных вен. Однако, у 6 больных выявлено набухание вен в лежачем положении и у 2-х больных стоя.

Значительно уменьшились признаки застоя в лёгких. Количество больных с хрипами до лопаток уменьшилось на 87%, а больных с хрипами в нижних отделах уменьшилось на 64%. В этой группе у одного больного после лечения сохранялся ритм галопа. У большинства больных прослеживается исчезновение гепатомегалии.

Однако, у 5 из 12 больных отмечается сохранение данного признака (увеличение до 5см.). У 10 больных исчезли отёки на ногах. Лишь у 5 больных сохранилась пастозность. У 7 больных достигнуто повышение САД до и выше 120 мм.рт.ст.

У больных пожилого возраста после лечения баллы клинических проявлений заболевания уменьшились на 19,7%. Это связано с уменьшением

больных с одышкой. Однако в отличие от больных I и II группы, в этой группе данный признак сохранился более чем у 50% больных.

Уменьшилось количество больных, которые набирают вес в связи с задержкой жидкости в организме. Данный признак сохранился у 4-х больных этой группы. Улучшение клинического состояния связано и с уменьшением больных с аритмиями. Облегчилось ночное положение больных в постели. Однако, 43% больных были вынуждены спать с приподнятым головным концом и у 2-х больных сохранялись ночные приступы нехватки воздуха.

После лечения отмечается уменьшение количество больных с набухшими шейными венами и данный признак имел место у 43% больных. Улучшение клинического состояния больных выражается и в уменьшении больных с застойными явлениями в лёгких. Однако, в этой группе после лечения у 8 больных сохраняются хрипы в лёгких. Причём у 2-х больных они распространены до уровня лопаток. [60]

После лечения отмечается уменьшение больных с ритмом галопа на 50%. Однако, у 2-х больных сохраняется этот аускультативный признак. Улучшение клинического состояния больных ХСН проявляется и в уменьшении размера печени. Данный признак имел место у 3-х больных, т.е. отмечается уменьшение данного признака более чем в три раза.

До лечения у 2-х больных была анасарка, которая исчезла после лечения. У 5-и больных имело место пастозность. Лечение с применением эналаприла способствовало улучшению гемодинамики. Только у 3-х больных САД был ниже 120 мм.рт.ст.

Таким образом, результаты анализа ШОКС свидетельствуют о наличии существенной положительной динамики клинических проявлений ХСН после лечения с применением эналаприла. Однако, данная динамика имела различный характер выраженности в зависимости от возраста больных. Установлено, что с возрастом отмечается снижение толерантности к проводимой терапии.

После курсового лечения с применением эналаприла у больных ХСН отмечается положительная динамика КЖ. Результаты исследования представлены на рис. 3.3.8.

Оценка КЖ больных по Миннесотскому опроснику показал, что суммарный индекс у больных ХСН I группы после лечения уменьшился на 11,8% ($P < 0,01$). У больных II группы данный показатель уменьшился на 9,8 % ($P < 0,05$) и составил $32,5 \pm 2,94$. У больных ХСН III группы данный показатель после лечения составил $40,8 \pm 3,4$ уменьшаясь на 9,1% в сравнении с показателем до лечения ($P < 0,05$).

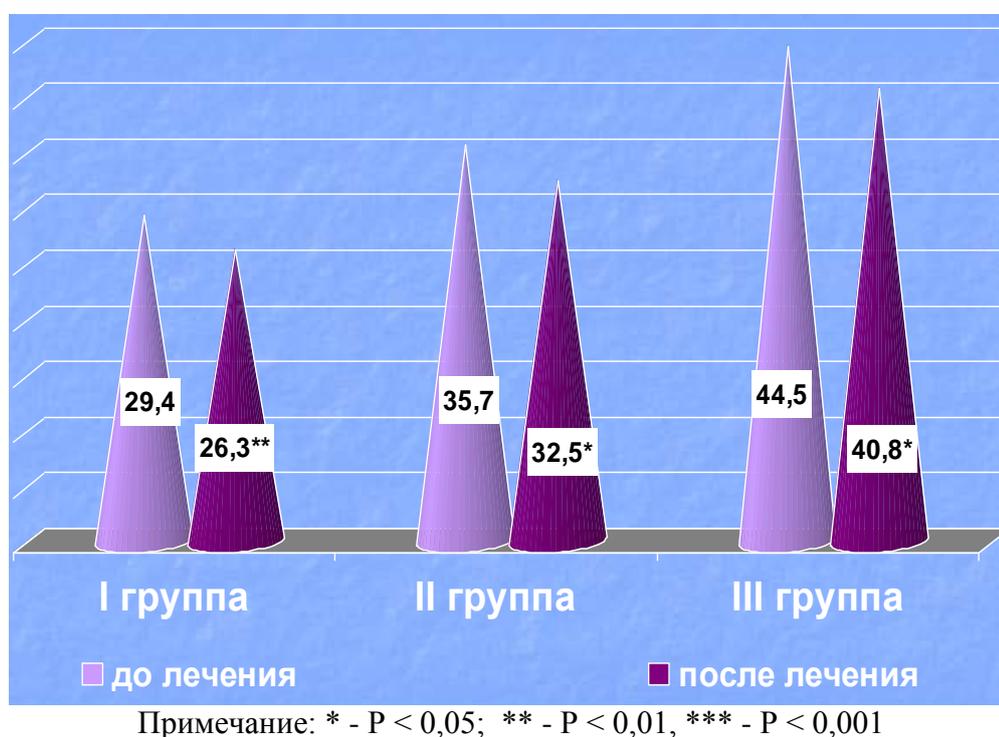


Рис. 3.3.8. Сравнительные показатели КЖ по Миннесотскому опроснику больных с ХСН ФК II до и после лечения эналаприлом

После применения эналаприла у молодых больных с ХСН отмечается значительное снижение выраженности симптомов на 24,3% ($P < 0,001$). У больных среднего возраста сдвиг данного показателя оказался значительно меньше чем у больных I группы и составил 12,6% ($P < 0,05$). А у больных III группы выраженность клинических симптомов СН после лечения составил

15,1 балла, что оказался меньше показателя до лечения на 7,9% ($P < 0,05$)

Результаты исследования представлены на рис. 3.3.9.



Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$

Рис. 3.3.9. Сравнительные показатели выраженности симптомов СН больных с ХСН ФК II до и после лечения эналаприлом

Изучение функциональных возможностей больных по опроснику DASI показало, что у больных I группы данный показатель после лечения увеличился на 10,7 % (0,01) и составил 17,6 балла. Результаты исследования представлены на рис. 3.3.10.

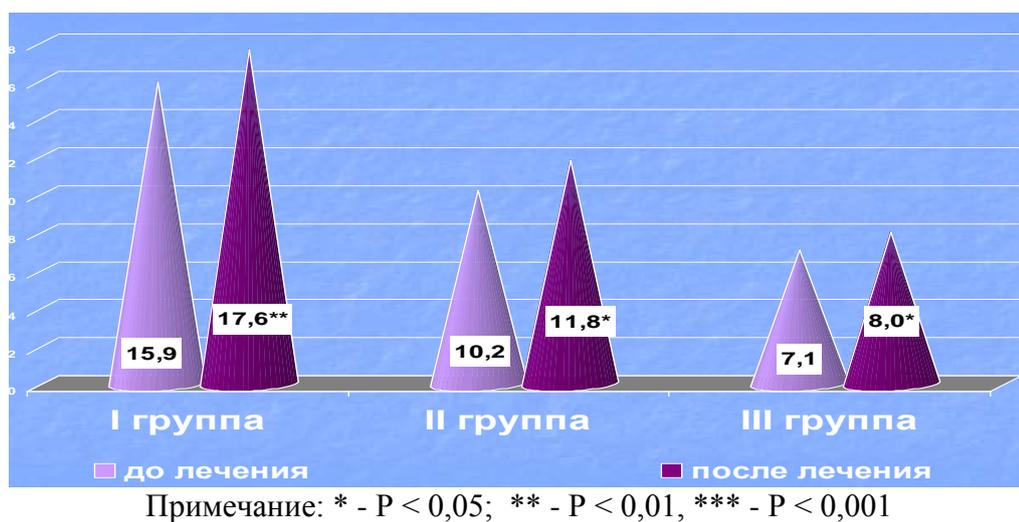


Рис. 3.3.10. Сравнительные показатели функциональной активности больных с ХСН ФК II по опроснику DASI до и после лечения эналаприлом

У больных среднего возраста функциональные возможности составили 11,8 балла, превышая показатель до лечения на 15,6 % ($P < 0,05$). У больных пожилого возраста функциональные возможности увеличились на 12,7 % ($P < 0,05$). Данный прирост больше чем у больных среднего возраста. Однако, функциональные возможности у этой категории больных составили 8 балла, что на 47,5 % ниже чем у больных II группы. [40,11]

Состояние центральной гемодинамики, физической работоспособности и качество жизни больных ХСН при лечении с применением валсартана в зависимости от их возраста. Результаты анализа изучения состояния центральной гемодинамики больных ХСН при лечении с применением валсартана показали положительную динамику. Отмечается уменьшение КДР у молодых больных на 10,4% ($P < 0,05$), среднего возраста на 6,1%, а у пожилых больных существенных изменений этого показателя не наблюдается.

После лечения с применением валсартана отмечается положительная динамика и со стороны КСР, уменьшение которого в I группе составило 8,6% ($P < 0,05$), во II и в III группе выявлено незначительное изменение данного показателя.

В соответствии с конечно - диастолическим и конечно-систолическим размерами при лечении валсартаном отмечается положительная динамика и со стороны объёмных показателей. При этом выявлено уменьшение КДО в I группе на 13% ($P<0,05$), во II группе на 3,1% и в III группе на 10,1%. Влияние валсартана на КСО оказалось более выраженным. Это особенно наглядно проявляется у больных молодого возраста у которых снижение данного показателя после лечения составило 17,5% ($P<0,05$). Однако, несмотря на такой выраженный сдвиг со стороны КСО у молодых, данный показатель у больных среднего и пожилого возраста оставался высоким.

Результаты исследования центральной гемодинамики больных ХСН после 3-х месячного курса лечения валсартаном представлены в таблице 3.3.3.

Таблица 3.3.3.

**Показатели центральной гемодинамики больных с ХСН ФК II
молодого, среднего и пожилого возраста до и после лечения
валсартаном.**

Гемодинамические Показатели	Группы	I гр.	II гр.	III гр.
КДР, см	До лечения	5,74±0,45	5,71±0,48	6,0±0,52
	После лечения	5,2±0,41*	5,35±0,4	5,72±0,44
КСР, см	До лечения	3,66±0,32	4,05±0,31	4,07±0,41
	После лечения	3,37±0,29*	3,77±0,35	3,78±0,38
КДО, мл	До лечения	156,3±11,7	165,7±12,9	169,8±13,6
	После лечения	138,2±11,9*	160,1±13,0	154,7±13,5
КСО, мл	До лечения	72,4±5,1	81,5±6,9	87,4±6,7
	После лечения	61,6±5,3*	78,9±5,5	83,4±7,6

ФВ, мл %	До лечения	55,2±4,9	53,9±4,6	50,1±4,5
	После лечения	58,3±4,7*	55,8±4,9	52,5±4,4
УО ЛЖ, мл	До лечения	80,2±7,4	81,4±6,9	79,7±6,5
	После лечения	81,5±7,1	81,5±7,2	80,4±6,4
МОК, л/мин	До лечения	5,9±0,41	6,2±0,51	6,4±0,52
	После лечения	5,8±0,4	6,0±0,55	6,2±0,53
ОПСС, дин *с *см⁻⁵	До лечения	1767,3±61,8	1841,8±84,7	1924,4±94,3
	После лечения	1710,4±58,3	1683,4±71,5*	1879,7±68,4
СИ, л/мин/м²	До лечения	3,31±0,29	3,51±0,34	3,42±0,29
	После лечения	3,24±0,29	3,49±0,32	3,3±0,3
РЕ, м/с	До лечения	0,62±0,052	0,59±0,045	0,58±0,042
	После лечения	0,7±0,056*	0,68±0,057*	0,64±0,059
РА, м/с	До лечения	0,53±0,042	0,54±0,042	0,59±0,04
	После лечения	0,47±0,04*	0,49±0,04*	0,55±0,043
РЕ/РА, отн ед	До лечения	1,12±0,09	1,08±0,09	0,99±0,08
	После лечения	1,49±0,12**	1,38±0,14*	1,16±0,15
ЧСС, уд/мин	До лечения	75,3±6,2	81,7±7,6	87,4±7,6
	После лечения	74,6±5,9	76,4±7,1	82,7±5,8*
САД, мм рт. ст.	До лечения	126,5±8,7	132,5к±7,9	130,3±9,4
	После лечения	125,0±7,5	129,8±8,3	133,8±8,3
	До лечения	90,8±6,7	93,2±8,7	92,7±8,2

ДАД, мм рт. ст.	После лечения	88,4±5,7	90,1±7,9	89,4±6,8
АД ср, мм рт. ст.	До лечения	106,3±9,5	104,2±8,6	107,5±9,8
	После лечения	103,8±7,0	103,5±8,4	104,2±9,2

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

В результате положительных изменений объёмных показателей после лечения отмечается увеличение ФВ, которое составило у молодых больных 6% ($P < 0,05$), у больных среднего и пожилого возраста не наблюдается существенного изменения данного показателя. Отмечается изменение УО и МОК. Однако эти изменения оказались несущественными.

Наряду с этим выявлено определенное улучшение ОПСС после лечения валсартаном. Снижение данного показателя у больных молодого возраста составило 3,3%. Наиболее выраженная положительная динамика ОПСС выявлено у больных среднего возраста и составил 9,4% ($P < 0,05$). При лечении валсартаном в отличие от лечения эналаприлом снижение ОПСС у больных пожилого возраста оказалось менее выраженным, а сдвиг данного показателя составил 2,4%.

Лечение больных ХСН с применением валсартана способствует улучшению диастолической функции ЛЖ, свидетельством чего является увеличение РЕ, уменьшение РА и увеличение РЕ/РА. Увеличение РЕ в первой группе составило 12,8% ($P < 0,05$), во второй группе на 10,2 % ($P < 0,05$) и третьей группе на 7,3%. У больных молодого возраста уменьшение РА составило 15,2% ($P < 0,05$). Изменение данного показателя у больных среднего возраста составило 12,5% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста 11,3%. В результате этих изменений достигнуто увеличение РЕ/РА соотношения, что в I группе составило 33,0% ($P < 0,01$), во II группе 27,7% ($P < 0,05$) и в III группе 17,2%. [47,49]

Проводимое лечение способствует уменьшению ЧСС, что наиболее значительным было у пожилых больных и составило 8,1% ($P < 0,05$).

Отмечается также снижение САД, ДАД и АД_{ср}. Изменение этих показателей не носило статистической достоверности.

Таким образом, в результате лечения больных ХСН с применением валсартана отмечается положительная динамика показателей центральной гемодинамики, которое в отличие от эналаприла было наиболее выражено у больных молодого и среднего возраста. Наряду с этим необходимо указать на то, что валсартан уступал эналаприлу по своему действию на изучаемые параметры гемодинамики у пожилых больных.

Изучение состояния физической работоспособности больных с ХСН до и после лечения валсартана показало что, наибольшее увеличение физической работоспособности после лечения выявлено у молодых больных, у которых расстояние пройденное за 6 минут увеличилось на 20,8% ($P < 0,01$). У больных среднего возраста данный показатель составил 12,4% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста 8,4%.

Результаты исследования физической работоспособности больных ХСН ФК II после трёх месячного лечения валсартаном представлены на рис. 3.3.11.



Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$

Рис. 3.3.11. Сравнительные показатели ТШХ у больных с ХСН ФК II различного возрастного периода до и после лечения валсартаном.

Клиническое состояние больных ХСН до и после лечения оценивали по ШОКС. При этом выявлена положительная динамика клинических проявлений заболевания во всех группах. Результаты имели различный характер в зависимости от принадлежности больных к той или иной группе. Результаты исследования представлены на рис. 3.3.12.



Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$

Рис. 3.3.12. Сравнительные показатели ШОКС у больных с ХСН ФК II различного возрастного периода до и после лечения валсартаном.

Как видно из представленных данных наибольшее улучшение клинического состояния после лечения валсартаном, отмечено у больных молодого возраста, свидетельством чему является уменьшение баллов ШОКС на 33,3% ($P < 0,001$). Достижение такого результата связано с уменьшением одышки. У 4 больных при выраженной физической активности и у 4-х больных при умеренной физической нагрузке сохранилась одышка. У одного больного отмечено увеличение веса. Жалобы на перебои в сердце сохранились только у 2-х больных, 53,6% больных стали спать в горизонтальном положении. Ни у одного больного не отмечались приступы удушья. [20,31]

После лечения отмечается значительная динамика в изменении венозного давления. Только у 5 больных выявлено набухшие вены в лежачем положении. У больных молодого возраста также выявляется заметная позитивная динамика давления в малом круге кровообращения,

свидетельством чего является значительное уменьшение больных с хрипами в лёгких. Только у 2-х больных сохранились хрипы в нижних отделах лёгких.

До лечения у 3-х больных этой группы выслушивался ритм галопа. После лечения у всех больных исчез этот аускультативный признак. Всего лишь у 4-х больных из 11 сохранилось незначительное увеличение печени. В результате лечения достигнуто уменьшение отёков на 71,4%. Только у 4-х больных сохранилась постозность. У 53,6% больных САД повысилось выше уровня 120 мм.рт.ст.

У больных среднего возраста после лечения установлено улучшение клинического состояния на 21,4%, одним из проявлений которого является уменьшение одышки. Однако, результаты в этой группе по этому показателю хуже, чем в группе молодых больных. Сохранилась одышка у 6 больных при умеренной физической нагрузке и у 4 больных при большой нагрузке.

В отличие от I группы у больных этой группы отмечено увеличение веса, что имело место у 4-х больных. Наличие аритмии после лечения сохранилось у 4-х больных. Отмечается улучшение положения в постели.

Однако, 6 больных этой группы были вынуждены спать с приподнятым головным концом и у двух больных отмечались ночные приступы удушья. У 69,3 % больных исчезло набухание шейных вен. Однако, у 6 больных выявлено набухание вен в лежачем положении и у 3-х больных стоя.

Значительно уменьшились признаки застоя в лёгких. Количество больных с хрипами до лопаток уменьшилось на 85,2 %, а больных с хрипами в нижних отделах уменьшилось на 59,3 %. В этой группе у двух больных после лечения сохранялся ритм галопа.

У большинства больных прослеживается исчезновение гепатомегалии. Однако, у 6 из 14 больных отмечается сохранение данного признака (увеличение до 5 см.). У 10 больных исчезли отёки на ногах. Лишь у 4-х больных сохранилась пастозность. У 6 больных достигнуто повышение САД до и выше 120 мм.рт.ст.

У больных пожилого возраста после лечения баллы клинических проявлений заболевания уменьшились на 17,7% . Это связано с уменьшением больных с одышкой. Однако в отличие от больных I и II группы, в этой группе данный признак сохранился более чем у 53,6% больных. [61]

Уменьшилось количество больных, которые набирают вес в связи с задержкой жидкости в организме. Данный признак сохранился у 5-и больных этой группы. Улучшение клинического состояния связано и с уменьшением больных с аритмиями. Облегчилось ночное положение больных в постели. Однако, 42,8% больных были вынуждены спать с приподнятым головным концом и у 3-х больных сохранялись ночные приступы нехватки воздуха.

После лечения отмечается уменьшение количество больных с набухшими шейными венами и данный признак имел место у 46,4 % больных. Улучшение клинического состояния больных выражается и в уменьшении больных с застойными явлениями в лёгких. Однако, в этой группе после лечения у 8 больных сохраняются хрипы в лёгких. Причём у 3-х больных они распространены до уровня лопаток. После лечения отмечается уменьшение больных с ритмом галопа на 50 %. [48]

Улучшение клинического состояния больных ХСН проявляется и в уменьшении размера печени. Данный признак имел место у 4-х больных, т.е. отмечается уменьшение данного признака почти в три раза. До лечения у 2-х больных была анасарка, которая исчезла после лечения. У 5-и больных имело место пастозность. Лечение с применением валсартана способствовало улучшению гемодинамики. Только у 3-х больных САД был ниже 120 мм.рт.ст.

Таким образом, результаты анализа ШОКС свидетельствуют о наличии существенной положительной динамики клинических проявлений ХСН после лечения с применением валсартана. Однако, данная динамика имела различный характер выраженности в зависимости от возраста больных. Установлено, что с возрастом отмечается снижение толерантности к проводимой терапии.

После курсового лечения с применением валсартана у больных ХСН отмечается положительная динамика КЖ.

Оценка КЖ больных по Миннесотскому опроснику показал, что суммарный индекс у больных ХСН I группы после лечения уменьшился на 8,0 % ($P < 0,05$). У больных II группы данный показатель уменьшился на 7,4% ($P < 0,05$) и составил $32,4 \pm 2,78$. У больных ХСН III группы данный показатель после лечения составил $41,3 \pm 3,7$ уменьшаясь на 7,7% в сравнении с показателем до лечения. Результаты исследования представлены на рис. 3.3.13.

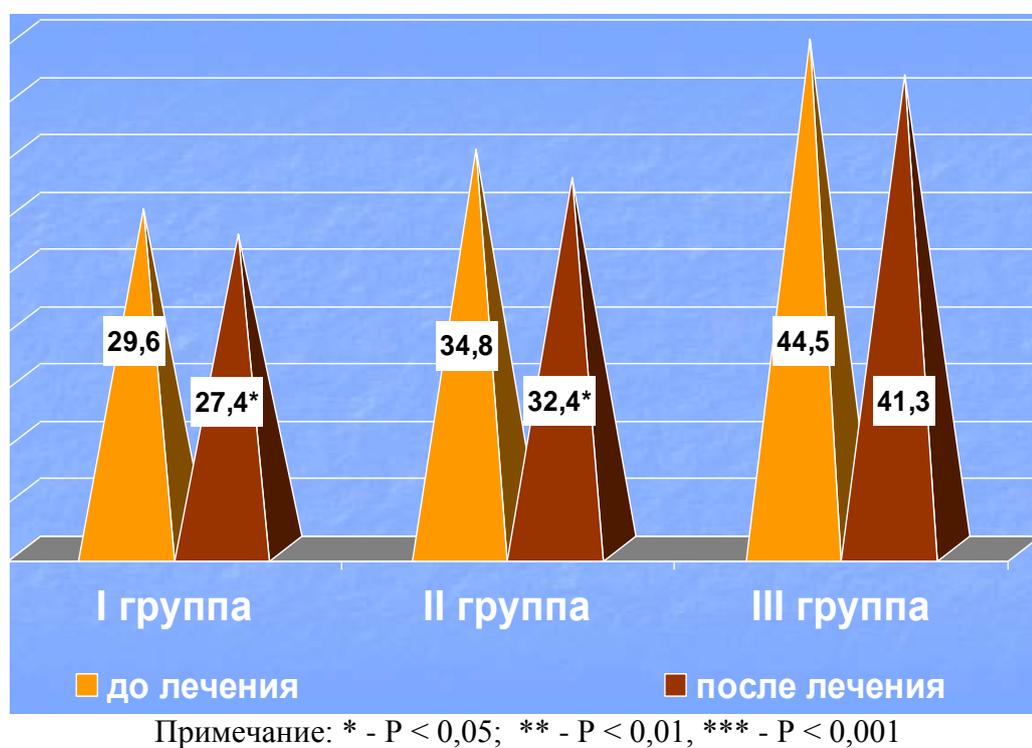


Рис. 3.3.13. Сравнительные показатели КЖ по Миннесотскому опроснику больных с ХСН ФК II до и после лечения валсартаном.

После применения валсартана у молодых больных с ХСН отмечается снижение выраженности симптомов на 15,6% ($P < 0,001$). У больных среднего возраста сдвиг данного показателя оказался значительно меньше чем у больных I группы и составил 9,8% ($P < 0,05$). А у больных III группы выраженность клинических симптомов СН после лечения составил 15,1

баллов, что оказался меньше показателя до лечения на 8,6%. Результаты исследования представлены на рис. 3.3.14.

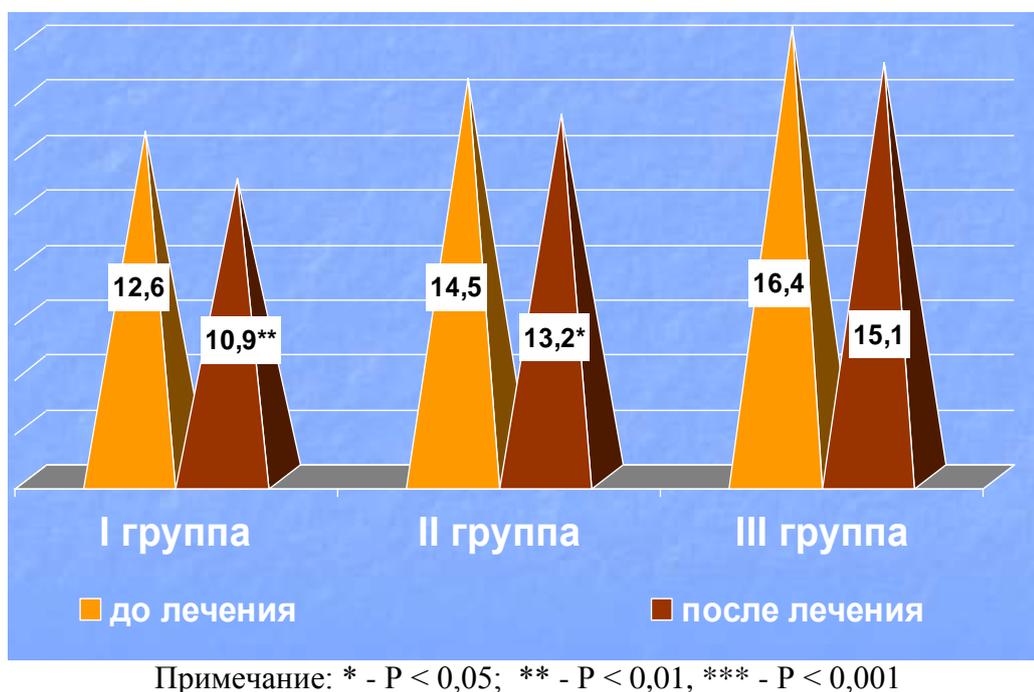
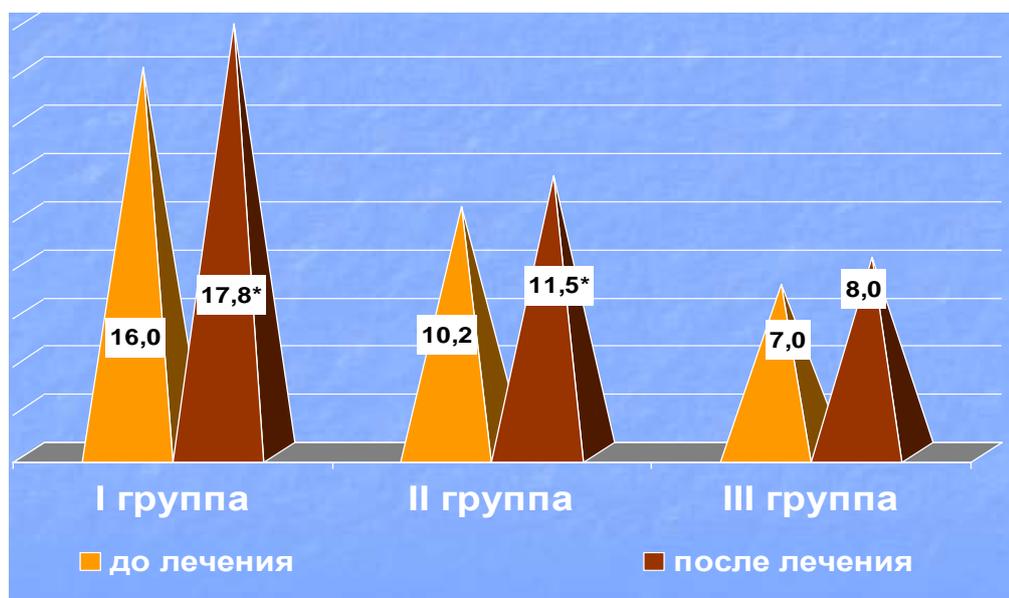


Рис. 3.3.14. Сравнительные показатели выраженности симптомов СН больных с ХСН ФК II до и после лечения валсартаном.

Изучение функциональных возможностей больных по опроснику DASI показало, что у больных I группы данный показатель после лечения увеличился на 11,3% ($P < 0,01$) и составил 17,8 балла. У больных среднего возраста функциональные возможности составили 11,5 балла, превышая показатель до лечения на 8,5% ($P < 0,05$).



Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$

Рис. 3.3.15. Сравнительные показатели функциональной активности больных с ХСН ФК II по опроснику DASI до и после лечения валсартаном

У больных пожилого возраста функциональные возможности увеличились на 11,4%. Данный прирост больше чем у больных среднего возраста. Однако, функциональные возможности у этой категории больных составили 7,8 балла, что на 47,4% ниже чем у больных II группы. Результаты исследования представлены на рис. 3.3.15.

Сравнительная характеристика изменения центральной гемодинамики у больных ХСН различного возрастного периода при лечении эналаприлом и валсартаном. В предыдущих подглавах данной диссертации приведены данные о характере влияния эналаприла и валсартана на гемодинамику больных ХСН в различные возрастные периоды. Как видно из приведенных данных валсартан так же как и эналаприл оказывает положительное действие на центральную гемодинамику, и обладает антиремоделирующим действием на миокард. Наряду с этим полученные данные указывают на то, что эти препараты оказывают положительное действие на гемодинамику не в одинаковой степени. С целью определения преимущественное действие препаратов в данной главе проводится сравнительный анализ действия этих препаратов у больных ХСН в зависимости от возраста больных. [43]

Таблица 3.3.4.

Сравнительная характеристика показателей гемодинамики у больных ХСН различного возрастного периода получавших эналаприл и валсартан.

Гемодинамические Показатели	Группы	I гр.	II гр.	III гр.
КДР, см	Эналаприл	5,21±0,4	5,34±0,41	5,42±0,43
	Валсартан	5,2±0,41	5,35±0,4	5,72±0,44
КСР, см	Эналаприл	3,25±0,32	3,45±0,35	3,49±0,47
	Валсартан	3,37±0,29	3,77±0,35	3,78±0,38
КДО, мл	Эналаприл	133,4±12,1	139,6±12,6	143,5±14,2
	Валсартан	138,2±11,9	160,1±13,0*	154,7±13,5
КСО, мл	Эналаприл	51,3±4,0	58,5±4,2	57,1±4,8
	Валсартан	61,6±4,3	78,9±6,5**	83,4±7,6
ФВ, мл %	Эналаприл	64,3±6,4	60,3±4,6	59,7±4,1
	Валсартан	58,3±5,7	55,8±4,9	52,5±4,4*
УО ЛЖ, мл	Эналаприл	81,3±6,8	82,7±6,5	98,4±7,0*
	Валсартан	81,5±7,1	81,5±7,2	80,4±6,4
МОК, л/мин	Эналаприл	5,7±0,44	6,2±0,52	7,2±0,57*
	Валсартан	5,8±0,4	6,0±0,55	6,2±0,53
ОПСС, дин *с *см⁻⁵	Эналаприл	1685,2±58,4	1657,3±65,8	1823,4±65,3
	Валсартан	1710,4±58,3	1683,4±71,5	1879,7±68,4
	Эналаприл	3,23±0,28	3,45±0,31	3,5±0,29

СИ, л/мин/м²	Валсартан	3,24±0,29	3,49±0,32	3,3±0,3
РЕ, м/с	Эналаприл	0,77±0,059*	0,72±0,06	0,71±0,057*
	Валсартан	0,7±0,056	0,68±0,057	0,64±0,059
РА, м/с	Эналаприл	0,46±0,04	0,44±0,039*	0,47±0,041*
	Валсартан	0,47±0,04	0,49±0,04	0,55±0,043
РЕ/РА, отн ед	Эналаприл	1,54±0,11	1,6±0,13*	1,46±0,11**
	Валсартан	1,49±0,12	1,38±0,14	1,16±0,1
ЧСС, уд/мин	Эналаприл	74.7±5,8	77,4±7,0	81,6±6,9
	Валсартан	74.6±5,9	76,4±7,1	82,7±5,8
САД, мм рт. ст.	Эналаприл	122,8±7,5	123,3±7,1	129,7±7,4
	Валсартан	125,0±7,5	129,8±8,3	123,8±8,3
ДАД, мм рт. ст.	Эналаприл	84,2±5,8	82,5±6,1	85,2±7,0
	Валсартан	82,4±5,7	80,1±7,9	79,4±6,8
АД ср, мм рт. ст.	Эналаприл	103,4±7,5	102,4±7,3	103,9±8,9
	Валсартан	103,8±7,0	103,5±8,4	104,2±9,2

Примечание: * - P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001.

После трёхмесячного лечения как в группе эналаприла, так и валсартана отмечается уменьшение КДР и КСР. Однако, как видно из представленных данных с возрастом действие валсартана на эти показатели оказывается слабее. Свидетельством этого является то, что после лечения в группе валсартана у пожилых больных КДР был больше на 5,5%, КСР у больных среднего возраста на 9,3%, а у больных пожилого возраста на 8,3 % в сравнении с больными группы эналаприла.

Несмотря на положительное действие обоих препаратов, после лечения выявляется существенное различие в сравниваемых группах по объёмным показателям. У больных II группы, получавших валсартан КДО был выше на 14,4% (P<0,05), а КСО на 35% (P<0,01). У пожилых больных данные различия составили 7,8 % и 46,3% (P<0,001) соответственно.

В соответствии с различиями в объёмных показателях после лечения выявляется различие и по ФВ, которая была ниже на 10,9% в I группе, на 8,1% во II группе и на 13,7% в III группе ($P < 0,05$) больных получавших валсартан.

В результате существенного различия в объёмных показателях в группе пожилых больных выявляется различие и по УО и МОК, которые у больных принимавших эналаприл были выше на 23% ($P < 0,05$) и на 16,1% ($P < 0,05$) соответственно.

Выявлено различие и по характеру влияния препаратов на диастолическую функцию в зависимости от возраста больных. При этом Э у молодых больных на 10% ($P < 0,05$) больше увеличивает РЕ чем В. У больных среднего возраста данное различие составляет 5,9%, а у больных пожилого возраста 10,9% ($P < 0,05$). Изучаемые препараты примерно одинаково влияют на РА у молодых больных. Однако, у больных среднего и пожилого возраста Э проявляет явное преимущество. У первых различие РА под влиянием Э составляет 11,4% ($P < 0,05$), а у пожилых больных РА меньше на 17,0% ($P < 0,05$) в группе Э. Исходя из этого происходят соответствующие изменения РЕ/РА соотношения. В I группе существенного различия по данному показателю не выявляется, во II группе у больных получавших Э данное соотношение было выше на 15,9% ($P < 0,05$), а в III группе данное различие составило 25,9% ($P < 0,01$). [29,18]

ВЫВОДЫ К III ГЛАВЕ.

Установлено, что у больных с ХСН имеются признаки нарушения центральной гемодинамики. Вместе с этим необходимо отметить, что выраженность этих нарушений связаны с возрастом больных и функциональным классом сердечной недостаточности. При достижении III ФК ХСН межвозрастная разница анализируемого показателя приобретает более значимый характер. Больные различных возрастных групп отличаются и по объёмным показателям. Вместе с этим выявляется тесная взаимосвязь между ФВ и тяжестью заболевания, а также возрастом. Результатами настоящего исследования установлено, что по мере прогрессирования ХСН с возрастом нарастает ОПСС. У больных с ХСН отмечается ухудшение диастолической функции, что проявляется в уменьшении РЕ, увеличении РА и уменьшении РЕ/РА соотношения. Наиболее выраженные сдвиги этих показателей выявляется у больных с III ФК ХСН.

Больные ХСН различного возрастного периода отличаются по ФР. Более существенное различие по этому показателю выявляется между молодыми и пожилыми больными. Клинические проявления ХСН у больных нарастают не только по мере возрастания тяжести заболевания, но и с увеличением возраста больных. По мере прогрессирования заболевания межвозрастное различие увеличивается.

При сравнительном исследовании отмечается положительная динамика показателей гемодинамики после лечения с применением эналаприла. У больных ХСН различного возрастного периода отмечается различного характера изменения и объёмных показателей при лечении эналаприлом. При этом выявлено незначительное его уменьшение у молодых больных. Выявлено существенное улучшение ОПСС после лечения эналаприлом. Изменение ОПСС у больных среднего возраста оказалось более выраженным и статистически значимым. Отмечается более выраженная положительная реакция со стороны периферических сосудов у больных пожилого возраста на эналаприл. Лечение больных ХСН с применением эналаприла

способствует значительному улучшению диастолической функции ЛЖ, свидетельством чего является увеличение PE, уменьшение PA и увеличение PE/PA.

Наибольшее увеличение физической работоспособности после лечения выявлено у молодых больных. После применения эналаприла у молодых больных с ХСН отмечается значительное снижение выраженности симптомов улучшение клинического состояния по шкале ШОКС, улучшение функциональных возможностей больных по опроснику DASI, снижение выраженности симптомов ХСН.

В результате лечения больных ХСН с применением валсартана отмечается положительная динамика показателей центральной гемодинамики, которое в отличие от эналаприла было наиболее выражено у больных молодого и среднего возраста. Наряду с этим необходимо указать на то, что валсартан уступал эналаприлу по своему действию на изучаемые параметры гемодинамики у пожилых больных.

После трёхмесячного лечения как в группе эналаприла так и валсартана отмечается уменьшение КДР и КСР. Однако, как видно из представленных данных с возрастом действие валсартана на эти показатели оказывается слабее. Несмотря на положительное действие обоих препаратов, после лечения выявляется существенное различие в сравниваемых группах по объёмным показателям. В группе валсартана после лечения объёмные показатели оставались более высокими по сравнению с группой эналаприла. Различие между группами получавшие валсартан и эналаприл выявляется и по ФВ. В группе больных, получавших вальсартан, данный показатель был ниже. Выявлено различие и по характеру влияния препаратов на диастолическую функцию в зависимости от возраста больных. Изучаемые препараты примерно одинаково влияют на PA у молодых больных. Однако, у больных среднего и пожилого возраста эналаприл проявляет явное преимущество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность на сегодняшний день является важной медико-социальной проблемой во всем мире, особенно в развитых странах, что связано с наибольшим распространением ишемической болезни сердца, в частности, инфаркта миокарда в этих странах, который является главной причиной ХСН. Важность этой проблемы заключается в том, что во первых – прогрессивно увеличивается распространение данной патологии в людской популяции всего мира; во вторых – высокая смертность среди лиц имеющих ХСН. Высокая годовая смертность и очень высокая пятилетняя смертность от этой патологии. Через пять лет даже половины больных с ХСН не выживают. ХСН это заболевание, которое существенно отрицательно влияет на трудовой и умственный потенциал той или иной страны. Поэтому ежегодные расходы направленные на борьбу с этим недугом в США составляют более 10 миллиардов долларов. В России такие расходы составляют более 18 миллиардов рублей [17, 18, 49, 70] .

К концу столетия частота встречаемости сердечной недостаточности в странах Европы и США в среднем составила 1-1,5% - 320 человек на 1000 тыс. населения [11, 15, 29, 47] и примерно столько же с асимптоматической дисфункцией ЛЖ [49].

Общим для всех эпидемиологических исследований является факт неуклонного роста заболеваемости ХСН. Так только за последнее десятилетие в таких странах, как Швеция, Голландия, Шотландия количество больных СН практически удвоилось [14]. Одной из главных причин увеличения распространенности заболевания по мнению большинства ученых является постарение населения экономически развитых стран и увеличение доли пожилых людей в популяции [23]. Во Фремингемском исследовании частота встречаемости ХСН удваивается каждые 10 лет жизни с 1% в популяции 50-59-летних до 10% в группе лиц 80-89 лет [17].

По исследованиям, проведенным в Узбекистане распространённость ХСН в г. Карши Кашкадарьинской области с 2005 по 2008г. выявлено 2095

больных из 37 913 обследованных, что в среднем составило 5,5 % от их общего числа [49, 52].

В Андижанской области была изучена сезонная и суточная периодика частоты обращений больных по поводу ХСН. Сама большая обращаемость была в феврале и второй пик отмечался с июля до октября [4, 34].

Таким образом, распространенность ХСН прогрессивно увеличивается с возрастом и является одной из основных проблем геронтологии [15, 36]. Наибольший процент больных приходится на возраст 60-79 лет, а затем снижается из-за естественной убыли населения [18, 32, 63].

По данным европейских и американских исследований средний возраст пациентов с ХСН составляет 71 год, причем более 50% пациентов старше 75 лет [5, 63]. В Российской Федерации наибольший процент заболеваемости наблюдается в группе 60-70 летних [27; 19; 48], средний возраст пациентов по данным исследования ЭПОХА-ХСН составляет 61,5 год [29], а число больных старше 75 лет не превышает 11 %, что связано, вероятно, с меньшей продолжительностью жизни в России, чем в странах Западной Европы и США [5]

Следует отметить, что исследования направленные на уточнение гемодинамических механизмов формирования ХСН, изучение вклада ремоделирования левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом, что позволит разработать дифференцированный подход к медикаментозной коррекции и достижению компенсации ХСН. По современным представлениям только медикаментозная терапия, способная приостановить процесс сердечно-сосудистого ремоделирования и нейтрализовать последствия избыточной нейрогуморальной активации, может замедлить прогрессирование ХСН и увеличить продолжительность жизни больных [27, 29, 41].

Следовательно, выявление симптомов и признаков, тесно коррелирующих с параметрами центральной гемодинамики позволит путем

медикаментозного воздействия на них улучшить прогноз заболевания и снизить риск прогрессирования ХСН.

Исходя из выше изложенных данных, в проводимой научной работе поставлена следующая

Для реализации поставленных задач было обследовано 78 больных мужского пола с постинфарктным кардиосклерозом давностью перенесенного инфаркта миокарда от 6 мес. до 5 лет, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I, II, III функционального класса (ФК) по NYHA . Обследование осуществлялось в 7 – городской клинической больнице г. Ташкента. Верификация диагноза больных осуществлялось на основании классификации NYHA ХСН.

Всем больным проводилось исследование центральной гемодинамики методом ЭхоКГ, физическую работоспособность применяя тест шестиминутной ходьбы, качество жизни больных по шкале оценки клинического состояния, Минисотского опросника, опроснику клинического состояния больных и DASI. В зависимости от возраста согласно классификации ВОЗ больные рандомизированы в три группы: I группа – 26 больных в возрасте до 44 лет (молодой возраст); II группа – 26 больных в возрасте 45-59 лет (средний возраст); III группа – 26 больных в возрасте 60-74 года (пожилой возраст).

Больные каждой группы были рандомизированы на основе общепринятых критериев стратификации функционального класса ХСН на 3 подгруппы: ФК I – 6 больных: ФК II – 13 больных и ФК III – 7 больных.

В ходе проведения исследования были изучена эффективность лечения больных с ХСН, где на фоне проводимой стандартной терапии (антиагреганты, β -адреноблокаторы, диуретики, спиронолактон, статины, нитраты) больных с ХСН ФК II дополнительно назначали препарат группы иАПФ – эналаприл (Энап, KRKA,Славения) и препарат группы АРА – вальсартан (Вальсакор, KRKA,Славения).

В зависимости от проводимого лечения больные с ФК II рандомизированы на две группы: группа эналаприла (7 больных) и группа валсартана (6 больных). Больные получали 3-х месячный курс лечения. Титрование дозы эналаприла проводили с 2,5 до 10 мг/сут, средне-суточная доза для которого составляла $5,5 \pm 2,3$ мг/сут. Для вальсартана титруемая доза составила с 40 мг/сут до 160 мг/сут целевой дозы, средне-суточная доза для которого при ФК II составляла $125,5 \pm 25,3$ мг/сут. Всем больным с ФК II после 3-х месячного лечения проводилось повторное исследование.

В процессе старения организма в сердце происходят структурные изменения, т.е. возрастное ремоделирование сердца. Структурные изменения сердца реципрокно связаны с метаболизмом в миокарде. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что гипертрофия миокарда характеризуется изменениями в энергообмене в кардиомиоцитах: нарушения в утилизации субстрата, процессах окислительного фосфорилирования и метаболизме макроэргических фосфатов со сдвигом в сторону окисления глюкозы. Продолжительное существование сдвигов в субстрате и энергетическом метаболизме предложено называть метаболическим ремоделированием. Исходя из этого изучение состояние ремоделирования сердца, в частности левого желудочка у лиц с ХСН пожилого и старческого возраста представляет особый клинический интерес.

Результатами настоящих исследований больных ХСН выявлены нарушения центральной гемодинамики. Вместе с этим необходимо отметить, что выраженность этих нарушений связаны с возрастом больных и функциональным классом сердечной недостаточности. В частности, у больных среднего возраста с ХСН I ФК КДР на 7,5% больше чем у больных молодого возраста. Однако, у больных пожилого возраста эта разница составляет 15,1% ($P < 0,01$). У больных ХСН II ФК выявлена аналогичная возрастная разница КДР. При достижении III ФК ХСН межвозрастная разница анализируемого показателя приобретает более значимый характер.

Во II гр. отмечается статистически достоверное увеличение КДР на 7% в сравнении с I группой. У больных пожилого возраста КДР оказался больше на 15,4% ($P<0,01$) в сравнении с больными молодого возраста.

Характер изменения КСР также обусловлен тяжестью заболевания и принадлежностью к возрастной группе. Так например, при ХСН I ФК у больных II группы данный показатель был больше на 4 % в сравнении с I группой. В III группе КСР оказался выше на 8,3% . При достижении II ФК межгрупповое различие по анализируемому показателю становится статистически достоверным. В частности, во II группе КСР был больше на 15,1% ($P<0,05$) а в III группе на 16% ($P<0,05$). У больных среднего возраста с III ФК ХСН анализируемый показатель был больше на 17,1% ($P<0,01$), а у больных пожилого возраста данное различие достигает 19,1% ($P<0,01$).

Больные различных возрастных групп отличаются и по объёмным показателям. Если при этом, у больных с ХСН I ФК различие по КДО было незначительным (увеличение в III группе составило 7,2%), то у больных с ХСН II ФК данное различие становится более значительным. Во II группе КДО был больше на 8,4%, а в III группе на 11,7% и достигает статистической достоверности. При достижении III ФК ХСН различие по КДО уже между I и II группой приобретает статистическую значимость (7,7%; $P<0,05$). У больных пожилого возраста данное различие составило 11,7% ($P<0,01$).

Различие по КСО между группами оказалось более существенным и уже у больных с I ФК ХСН III группы данный показатель был больше на 12,5% ($P<0,05$). У больных II ФК ХСН во II группе увеличение КСО составило 17,7% ($P<0,05$). У больных пожилого возраста различие по данному показателю становится ещё более выраженным и превышает данный показатель I группы на 28,9% ($P<0,01$). Развитие III ФК ХСН характеризуется значительным увеличением КСО у лиц среднего и пожилого возраста. Во II группе данное различие составило 21,7% ($P<0,01$) . В III группе различие возрастает до 28,7% ($P<0,001$).

Больные с ХСН молодого, среднего и пожилого возраста не отличаются по УО. Однако, выявляется существенное различие между группами по МОК. Во II-ой группе больных с I ФК ХСН данный показатель был выше на 9,1% ($P < 0,05$), а в III группе на 10,9% ($P < 0,05$). По мере утяжеления болезни межгрупповое различие по МОК становится менее выраженным. У больных с ХСН II ФК статистически достоверное различие выявляется только между I и II группами (8,6%: $P < 0,05$), а у больных ХСН III ФК имеется незначительное межгрупповое различие по анализируемому показателю.

Вместе с этим выявляется тесная взаимосвязь между ФВ и тяжестью заболевания, а также возрастом. У больных ХСН I ФК с возрастом не ухудшается ФВ. Однако, у пожилых больных со II ФК ХСН отмечается статистически достоверное снижение ФВ на 8,7%. При достижении III ФК ХСН уже у больных среднего возраста выявляется статистически достоверное снижение ФВ на 8,9% ($P < 0,01$), а у больных пожилого возраста данный показатель становится ещё ниже на 13,1% ($P < 0,01$).

Результатами настоящего исследования установлено, что по мере прогрессирования ХСН с возрастом нарастает ОПСС. Так, во II-ой группе у больных ХСН I ФК данный показатель был выше на 6,4% ($P < 0,05$), а в III группе на 20% ($P < 0,01$). При достижении II ФК у больных среднего возраста анализируемый показатель увеличивается на 6,9% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста на 20,4% ($P < 0,01$). У больных среднего возраста III ФК увеличение ОПСС составило 8,3% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста данное различие составило 21,7% ($P < 0,01$).

Выше было указано, что при тяжёлых формах ХСН с возрастом увеличивается МОК. Наряду с этим, анализ СИ выявляет аналогичную динамику, т.е. по мере нарастания тяжести заболевания с возрастом выявляется увеличение СИ. Так, например у больных ХСН I ФК во II группе отмечается увеличение СИ на 5,4%, а в III группе данное различие составило 13,4% ($P < 0,05$). При достижении II ФК увеличение СИ у больных среднего возраста становится статистически достоверным, а у больных пожилого

возраста выявлено значительное увеличение данного показателя на 15,5% ($P < 0,01$). ХСН III ФК также характеризуется статистически достоверным увеличением СИ у больных среднего и пожилого возраста.

У больных с ХСН отмечается ухудшение диастолической функции, что проявляется в уменьшении РЕ, увеличении РА и уменьшении РЕ/РА соотношения. Наиболее выраженные сдвиги этих показателей выявляются у больных с III ФК ХСН. У больных с I и II ФК ХСН в среднем и пожилом возрасте выявлено незначительное снижение РЕ, в то время как, у больных с III ФК ХСН достигших средний возраст данный показатель был снижен на 11,3% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста данное различие составило 15,7% ($P < 0,01$). Аналогичная динамика выявлена и по изменению РА. В группе больных среднего и пожилого возраста ХСН I и II ФК выявлено незначительное увеличение РА, в то время как, у больных среднего возраста с III ФК ХСН выявлено увеличение анализируемого показателя на 7,3% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста на 10,9% ($P < 0,01$). Важным показателем нарушения диастолической функции у больных является уменьшение РЕ/РА соотношения, которое у больных пожилого возраста со II ФК ХСН было снижено на 18,2% ($P < 0,05$). При достижении III ФК ХСН выявлено статистически достоверное снижение данного показателя как у больных среднего, так и у больных пожилого возраста на 22,3% ($P < 0,05$) и на 25,0% ($P < 0,01$). Больные среднего и пожилого возраста I ФК и среднего возраста II ФК не существенно отличались от больных молодого возраста по РЕ/РА соотношению.

Результатами настоящих исследований установлено, что у больных ХСН с возрастом отмечается увеличение ЧСС. В частности, у больных среднего возраста с I ФК ХСН данный показатель в сравнении с больными молодого возраста был выше на 10,5% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста на 18,3% ($P < 0,01$). У больных среднего и пожилого возраста со II ФК ХСН также выявлено статистически достоверное увеличение ЧСС на 10,1% и 17,2% соответственно. При достижении III ФК ХСН увеличение ЧСС у

больных среднего возраста не отличается статистической достоверностью, в то время как у больных пожилого возраста увеличение данного показателя составляет 18,1% ($P < 0,01$).

Изменения САД, ДАД и АД_{ср} у больных ХСН при различной степени тяжести в зависимости от возраста имели разнонаправленный характер и не отличались достоверностью.

Больные ХСН различного возрастного периода отличаются и по физической работоспособности. При этом если больные молодого возраста с I ФК ХСН смогли пройти расстояние 514м за 6 минут, то у больных среднего возраста этот показатель был меньше на 9,6% ($P < 0,05$). Более существенное различие по этому показателю выявляется между молодыми и пожилыми больными У последних данный показатель был меньше на 17,1% ($P < 0,01$).

Больные молодого возраста со II ФК ХСН прошли 418м. У больных среднего возраста данный показатель был меньше на 11,6% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста с этим ФК физическая работоспособность была ниже на 27% ($P < 0,001$).

Как видно из представленных данных самые низкие показатели ФР оказались у больных с III ФК ХСН. При этом молодые больные прошли 282м. В отличии от них, больные среднего возраста прошли расстояние меньше на 21% ($P < 0,01$). У больных пожилого возраста данный показатель оказался ниже на 68,8% ($P < 0,001$).

Установлено, что клинические проявления ХСН у больных нарастают не только по мере возрастания тяжести заболевания, но и с увеличением возраста больных. Если клиническое состояние молодых больных с I ФК ХСН составило 3,1 балла, то у больных среднего возраста данный показатель был выше на 48,4% ($P < 0,01$). У больных пожилого возраста с этим ФК ХСН клиническое состояние оказалось намного хуже. Набранный ими баллы были выше более чем в два раза ($P < 0,001$).

У больных молодого возраста со II ФК ХСН баллы клинического состояния составили 3,5. У больных среднего возраста данный показатель

был выше на 45,7% ($P<0,05$). В III группе с данным ФК больных анализируемый показатель был выше на 108,6% ($P<0,001$).

У больных молодого возраста с III ФК ХСН баллы клинического состояния были выше на 22,6% по сравнению с больными I ФК. У больных среднего возраста с III ФК анализируемый показатель был выше на 47,4% ($P<0,01$), а у больных пожилого возраста данная разница составила 113,1% ($P<0,001$).

Оценка КЖ больных по Миннесотскому опроснику показал, что суммарный индекс у больных с ХСН ФК I составил $28,1 \pm 1,82$ балла. У больных с ФК II данный показатель превышал на 30,7% ($P<0,01$) и составил $36,6 \pm 2,64$. У больных с ХСН ФК III данный показатель составил $46,4 \pm 3,2$, превышая показатель больных с ФК I на 64,3% ($P<0,001$).

Препараты группы иАПФ находят всё более широкое применение в кардиологии, в том числе с успехом стали применять при лечении ХСН. Однако, эффективность данной группы препаратов при лечении больных с ХСН различных возрастных групп остаётся не до конца изученным. Исходя из этого в настоящей работе проведено изучение эффективности эналаприла у больных с ХСН молодого, среднего и пожилого возраста.

После лечения с применением эналаприла отмечается уменьшение КДР в I группе на 2,3%; во II группе на 6,5% ($P<0,05$) и в III группе на 10,7% ($P<0,05$).

После лечения с применением эналаприла отмечается положительная динамика и со стороны КСР, уменьшение которого в I группе составило 7,1%, во II группе 16,8% ($P<0,05$) и в III группе на 16,3% ($P<0,05$).

У больных ХСН различного возрастного периода отмечается различного характера изменения и объёмных показателей при лечении эналаприлом. При этом выявлено незначительное его уменьшение у молодых больных, уменьшение на 18,9% ($P<0,05$) во II группе и на 20,8% ($P<0,01$) в III группе. Влияние эналаприла на КСО оказалось более выраженным. Это особенно наглядно проявляется у больных пожилого возраста у которых

снижение данного показателя после лечения составило 19,8% ($P < 0,05$). Однако, несмотря на такой выраженный сдвиг со стороны КСО у пожилых, данный показатель по сравнению с показателем молодых больных оставался выше на 12%.

В результате положительных изменений объёмных показателей после лечения отмечается увеличение ФВ, которое составило у больных молодого возраста 8,9% ($P < 0,05$), у больных среднего возраста 5,2% ($P < 0,05$) а у больных пожилого возраста 4,2% ($P < 0,05$). Изменение УО и МОК во всех группах не отличались статистической достоверностью.

Выявлено существенное улучшение ОПСС после лечения эналаприлом. Снижение данного показателя у больных молодого возраста составило 4%. Изменение ОПСС у больных среднего возраста оказалось более выраженным и статистически значимым (13%; $P < 0,01$). Отмечается более выраженная положительная реакция со стороны периферических сосудов у больных пожилого возраста на эналаприл. Снижение ОПСС у них составил 15,7 % ($P < 0,001$).

Лечение больных ХСН с применением эналаприла способствует значительному улучшению диастолической функции ЛЖ, свидетельством чего является увеличение РЕ, уменьшение РА и увеличение РЕ/РА. Увеличение РЕ в первой группе составило 26,2% ($P < 0,01$), во второй группе на 28,6% ($P < 0,01$) и третьей группе на 26,8% ($P < 0,01$). У больных молодого возраста уменьшение РА составило 15,2% ($P < 0,05$). Изменение данного показателя у больных среднего возраста составило 27,3% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста 15,5% ($P < 0,01$). В результате этих изменений достигнуто увеличение РЕ/РА соотношения, что в I группе составило 31,6 % ($P < 0,01$), во II группе 52,4% ($P < 0,001$) и в III группе 47,5% ($P < 0,001$).

Проводимое лечение способствует уменьшению ЧСС, что наиболее значительным было у пожилых больных и составило 8,6% ($P < 0,05$). Отмечается также снижение САД, ДАД и АД_{ср}. Изменение этих показателей не носило статистической достоверности.

Наибольшее увеличение физической работоспособности после лечения выявлено у молодых больных, у которых расстояние пройденное за 6 минут увеличилось на 24,7% ($P < 0,001$). У больных среднего возраста данный показатель составил 19,6% ($P < 0,01$), а у больных пожилого возраста 20,7% ($P < 0,05$).

Клиническое состояние больных ХСН до и после лечения оценивали по ШОКС. При этом выявлена положительная динамика клинических проявлений заболевания во всех группах. Результаты имели различный характер в зависимости от принадлежности больных к той или иной группе.

Наибольшее улучшение клинического состояния после лечения аналаприлом отмечено у больных молодого возраста, свидетельством чему является уменьшение баллов ШОКС на 40% ($P < 0,001$). Достижение такого результата связано с уменьшением одышки. Только у 2 больных при выраженной физической активности и у 3-х больных при умеренной физической нагрузке сохранилась одышка. Ни у одного больного не отмечено увеличение веса. Жалобы на перебои в сердце сохранились только у 2-х больных. 61% больных стали спать в горизонтальном положении. Ни у одного больного не отмечались приступы удушья. После лечения отмечается значительная динамика в изменении венозного давления. Только у 4 больных выявлено набухшие вены в лежачем положении. У больных молодого возраста также выявляется заметная позитивная динамика давления в малом круге кровообращения, свидетельством чего является значительное уменьшение больных с хрипами в лёгких. Только у 2-х больных сохранились хрипы в нижних отделах лёгких. До лечения у 3-х больных этой группы выслушивался ритм галопа. После лечения у всех больных исчез этот аускультативный признак. Всего лишь у 3-х больных из 11 сохранилось незначительное увеличение печени. В результате лечения достигнуто уменьшение отёков на 74%. Только у 4-х больных сохранилась пастозность. У 57 % больных САД повысилось выше уровня 120 мм.рт.ст.

У больных среднего возраста после лечения установлено улучшение клинического состояния на 27,5%. Отмечается значительное уменьшение одышки. Однако, результаты в этой группе по этому показателю хуже, чем в группе молодых больных. Сохранилась одышка у 5 больных при умеренной физической нагрузке и у 3 больных при большой нагрузке. В отличие от I группы у 2-х больных этой группы отмечено увеличение веса. Наличие аритмии после лечения сохранилось у 3-х больных. Отмечается улучшение положения в постели. Однако, 6 больных этой группы были вынуждены спать с приподнятым головным концом и у одного больного отмечались ночные приступы удушья. У 60% больных исчезло набухание шейных вен. Однако, у 6 больных выявлено набухание вен в лежачем положении и у 2-х больных стоя. Значительно уменьшились признаки застоя в лёгких. Количество больных с хрипами до лопаток уменьшилось на 87%, а больных с хрипами в нижних отделах уменьшилось на 64%. В этой группе у одного больного после лечения сохранялся ритм галопа. У большинства больных прослеживается исчезновение гепатомегалии. Однако, у 5 из 12 больных отмечается сохранение данного признака (увеличение до 5см.). У 10 больных исчезли отёки на ногах. Лишь у 5 больных сохранилась пастозность. У 7 больных достигнуто повышение САД до и выше 120 мм.рт.ст.

У больных пожилого возраста после лечения баллы клинических проявлений заболевания уменьшились на 19,7%. Это связано с уменьшением больных с одышкой. Однако в отличие от больных I и II группы, в этой группе данный признак сохранился более чем у 50% больных. Уменьшилось количество больных, которые набирают вес в связи с задержкой жидкости в организме. Данный признак сохранился у 4-х больных этой группы. Улучшение клинического состояния связано и с уменьшением больных с аритмиями. Облегчилось ночное положение больных в постели. Однако, 43% больных были вынуждены спать с приподнятым головным концом и у 2-х больных сохранялись ночные приступы нехватки воздуха. После лечения отмечается уменьшение количества больных с набухшими шейными венами,

данный признак имел место у 43% больных. Улучшение клинического состояния больных выражается и в уменьшении больных с застойными явлениями в лёгких. Однако, в этой группе после лечения у 8 больных сохраняются хрипы в лёгких. Причём у 2-х больных они распространены до уровня лопаток. После лечения отмечается уменьшение больных с ритмом галопа на 50%. Однако, у 2-х больных сохраняется этот аускультативный признак. Улучшение клинического состояния больных ХСН проявляется и в уменьшении размера печени. Данный признак имел место у 3-х больных, т.е. отмечается уменьшение данного признака более чем в три раза. До лечения у 2-х больных была анасарка, которая исчезла после лечения. У 5-и больных имело место пастозность. Лечение с применением эналаприла способствовало улучшению гемодинамики. Только у 3-х больных САД был ниже 120 мм.рт.ст.

Таким образом, результаты анализа ШОКС свидетельствуют о наличии существенной положительной динамики клинических проявлений ХСН после лечения с применением эналаприла. Однако, данная динамика имела различный характер выраженности в зависимости от возраста больных. Установлено, что с возрастом отмечается снижение толерантности к проводимой терапии.

После лечения с применением валсартана. Отмечается уменьшение КДР у молодых больных на 10,4% ($P < 0,05$), среднего возраста на 6,1%, а у пожилых больных существенных изменений этого показателя не наблюдается.

После лечения с применением валсартана отмечается положительная динамика и со стороны КСР, уменьшение которого в I группе составило 8,6%, ($P < 0,05$), во II и в III группе выявлено незначительное изменение данного показателя.

В соответствии с конечно-диастолическим и конечно-систолическим размерами при лечении валсартаном отмечается положительная динамика и со стороны объёмных показателей. При этом выявлено уменьшение КДО в I

группе на 13% ($P < 0,05$), во II группе на 3,1% и в III группе на 10,1%. Влияние валсартана на КСО оказалось более выраженным. Это особенно наглядно проявляется у больных молодого возраста у которых снижение данного показателя после лечения составило 17,5% ($P < 0,05$). Однако, несмотря на такой выраженный сдвиг со стороны КСО у молодых, данный показатель у больных среднего и пожилого возраста оставался высоким.

В результате положительных изменений объёмных показателей после лечения отмечается увеличение ФВ, которое составило у молодых больных 6% ($P < 0,05$), у больных среднего и пожилого возраста не наблюдается существенного изменения данного показателя. Отмечается изменение УО и МОК. Однако эти изменения оказались несущественными.

Наряду с этим выявлено определенное улучшение ОПСС после лечения валсартаном. Снижение данного показателя у больных молодого возраста составило 3,3%. Наиболее выраженная положительная динамика ОПСС выявлено у больных среднего возраста и составил 9,4% ($P < 0,05$). При лечении валсартаном в отличие от лечения эналаприлом снижение ОПСС у больных пожилого возраста оказалось менее выраженным, и сдвиг данного показателя составил 2,4%.

Лечение больных ХСН с применением валсартана способствует улучшению диастолической функции ЛЖ, свидетельством чего является увеличение РЕ, уменьшение РА и увеличение РЕ/РА. Увеличение РЕ в первой группе составило 12,8% ($P < 0,05$), во второй группе на 10,2% ($P < 0,05$) и третьей группе на 7,3 %. У больных молодого возраста уменьшение РА составило 15,2% ($P < 0,05$). Изменение данного показателя у больных среднего возраста составило 12,5% ($P < 0,05$), а у больных пожилого возраста 11,3 %. В результате этих изменений достигнуто увеличение РЕ/РА соотношения, что в I группе составило 33,0% ($P < 0,01$), во II группе 27,7% ($P < 0,05$) и в III группе 17,2%.

Проводимое лечение способствует уменьшению ЧСС, что наиболее значительным было у пожилых больных и составило 8,1% ($P < 0,05$).

Отмечается также снижение САД, ДАД и АД_{ср}. Изменение этих показателей не носило статистической достоверности.

Таким образом, в результате лечения больных ХСН с применением валсартана отмечается положительная динамика показателей центральной гемодинамики, которое в отличие от эналаприла было наиболее выражено у больных молодого и среднего возраста. Наряду с этим необходимо указать на то, что валсартан уступал эналаприлу по своему действию на изучаемые параметры гемодинамики у пожилых больных.

ВЫВОДЫ

1. Характер клинических проявлений ХСН зависит от возраста больных. У больных пожилого возраста заболевание протекает более выраженной и стойкой клинической симптоматикой, что является причиной низкого КЖ и ФР у данных больных.
2. Выраженность нарушения центральной гемодинамики и ремоделирования сердца зависит от возраста больных. Больные среднего и пожилого возраста характеризуются более выраженными проявлениями нарушения гемодинамики и изменения геометрии сердца.
3. Трёхмесячное лечение эналаприлом во всех возрастных периодах улучшает клинические проявления заболевания и показатели центральной гемодинамики, а также антиремоделирующее действие на миокард.
4. Валсартан в отличие от эналаприла обладает менее выраженным эффектом на клинические проявления ХСН и показатели гемодинамики у больных пожилого возраста.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При подборе тактики лечения больных ХСН рекомендуется исходить из возраста больных. Больным среднего и пожилого возраста рекомендуется более длительное лечение препаратами основной группы и комбинация их препаратами дополнительной группы.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Состояние качества жизни и толерантности к физической нагрузке больных с хронической сердечной недостаточностью при различных возрастных группах. Алимова Д.А., Рахимов Ш.М. Магистратура резидентлари ва клиник ординаторларнинг X – илмий амалий анжумани. 2012. Стр-25.

2. Особенности гемодинамический показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью ФК II – III В зависимости от возраста. Алимова Д.А. «Илмий кашфиётлар йулида» Ёш олимлар илмий амалий анжумани. 2013. Стр-98.

3. Клиническая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью. Алимова Д.А. «Илмий кашфиётлар йулида» Ёш олимлар илмий амалий анжумани. 2013. Стр-97.

4. Гемодинамическая эффективность валсартана в различных возрастных группах больных с хронической сердечной недостаточностью. Алимова Д.А., Рахимов Ш.М., Джалолова Дж.М. Узбекистан. 2013.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каримов И.А. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане. «Здоровая мать – здоровый ребенок».

Основные литературы.

2. Агеев Ф.Т., Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения // Рус. мед. журн. - 2000. — Т.8. — №15/16.- 26-28.

3. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии - М.: МЕД пресс-информ, 2002 - 295 с.

4. Арурюнов Г.П., Колесникова Е.А., Рылова А.К. Современные подходы к реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью. // CardioСоматика.-2010.-№1.

5. Багданова С.М., Макарова Н.В. Хроническая сердечная недостаточность в амбулаторной практике: вопросы этиологии. // Кардиоваск. терап. и проф.-2008.-№4.-С64-67.

6. Байдина О.И. Клинико-гемодинамическая характеристика и терапия больных с хронической сердечной недостаточностью: возрастные аспекты / Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 2002.- 26 с.

7. Барт Б.Я., Барт Ю.В., Ларина В.Н. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией левого желудочка (диастолическая сердечная недостаточность. // Росс.кард.жур.2007.-№1.-С.77-83.

8. Беленков Ю.Н., Агманова Э.Т. Диастолическая функция сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и методы диагностики ее нарушений с помощью тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии // Кардиология. - 2003. - Т.43, №11. - 58-65.

9. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка// Журн. Сердеч. недостаточность. - 2003. — Т.4,№1.-С.25-28.
10. Бойцов А. Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности //Журн. Сердеч. недостаточность. — 2005.-Т.6,№2.-С.78-83.
11. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // Журн. Сердеч. недостаточность. - 2003. - Т.4, №2. - 107-110.
12. Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н. и др. Особенности систолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Журн. Сердеч. недостаточность. - 2003.-Т.4,№2.-С.79-80.
13. Горохова С.Хроническая сердечная недостаточность у лиц старшего возраста группы коррекции метаболического ремоделирования. //Врач.-2009.-№9.-31-34.
14. Громнацкий Н.И. Петрова Г. Д./Особенности поражения сердца при метаболической синдроме у пациентов молодого и среднего возраста: научное издание // Российский кардиологический журнал. - М., 2007. - №5. - С. 24-27
15. Евзерихина А.В., Тороп П.В., Дианкина М.С. Методические основы обучения в школе больных хронической сердечной недостаточностью // Журн. Сердеч. недостаточность. - 2005. - Т.6, №5. - 213-216.
16. Ефремушкин Г.Г., Филлипова Т.В., Денисова Е.А. Энергетическая составляющая и объёмный гемодинамики в магистральных артериях у больных ХСН пожилого возраста.//Cardio Соматика.-2011.-№1.
17. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике : научное издание // Кардиология Узбекистана. - Ташкент, 2011. - N1-2. - С. 81-87

18. Камалов Г.М. Давлетьяров А.Ш., Галевич А.С. Хроническая сердечная недостаточность в терапевтических отделениях г. Казань.//Практ.мед.-2010.- №5.-С.106-108.
19. Капелько В. И. Эволюция концепций и метаболическая основа ишемической дисфункции миокарда // Кардиология. - 2005. - Т.45, №9. 55-61.
20. Караева Е.В. , В.С. Волков /Изменение качества жизни у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом: научное издание// Клиническая геронтология. - М., 2006. - №9. - С. 103
21. Караева Е.В., В.С. Волков / Качество жизни и комплайенс у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом: научное издание // Клинич. геронтология. - М., 2006. - №7. - С. 56-58.
22. Караева Е.В. Морфологические изменения миокарда по данным эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом: научное издание // Морфология. - СПб., 2006. - №5. - С. 50
23. Карпов Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы // Журн. Сердеч. недостаточность. - 2002. - Т.3, №1. - 22-24.
24. Кобыляну Г.Н.Романова О.Л. Общие вопросы диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности.//Земс.врач.-2010.-№2.-С.5-8.
25. Кузнецов Г.Э. Динамика ремоделирования сердца в процессе формирования сердечной недостаточности и ее коррекция / Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Оренбург, 2004. - 34 с.
26. Мазур Н.А. Диастолическая форма сердечной недостаточности (этиология, патогенез) // Рос. кардиол. журн. - 2002. - №2. - 58-61.
27. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Перспективы в лечении хронической сердечной недостаточности // Журн. Сердеч. недостаточность. - 2002. — Т.3, № 3 . - 109-114.

28. Никифоров В.С. /Комплексная оценка дисфункции миокарда у больных с метаболическим синдромом // Эфферентная терапия. - СПб, 2007. - №1. - С. 99-100
29. Обрезан А.Г., Райцева К.В. / Хроническая сердечная недостаточность: состояние проблемы на современном этапе. // Вест.Санкт.-Пет.Мед.ак.постд.обр.-2009.-№1.-С5-17.
30. Остроумова О.Д., Шорикова Е.Г., Мамаев В.И. Фармакоэкономические аспекты лечения больных с хронической сердечной недостаточностью в условиях стационара // Кардиология. - 2004. - Т.44, №2. - 108-110.
31. Пирогов А.Л., Игнатенко И.В. Хроническая сердечная недостаточность у лиц старшей возрастной группы: особенности течения и факторы, влияющие на выживаемость// Вестн.Ю.УРАл.ГУ.-2003.-№4.-С.71-74.
32. Попова Т.Н. / Немедикаментозные методы коррекции сердечно-сосудистых заболеваний у населения г. Тюмени: научное издание // Сибирское медицинское обозрение. - Красноярск, 2008.- №4. -С. 67-71.
33. Свиридова О.Н., Овчинников А.Г., Ачеев Ф.Т. Патогенетический подход к терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранённой систолической функцией левого желудочка.//Кард.вест.-2011.-№1.
34. Селезнев С.В.Хроническая сердечная недостаточность вследствие ишемической болезни сердца, предикторы однолетней выживаемости//Вестн.Иван.Мед.Ак.-2010.-№2.-т13.-С.7-8.
35. Серов В.А., Шутов А.М., Хитеви С.В.и др. / Возрастные и тендерные особенности распространенности хронической болезни почек среди больных хронической сердечной недостаточности.//Нефрол. И диал.-2009.-№4.-С.332.
36. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. - 3-е изд., испр. - М.: Миклош, 2004. — 319 с.

37. Сосновских И.В., Синицин С.П., Пирогов А.Л. Хроническая сердечная недостаточность у лиц старческого возраста с хронической обструктивной болезнью легких./Урал.мед.журн.-2008.-№5.-С.14-19.
38. Ускова О.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Ремоделирование левого желудочка у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью // Журн. Сердеч. недостаточность. - 2004. - Т.5, №3. - 136-139.
39. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. — 2-е изд. - М.: Практика, 2005. - 344 с.
40. Шляхто Е.В., Галагудза М.М., Нифонтов Е.М. и др. Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии // Журн. Сердеч. недостаточность. — 2005а. - Т.6, №4.-С.148-155.
41. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка - самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? // Кардиология- 2004. - Т.44, №2. — 82-86.
42. Abraham W.T., Hayes D.L. Cardiac resynchronization therapy for heart failure // Circulation. - 2003. - Vol. 108, №21. - P.2596-2603.
43. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure // N. Engl. J. Med. — 2005. - Vol.352, №3.-P.225-237.
44. Barrington S.F., Chambers J., Hallett W.A. et al. Comparison of sestamibi, thallium, echocardiography and PET for the detection of hibernating myocardium // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. - 2004. - Vol. 31, №3. - P.355-361.
45. Bella P.D., Carbucicchio C. Non-contact left ventricular endocardial mapping for cardiac resynchronisation therapy: a "slow conduction" towards the fast solution // Heart. - 2004. - Vol.90, №5. - P.483-484.
46. Chow A.W., Lane R.E., Cowie M.R. New pacing technologies for heart failure //B.M.J. 2003. -Vol. 326, №7398. - P . 1073-1077.

47. Dokainish H. Tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function // *Curr. Opin. Cardiol.*-2004.-Vol. 19, №5.-P.437-441.
48. Emilsson K., Loiske K. Isovolumetric relaxation time of the right ventricle assessed by tissue Doppler imaging // *Scand. Cardiovasc. J.* - 2004. - Vol. 38, №5.-P.278-282.
49. Gaasch W.H., Zile M.R. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure // *Annu. Rev. Med.* - 2004. - Vol.55. - P.373-394.
50. Ghesani M., Depuey E.G., Rozanski A. Role of F-18 FDG positron emission tomography (PET) in the assessment of myocardial viability // *Echocardiography.* - 2005. - Vol. 22, №2. - P. 165-177.
51. Grassi G., Vincenti A., Brambilla R. et al. Sustained sympathoinhibitory effects of cardiac resynchronization therapy in severe heart failure // *Hypertension.* — 2004. - Vol. 44, №35. - P.727-731.
52. Kass D.A., Bronzwaer J.G.F., Paulus W.J. What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? // *Circ. Res.* - 2004. - Vol. 94, №12. - P.1533- 1542.
53. Kautzner J., Riedlbauchova L., Cihak R. et al. Technical aspects of implantation of LV lead for cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2004. - Vol. 27, №6, pt. 1. - P.783-790.
54. Lane R.E., Chow A.W.C., Chin D. et al. Selection and optimisation of biventricular pacing: the role of echocardiography // *Heart.* - 2004. — Vol. 90, suppl.VI.-P.vilO-vil6.
55. McAlister F.A., Ezekowitz J.A., Wiebe N. et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure // *Ann. Intern. Med.*-2004.-Vol. 141, №5.-P.381-390.
56. Mehta D., Iskandrian A.E. Myocardial viability: nuclear assessment // *Echocardiography.* -2005. -Vol. 22, №2. - P. 155-164.
57. Miller D., Farah M.G., Liner A. et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and

myocardial performance // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2004. - Vol. 17, №5. - P.443- 447.

58. Perna E.R., Macin S.M., Canella J.P.C. et al. High levels of troponin T are associated with ventricular remodeling and adverse in-hospital outcome in heart failure // Med. Sci. Monit. - 2004. - Vol. 10, №3. - P.CR90-CR95.

59. Pislaru C , Bruce C.J., Anagnostopoulos P.C. Ultrasound strain imaging of altered myocardial stiffness: stunned versus infarcted reperfused myocardium // Circulation. -2004. -Vol. 109, №23. -P.2905-2910.

60. Sato Y., Kita T., Takatsu Y. et al. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure // Heart. - 2004. - Vol. 90, № 10. - P. 1110-1113.

61. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) // Eur. Heart J. - 2005. -Vol.26, №11.-P.1 115-1140.

62. Yamaguchi H., Yoshida J., Yamamoto K. et al. Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic heart failure independent of ventricular hypertrophy // J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 43, №1. - P.55-60.

63. Yang H.S., Kang S.J., Song J.K. et al. Diagnosis of viable myocardium using velocity data of Doppler myocardial imaging: comparison with positron emission tomography // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2004. - Vol. 17, №9. - P.933-940.

64. Yao S.S., Chaudhry F.A. Assessment of myocardial viability with dobutamine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction // Echocardiography. - 2005. -Vol. 22, № 1.-P.71-83.

65. Yu CM., Bax J.J., Monaghan M. et al. Echocardiography evaluation of cardiac dyssynchrony for predicting a favourable response to cardiac resynchronisation therapy // Heart. - 2004b. - Vol. 90, suppl. VI. - P.vil7-22.

66. Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure - abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle // N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 350, №19. - P. 1953-1959.

67. <http://lechenie-serdca.ru/ostryj-koronarnyj-sindrom/epidemiologiya-ostrogokoronarnogo-sindroma.html>
68. <http://meduniver.com/Medical/Neotlogka/544.html>
69. <http://www.who.int/publications/ru/>