

## ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЕРИНДОПРИЛА/ИНДАПАМИДА И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Филиппова Т. В., Мельникова Ю. А., Ефремушкин Г. Г.

**Цель.** Оценить и сравнить влияние периндоприла/индапамида (Нолипрела) и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на центральную гемодинамику у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН.

**Материал и методы.** Обследованы 160 больных с ХСН в возрасте от 60 до 96 лет. Больные рандомизированы в группы: 1-я – «Нолипрел» – 26 пациентов, получавших терапию Нолипрелом и другими препаратами; 2-я – «НИЛИ» – 54 больных, получавших лечение НИЛИ и медикаментами (исключая Нолипрел); 3-я – «Нолипрел+НИЛИ» – 27 пациентов, получавших комплексную терапию Нолипрелом и НИЛИ; 4-я – группа сравнения – 53 больных, получавших только фармакотерапию. Исследовалась центральная гемодинамика методом эходоплеркардиографии в начале и конце лечения с интервалом 20 дней.

**Результаты.** У исследуемых больных на фоне нормальной систолической функции отмечена диастолическая дисфункция миокарда, увеличение размеров полостей сердца. К концу лечения у пациентов, получавших Нолипрел, происходило обратное ремоделирование сердца. В группе «НИЛИ» улучшалась функция миокарда без существенных морфологических изменений. Совместное применение Нолипрела и НИЛИ обусловило взаимодополняющее влияние на внутрисердечную гемодинамику. Более выраженные позитивные изменения происходили при III ФК ХСН.

**Заключение.** Включение в комплекс терапии возрастных больных ХСН Нолипрела и НИЛИ оказывает более выраженное позитивное влияние на центральную гемодинамику по сравнению со стандартной терапией ХСН.

Российский кардиологический журнал 2012, 5 (97): 84-89

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, пожилой и старческий возраст, центральная гемодинамика, Нолипрел, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Среди лиц старше 60 лет частота встречаемости ХСН составляет 6–10%, декомпенсация становится частой причиной госпитализации [1]. Фармакотерапия пожилых больных сопряжена с полипрагматизацией в связи с полиморбидностью и риском побочных эффектов вследствие нарушения биотрансформации фармпрепаратов [2]. Это побуждает к поиску рациональных методов терапии, одним из которых является низкодозовая комбинация препаратов [3]. Примером высокоэффективной комбинации в кардиологии является препарат Нолипрел («Servier», Франция) [4]. Его клиническая эффективность, органопротективные свойства подтверждены результатами клинических исследований PROGRESS, ADVANCE, REASON [11–13]. В последние годы в лечении ХСН чаще применяются немедикаментозные методы. У больных преклонного возраста предпочтение отдается ненагруженным корригирующим физическим факторам [5]. К таким относится НИЛИ [6]. Комплексное лечение возрастных больных с ХСН Нолипрелом и НИЛИ позволяет ожидать потенцирования их эффектов и уменьшения «агрессивности» фармакотерапии. В литературе эффективность комплек-

с ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ и СР, Барнаул, Россия.

Филиппова Т. В.\* – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов; Мельникова Ю. А. – аспирант кафедры внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов, Ефремушкин Г. Г. – д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tanyafil09@rambler.ru, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40.

АГ – артериальная гипертензия, АГМУ – Алтайский государственный медицинский университет, АД – артериальное давление, ВИБР – время изоволюмического расслабления, ГБ – гипертоническая болезнь, ДЛА – давление в легочной артерии, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, МОК – минутный объем крови, НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение, ООКС – остаточный объем крови в систолу, ПЖ – правый желудочек, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ – эходоплеркардиография,  $V_{kd}$  – объем крови в конце диастолы.

Рукопись получена 09.02.2012

Принята к публикации 10.09.2012

сней терапии с применением Нолипрела и НИЛИ у пожилых больных с ХСН не освещена.

Цель исследования: оценить и сравнить влияние Нолипрела, НИЛИ и их сочетания на центральную гемодинамику пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН.

### Материал и методы

В исследование включали больных, давших информированное согласие на проведение обследования и лечения (одобрено этическим комитетом АГМУ). Обследованы 160 больных ХСН в возрасте от 60 до 96 лет (средний возраст –  $79,8 \pm 1,9$  лет). ХСН диагностирована на основании «Национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН» (III пересмотр) от 2009 г. [7]. ХСН I ФК была у 19% пациентов, II ФК – у 40%, III ФК – у 41%. ИБС имели 93% больных. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 23%, стабильная стенокардия напряжения со средним ФК  $2,4 \pm 0,08$  – у 70% пациентов. Постоянная форма фибрилляции предсердий имела у 14% больных, пароксизмальная форма вне приступа – у 28%. У всех больных имела артериальная гипертензия (АГ). АГ I-й степени диагностирована

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики пациентов с ХСН в группах исследования

Характеристики	«ГС» (n=54)	«НИЛИ» (n=54)	«Нолипрел» (n=25)	«Нолипрел+НИЛИ» (n=27)	p между группами
Возраст, лет	79,3±1,7	79,4±1,8	81,1±2,0	79,8±1,9	–
Пол					
Мужчины	43 (80%)	46 (85,2%)	22 (88%)	23 (85,2%)	–
Женщины	11 (20%)	8 (14,8%)	3 (12%)	4 (14,8%)	–
ИБС:					
Стенокардия	35 (64,8%)	40 (74,1%)	19 (76%)	18 (66,7%)	–
ПИМ	13 (24,1%)	16 (29,6%)	4 (16%)	3 (11,1%)	0,022 <sup>1</sup> , 0,043 <sup>2</sup>
ФП	7 (13%)	8 (14,8%)	4 (16%)	3 (11,1%)	–
ХОБЛ	30 (55,6%)	44 (81,5%)	6 (24%)	8 (29,6%)	0,027 <sup>1</sup> , 0,043 <sup>2</sup> , 0,019 <sup>3</sup> , 0,004 <sup>4</sup>
Сахарный диабет	9 (16,7%)	8 (14,8%)	4 (16%)	3 (11,1%)	–
САД, мм рт.ст.	148,9±2,3	149,1±2,3	150,4±2,4	151,1±2,3	–
ДАД, мм рт.ст.	85,9±1,0	85,8±1,0	90±2,3	89,6±1,7	–
Застойные явления в легких	13 (8,1%)	11 (6,9%)	5 (3,1%)	8 (5%)	0,004 <sup>1</sup>
Гепатомегалия	8 (5%)	5 (3,1%)	3 (1,9%)	2 (1,3%)	–
Отёки/пастозность нижних конечностей	42 (26,3%)	36 (22,5%)	18 (11,25%)	16 (10%)	0,019 <sup>1</sup> , 0,008 <sup>2</sup> , 0,027 <sup>3</sup> , 0,027 <sup>4</sup>

Примечание: <sup>1</sup> – различие показателей статистически достоверно между группами: «Нолипрел» и «ГС», <sup>2</sup> – «Нолипрел+НИЛИ» и «ГС», <sup>3</sup> – «Нолипрел» и «НИЛИ», <sup>4</sup> – «Нолипрел+НИЛИ» и «НИЛИ».

у 23% пациентов, 2-й – у 59%, 3-й – у 3%. Нормальный уровень АД при поступлении в стационар (на медикаментозной коррекции) отмечен у 15% пациентов. ГБ III стадии диагностирована у 70% больных, изолированная систолическая АГ – у 30%.

Больные рандомизированы в группы: 1-я – «Нолипрел» – 26 пациентов, получавших Нолипрел наряду с другими группами препаратов; 2-я – «НИЛИ» – 54 больных, получавших НИЛИ в комплексе с медикаментами (исключая Нолипрел); 3-я – «Нолипрел+НИЛИ» – 27 пациентов, которым проводилась комплексная терапия с применением Нолипрела и НИЛИ; 4-я группа сравнения («ГС») – 53 больных, получавших стандартную терапию ХСН, исключая Нолипрел и НИЛИ. По большинству клинико-демографических характеристик группы исследования были сопоставимы (табл. 1).

Всем пациентам в начале и конце курса стационарного лечения с интервалом 20 дней проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Vivid-7 (USA). Определяли: конечный диастолический (КДР, мм) и систолический (КСР, мм) размеры левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков и соответствующие им индексы (см/м<sup>2</sup>), диаметр левого (ЛП, мм) и правого (ПП, мм) предсердий, фракцию выброса (ФВ, %) и ударный объем (УО, мл) желудочков, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ, мм), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) и индекс ММЛЖ (г/м<sup>2</sup>), среднее давление в легочной артерии (ДЛА, мм рт.ст.). Диастолическую функцию миокарда оценивали по времени изоволюмического

расслабления обоих желудочков (ВИВР ПЖ и ЛЖ, мс) и соотношению пиковых диастолических скоростей (Е/А ЛЖ и ПЖ). Нормальные величины показателей ЭхоКГ и варианты их изменений соответствовали данным J. Am. Soc. Echocardiogr. [14].

Определяли минутный объем крови (МОК) и сердечный индекс (СИ):

$$МОК, \text{мл/мин} = УО \cdot ЧСС;$$

$СИ, \text{л}/(\text{мин} \cdot \text{м}^2) = МОК/S$ , где S – площадь тела больного.

Рассчитывали объемы крови в желудочках сердца:

1. Объем крови в ЛЖ/ПЖ в конце диастолы ( $V_{\text{кд}}$ ):

$$V_{\text{кд}}, \text{мл} = \frac{УО, \text{мл}}{\Phi В, \%} \times 100\%.$$

2. Остаточный объем крови в ЛЖ/ПЖ в конце систолы:

$$ООКС (\text{мл}) = V_{\text{кд}} - УО.$$

Лечение НИЛИ проводилось аппаратом «Мустанг» в красном диапазоне. Облучались кардиальные зоны Захарьина-Геда, курс лечения – 10 сеансов по 10 минут.

Медикаментозная терапия проводилась всем пациентам. Использовались иАПФ либо антагонисты рецепторов ангиотензина, диуретики, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы, нитраты, антиагреганты, статины. Нолипрел применялся в одной из двух дозировок: Нолипрел А (периндоприла аргинин 2,5 мг/индапамид 0,625 мг) или Нолипрел А Форте (периндоприла аргинин 5 мг/индапамид 1,25 мг). Контролируемое лечение продолжалось 3 недели.

Таблица 2

Динамика показателей ЭхоКГ в процессе лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН III ФК в группах с применением Нолипрела (Ме 25-й-75-й процентиля)

Параметры	Нолипрел (n=11)		Нолипрел+НИЛИ (n=12)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЧСС	80 (74–82)	70 (68–76)	82 (78–84)	70 (70–76)*
САД, мм рт.ст.	150 (150–160)	125 (120–130)*	147,5 (140–150)	125 (115–125)*
ДАД, мм рт.ст.	90 (80–95)	75 (75–80)*	90 (80–100)	75 (70–80)*
ЛП, мм	33 (32–36)	31 (30–32)*	34,5 (34–37,8)	31,6 (30–33)*
КДР ЛЖ, мм	39,6 (38–43,3)	38 (35,8–42)*	44,4 (39–46,4)	41,9 (36–44,8)*^
ИКДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	26,6 (22,9–32,5)	26,3 (20,8–29,5)	28,4 (24,2–32,5)	25,3 (23,3–31,5)*^
КСР ЛЖ, мм	32,8 (30,8–33)	30,6 (30,6–31,9)*	35,1 (30,2–36)	30,8 (26,6–35)*
ИКСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	21,8 (18,1–25,9)	21,5 (18,1–25,1)	21,6 (18,8–26,2)	19,2 (15,9–25,5)*^
ФВ ЛЖ, %	50,2 (48,2–56,4)	64,1 (52,3–66,5)*	58,1 (43,9–64,2)	70,2 (64,1–71)*^
УО ЛЖ, мл	64,4 (61,7–78)	74,9 (70,1–80,1)*	63,4 (60,4–70,1)	69,6 (64,6–76,2)*
пик Е лев, м/с	0,66 (0,54–0,7)	0,5 (0,46–0,58)*	0,54 (0,54–0,54)	0,5 (0,48–0,52)*
пик А лев, м/с	0,38 (0,31–0,44)	0,29 (0,26–0,34)*	0,3 (0,28–0,32)	0,25 (0,19–0,28)*
Е/А лев, отн. ед.	1,55 (1,38–1,93)	1,92 (1,47–2,2)	1,87 (1,69–2,17)	2,2 (1,79–2,74)
ВИВР лев, мс	133,1 (122,1–133,1)	116,1 (106–118,3)*	144,5 (140,4–154,8)	133,1 (133,1–136,6)*
V <sub>кд</sub> ЛЖ, мл	138,3 (110,8–157)	120,5 (108,8–143)*	117,2 (95–137,5)	99,2 (91–118,7)
ООКС ЛЖ, мл	60,2 (46,4–78,8)	40,4 (34,7–68,2)*	49,1 (34–77,1)	29,6 (26,4–42,6)*
ПП, мм	34 (28–36,7)	30 (26–33)*	33,9 (31–36,4)	32 (29–34,8)*
КДР ПЖ, мм	21,1 (20–26,3)	20 (20–26,8)	24,1 (21,6–24,6)	22,4 (19,4–24)*
ИКДР ПЖ, см/м <sup>2</sup>	14,7 (11,6–19)	14,7 (11–18,9)	16,4 (12,6–18,1)	14,1 (12,5–16,3)*^
КСР ПЖ, мм	23,5 (21–24)	22,8 (20,1–24,2)	19,5 (17–20,8)	18 (14–19,5)*
ИКСР ПЖ, см/м <sup>2</sup>	17 (14,3–17,2)	16,4 (13,5–16,8)	13,7 (8,9–14,6)	11,6 (8,9–13,7)*
ФВ ПЖ, %	58,5 (46,3–64,6)	68,5 (60,5–71,1)*	56 (48,6–70,1)	72,9 (64,9–78,4)*^
УО ПЖ, мл	70,1 (66–80)	78,8 (70,8–82,1)*	68,5 (60,6–72,6)	76,2 (66,4–78,8)*
пик Е прав, м/с	0,57 (0,48–0,66)	0,5 (0,44–0,56)*	0,48 (0,46–0,5)	0,46 (0,4–0,5)
пик А прав, м/с	0,33 (0,28–0,42)	0,26 (0,22–0,28)*	0,26 (0,24–0,36)	0,21 (0,2–0,34)
Е/А прав, отн. ед.	1,6 (1,5–2,0)	1,92 (1,82–2,33)*	1,85 (1,5–2,1)	2,0 (1,65–2,2)
ВИВР прав, мс	119,9 (118,6–133,1)	104,3 (98,6–111,3)*	136 (133,1–140,2)	118,9 (100,2–130,4)*
V <sub>кд</sub> ПЖ, мл	116,7 (102,3–151,1)	119,9 (99,6–130,2)	124,6 (103,5–127,2)	102 (94,6–114,4)*^
ООКС ПЖ, мл	46,6 (36,2–80,9)	37,8 (28,8–51,4)*	54,9 (30,9–66,6)	29,6 (20,5–35,9)*^
ДЛА, мм рт.ст.	23 (20–35)	19 (18–27)*	27 (21–30)	22 (20–24)*
МЖП, мм	12 (11,4–12,4)	11,8 (11–12)	11,1 (11–11,3)	11 (11–11)
ЗСЛЖ, мм	13,5 (12,7–14)	12,2 (11–13)*	13,5 (12,8–14)	12,6 (12–13)*
ММЛЖ, г	197,7 (167,5–221,5)	167,3 (131,7–211,1)*	191,1 (164,8–222,5)	164,6 (146,9–178,2)*
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	154 (97–181,7)	119,5 (89–164,9)*	126,2 (113,4–138,1)	106,9 (88,9–122,4)*^
МОК, мл/мин	4992 (4238–5522,4)	5189,8 (4769,5–6090,6)	5296,6 (4228–5535,6)	4812,8 (4522–5331,2)
СИ, л/(мин·м <sup>2</sup> )	3,1 (2,8–3,6)	2,9 (2,7–5,0)	3,5 (3,2–3,9)	3,4 (2,5–3,4)

Примечание: различие статистически достоверно: \* – по сравнению с показателем до лечения (p<0,05); ^ – по сравнению с показателем группы «Нолипрел» после лечения (p<0,05).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета базовых программ «Statistica 6.0» (Statsoft, USA). Для статистического анализа ввиду нормального распределения параметров использовался t-тест Стьюдента, из описательных характеристик представлены среднее значение (M) и ошибка среднего (m). Для малых групп (n<20) использовался непараметрический метод – критерий Вилкоксона с указанием медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Различия считались достоверными при p<0,05.

### Результаты

Нами были рассмотрены изменения параметров гемодинамики в группах в зависимости от ФК ХСН.

При ХСН I ФК в «ГС» происходило уменьшение КСР ПЖ и его индекса на 4% и 3,5% (p<0,05), при этом V<sub>кд</sub> в ПЖ увеличивался на 13,3% (p<0,05), снизилась ДЛА на 12,5% (p<0,05), ЧСС – на 28,6% (p<0,05) и, соответственно, МОК – на 30,2% (p<0,05). Традиционная терапия ХСН улучшала систолическую (рис. 1) и диастолическую (рис. 2) функции ЛЖ. УО желудочков не изменялся.

В группе «НИЛИ» у пациентов с ХСН I ФК уменьшались абсолютные и индексированные показатели КДР ПЖ на 14% и 14,5%, КСР ПЖ – на 13,5% и 13,7%, соответственно ( $p < 0,05$ ), ФВ ПЖ возросла на 9,1%, УО ПЖ – на 19% ( $p < 0,05$ ), ВИВР ПЖ уменьшилось на 8,9% ( $p < 0,05$ ). У этих больных не изменялись размеры левых отделов сердца, но увеличивались ФВ ЛЖ (рис. 1), УО ЛЖ (на 19,3%,  $p < 0,05$ ); уменьшалась диастолическая дисфункция ЛЖ (рис. 2).

В группе «Нолипрел» у пациентов с ХСН I ФК уменьшилась толщина ЗСЛЖ на 10,5%, ММЛЖ и ее индекс снизились на 19,2% и 18,1% ( $p < 0,05$ ), увеличились ФВ и УО ПЖ на 22,3% и 21,8% ( $p < 0,05$ ), уменьшился ООКС ПЖ на 39,3% ( $p < 0,05$ ), снизилось ДЛА на 21% ( $p < 0,05$ ). Терапия с применением Нолипрела сопровождалась уменьшением диаметра ЛП на 9,7%, КДР ЛЖ – на 6,3%, КСР ЛЖ – на 8,6% ( $p < 0,05$ ), снижением ООКС ЛЖ (на 31,9%,  $p < 0,05$ ) при увеличении ФВ ЛЖ (рис. 1). ВИВР желудочков не менялось.

При комплексной терапии Нолипрелом и НИЛИ у пациентов с ХСН I ФК уменьшились КДР и КСР ПЖ на 5,9% ( $p < 0,05$ ), увеличилась ФВ ПЖ на 22,3% и уменьшилось ВИВР ПЖ на 3,6% ( $p < 0,05$ ). Одновременно возросла ФВ ЛЖ (рис. 1), уменьшились  $V_{кд}$  и ООКС ЛЖ (на 23,1% и 44,3%,  $p < 0,05$ ); ММЛЖ снизилась на 10,6% ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с ХСН II ФК в «ГС» увеличился УО ПЖ на 9,6% ( $p < 0,05$ ) и уменьшилось ВИВР ПЖ на 9,8% ( $p < 0,05$ ). Уменьшился ООКС ЛЖ на 12,6% ( $p < 0,05$ ), возросла ФВ ЛЖ (рис. 3). МОК уменьшился на 18,7% за счет снижения ЧСС на 18,9% ( $p < 0,05$ ). Изменений УО желудочков и размеров отделов сердца не произошло.

В группе НИЛИ при ХСН II ФК улучшалась сократительная способность как правых (ФВ ПЖ возросла на 8,4%, УО ПЖ – на 8,5%), так и левых отделов сердца (увеличилась ФВ ЛЖ, рис. 3) с улучшением диастолической функции ЛЖ (рис. 2). Морфологические параметры не изменились.

В группе «Нолипрел» у пациентов с ХСН II ФК отмечено более выраженное, чем в «ГС» и «НИЛИ», воздействие на правые отделы сердца: ФВ ПЖ увеличилась на 6,5%, УО ПЖ – на 14,3% ( $p < 0,05$ ), КСР ПЖ уменьшился на 7,8% ( $p < 0,05$ ); ВИВР ПЖ уменьшилось на 11,2% ( $p < 0,05$ ), ДЛА снизилось на 18,3% ( $p < 0,05$ ). Применение Нолипрела приводило также к увеличению ФВ ЛЖ (рис. 3) и уменьшению КДР ЛЖ на 5,5% ( $p < 0,05$ ), снижению ММЛЖ и ее индекса на 15,1% ( $p < 0,05$ ).

У пациентов группы «Нолипрел+НИЛИ» с ХСН II ФК отмечено более выраженное, чем в остальных группах, влияние на морфо-функциональное состояние правых отделов сердца: диаметр ПП уменьшился на 7,3%, КДР ПЖ – на 6,5%, КСР ПЖ – на 8,0%

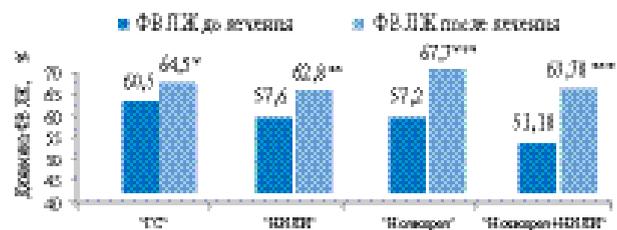


Рис. 1. Динамика ФВ ЛЖ (%) в процессе лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН I ФК.

Примечание: различие статистически достоверно по сравнению с показателем до лечения \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

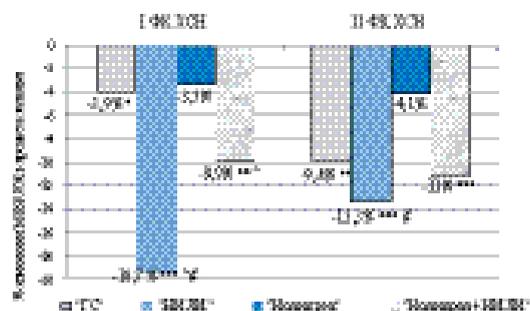


Рис. 2. Динамика ВИВР ЛЖ в процессе лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН I и II ФК (% снижения).

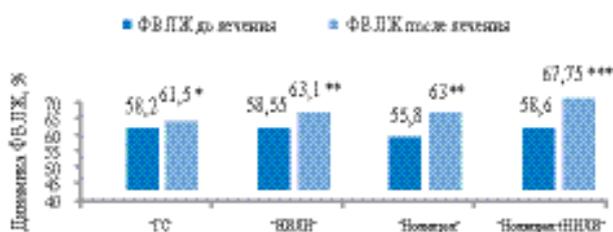
Примечание: различие статистически достоверно по сравнению с показателем до лечения \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; различие статистически значимо по сравнению с показателем после лечения в группе сравнения ^ –  $p < 0,05$ , в группе «Нолипрел» # –  $p < 0,05$ .

( $p < 0,05$ ); увеличились ФВ ПЖ на 13,2%, УО ПЖ – на 13,4% с уменьшением ООКС ПЖ на 29,7% ( $p < 0,05$ ); ВИВР ПЖ уменьшилось на 8,5%, ДЛА – на 18,3% ( $p < 0,05$ ). У этих больных диаметр ЛП уменьшился на 9,2% ( $p < 0,05$ ), увеличились ФВ ЛЖ (рис. 3) и УО ЛЖ (на 11,2%,  $p < 0,05$ ) при уменьшении ООКС ЛЖ на 23,5% ( $p < 0,05$ ) и снижении ММЛЖ на 13,5% ( $p < 0,05$ ). Диастолическая функция также улучшилась (рис. 2). МОК в группах «НИЛИ», «Нолипрел» и «Нолипрел+НИЛИ» при ХСН I и II ФК не изменился.

При ХСН III ФК у пациентов «ГС» в процессе лечения морфологические параметры сердца не изменились, увеличилась ФВ ПЖ на 5,9% ( $p < 0,05$ ), уменьшились ЧСС на 11,2% ( $p < 0,05$ ) и МОК – на 16,2% ( $p < 0,05$ ). Диастолическая функция сердца не изменилась.

В группе «НИЛИ» увеличились УО ПЖ (на 9,9%,  $p < 0,05$ ) и ФВ ЛЖ (на 8,8%,  $p < 0,05$ ) на фоне уменьшения КСР ЛЖ и его индекса (на 8,9% и 8,5%, соответственно,  $p < 0,05$ ); уменьшились ВИВР ПЖ (на 7,7%,  $p < 0,05$ ) и ЛЖ (на 12,6%,  $p < 0,05$ ).

При лечении Нолипрелом без НИЛИ с возрастанием ФВ и УО желудочков снизился их ООКС



**Рис. 3.** Динамика ФВ ЛЖ (%) в процессе лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН II ФК.

**Примечание:** различие статистически достоверно по сравнению с показателем до лечения \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

( $p < 0,05$ ), уменьшилось ВИВР и возросло соотношение Е/А ЛЖ и ПЖ. Отмечено положительное влияние на ремоделирование ЛЖ: уменьшились размеры левых и правых отделов сердца ( $p < 0,05$ ), толщина ЗСЛЖ (на 11,2%,  $p < 0,05$ ), ММЛЖ (на 14,4%,  $p < 0,05$ ) (табл. 2). Уменьшилась постнагрузка на ПЖ (ДЛА снизилось на 16,5%,  $p < 0,05$ ).

При комплексной терапии больных ХСН III ФК Нолипрелом и НИЛИ на фоне преимущественно функциональных перестроек в правых отделах, морфологических (снизились размеры ЛП и ЛЖ,  $p < 0,05$ ) и функциональных изменений (возросли УО и ФВ, снизился ООКС ЛЖ,  $p < 0,05$ ) в левых отделах (табл. 2) происходило деремоделирование ЛЖ: толщина ЗСЛЖ уменьшилась на 6,7%, ММЛЖ – на 15,7%, индекс ММЛЖ – на 15,3% ( $p < 0,05$ ). Снизилось ДЛА на 22,9% ( $p < 0,05$ ), в большей степени, чем в группе «Нолипрел», возросла ФВ ПЖ. ( $p < 0,05$ ). МОК в группах «НИЛИ», «Нолипрел» и «Нолипрел+НИЛИ» не изменился.

### Обсуждение

При традиционной медикаментозной терапии больных пожилого и старческого возраста с ХСН уменьшалась пред- и постнагрузка на сердце за счет снижения МОК при сохранении УО и  $V_{кд}$  в ЛЖ, в ПЖ возросли ООКС и  $V_{кд}$ . В то же время происходило улучшение диастолической функции ЛЖ. Это говорит о том, что снижение ОЦК отразилось на морфо-функциональном состоянии и диастолической функции преимущественно ЛЖ.

Включение НИЛИ в терапию больных с ХСН привело к позитивным изменениям морфо-функциональных параметров ПЖ, в ЛЖ отмечено улучшение функциональной составляющей гемодинамики без значимых изменений его конфигурации. Положительное влияние НИЛИ на функцию сердца, по видимому, связано с его воздействием на структуру миокарда за счет увеличения числа функционирующих капилляров [6]. При лазерном облучении в кардиомиоцитах значительно возрастает число секреторных гранул, содержащих артериальный натрий-уре-

тический фактор, играющий важную роль в патоморфозе ХСН [6]. Позитивные изменения гемодинамики при применении НИЛИ у больных пожилого возраста с ХСН, вероятно, обусловлены снижением потребления миокардом кислорода, улучшением обменных процессов в миокарде и снижением активации симпато-адреналовой системы, а также повышением насыщения крови кислородом, которое приводит к релаксации миокарда [6, 8]. С учетом преимущественного влияния НИЛИ на функциональную составляющую гемодинамики левых отделов сердца при незначительном изменении их морфологии и значимых позитивных сдвигов как структурных, так и функциональных параметров ПП и ПЖ, следует подчеркнуть, что у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН в первую очередь «страдают» именно правые отделы сердца (возможно, за счет преднагрузки большим МОК) [9].

В группе «Нолипрел» у пациентов с ХСН к концу лечения отмечено деремоделирование всех отделов сердца с уменьшением их размеров, снижением ММЛЖ и толщины ЗСЛЖ без значимого уменьшения диастолической дисфункции сердца. Применение Нолипрела оказывало более выраженное влияние на сократительную способность ПЖ. Можно говорить о преимущественном влиянии Нолипрела на морфологическую составляющую гемодинамики с первоначальным воздействием на правые отделы сердца, в большей степени у больных с ХСН II и III ФК. Известно, что периндоприл и индапамид способствуют регрессии гипертрофированного миокарда и уменьшают эндотелиальную дисфункцию [10]. Вероятно, в группе «Нолипрел» с этим связано снижение ДЛА без изменения объема крови в малом круге кровообращения (непосредственное воздействие на эндотелий легочной артерии).

Совместное применение Нолипрела и НИЛИ обусловило взаимодополняющее их влияние как на морфологическую, так и на функциональную составляющие внутрисердечной гемодинамики, что привело к потенцированию эффекта и улучшению систолической функции желудочков сердца. Комплекс с Нолипрелом и НИЛИ в большей степени уменьшал диастолическую дисфункцию миокарда. Благоприятное изменение большего количества гемодинамических параметров отмечено при III ФК ХСН. Более выраженные позитивные функциональные сдвиги в группах «НИЛИ», «Нолипрел» и «Нолипрел+НИЛИ» происходили в правых отделах сердца.

### Заключение

Применение у больных пожилого возраста с ХСН только фармакотерапии дает положительный эффект за счет непосредственного воздействия на мышцу сердца без существенного влия-

ния на регуляторные механизмы гемодинамики. Включение в лечебный комплекс НИЛИ с его регуляторным потенциалом позволяет получить положительные изменения как морфологических, так и функциональных характеристик гемодинамики. Терапия Нолипрелом преимущественно влияет на морфологическую составляющую гемодинамики, в первую очередь — на правые отделы сердца. Совместное применение Нолипрела и НИЛИ обуславливает взаимодополняющее вли-

яние как на морфологическую, так и на функциональную составляющие внутрисердечной гемодинамики, уменьшает диастолическую дисфункцию, в большей степени — ПЖ. Наиболее выраженный позитивный эффект на параметры центральной гемодинамики комплексная терапия с НИЛИ и сочетание Нолипрела и НИЛИ оказывает у пациентов с более выраженными функциональными нарушениями, что согласуется с теорией «оптимизирующего» влияния НИЛИ [6, 8].

### Литература

- Ageev F.T. Patients with chronic heart failure in the Russian ambulatory practice: the contingent features, diagnosis and treatment (studies of AGE-O-CHF). *Heart Failure* 2004; 5 (1):4–7. Russian (Агеев Ф.Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сердечная недостаточность. 2004; 5 (1):4–7).
- Mozheiko M.E. Selection of the optimal drug for the treatment of elderly and senile patients with chronic heart failure. *Clinical Gerontology* 2002; 7:48–51. Russian (Можейко М.Е. Выбор оптимального препарата при лечении больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Клиническая геронтология. 2002; 7:48–51).
- Boytsov S.A. Combination antihypertensive therapy. A new approach for the management of old diseases. *Cardiology* 2005; 4:10–4. Russian (Бойцов С.А. Комбинированная гипотензивная терапия. Новая тактика лечения старой болезни. Кардиология. 2005; 4:10–4).
- Storozhakov G.I., Gendlin G.E., Tronina O.A. Modern aspects of combination antihypertensive therapy. The use of fixed low-dose combination of perindopril/indapamide (Noliprel) in terms of evidence-based medicine. *Heart*. 2006; 6:319–23. Russian (Сторожиков Г.И., Гендлин Г.Е., Тронина О.А. Современные аспекты комбинированной антигипертензивной терапии. Использование фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла/индапамида (Нолипрел) с точки зрения доказательной медицины. Сердце. 2006; 6:319–23).
- Zhernov V.A., Zubarkina M.M. Medical rehabilitation of elderly patients. *Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. Series: Medicine*. 2011; 3:54–6. Russian (Жернов В.А., Зубаркина М.М. Медицинская реабилитация пожилых больных. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011; 3:54–6).
- Popov K.V., Kuimov A.D. Low-intensity laser therapy of coronary heart disease. *Textbook*. Novosibirsk, 2008; 151 p. Russian (Попов К.В., Куимов А.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия ишемической болезни сердца. Учебное пособие. Новосибирск, 2008; 151 с.).
- Diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision) Russian recommendation. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2010; S3:1–64. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010; S3:1–64).
- Shevchenko E.V., Hlopenko N.A. Possible mechanisms of action of low-intensity laser radiation. *Siberian Journal of Medicine (Irkutsk)* 2006; 61 (3):98–100. Russian (Шевченко Е.В., Хлопенко Н.А. Возможные механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск) 2006; 61 (3):98–100).
- Tatarkina N.D., Casanova L.R., Shesternin A.N. et al. Hemodynamics in patients with chronic heart failure. *Pacific Journal of Medicine* 2008; 3:61–5. Russian (Татаркина Н.Д., Казанова Л.Р., Шестернин А.Н. и др. Гемодинамика при хронической сердечной недостаточности. Тихоокеанский медицинский журнал 2008; 3:61–5).
- Lopatin Y.M., Ivanenko V.V., Semenova N.V. et al. Effect of fixed low-dose combination of perindopril and indapamide on processes of cardiovascular remodeling in previously untreated patients with hypertension. *Cardiology* 2004; 5:48–53. Russian (Лопатин Ю.М., Иваненко В.В., Семенова Н.В. и др. Влияние фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у ранее не леченных пациентов с артериальной гипертензией. Кардиология 2004; 5:48–53).
- ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370:828–40.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001; 358:1033–41.
- Asmar R., London G., Benetos A. et al. The REASON project: blood pressure evaluation. *Am J Hypertension* 2001; 14:115A.
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18:1440–63.

## Central hemodynamics in elderly patients with chronic heart failure: the effects of complex treatment including perindopril/indapamide and low-intensity laser therapy

Filippova T.V., Mel'nikova Yu. A., Efremushkin G. G.

**Aim.** To assess and compare the effects of perindopril/indapamide (Noliprel) and low-intensity laser therapy (LILT) on central hemodynamic parameters in elderly patients with chronic heart failure (CHF).

**Material and methods.** In total, 160 CHF patients, aged 60–96 years, were randomised into four groups. Group 1, "Noliprel" (n=26), received Noliprel and other medications; Group 2, "LILT" (n=54), received LILT and other medications (not Noliprel); Group 3, "Noliprel + LILT" (n=27), was administered complex treatment with LILT and Noliprel; and Group 4, a comparison group (n=53), received pharmacological therapy only. At baseline and 20 days after the start of the treatment, central hemodynamic parameters were assessed, using Doppler echocardiography method.

**Results.** At baseline, our participants typically had normal systolic function, in combination with diastolic dysfunction and increased heart chamber size. By the end of the treatment phase, reverse cardiac remodelling was observed in Noliprel-

receiving patients. In the "LILT" group, myocardial function improvement was not accompanied by marked morphological changes. The combination of Noliprel and LILT had a complementary beneficial effect on intracardiac hemodynamics, particularly in Functional Class III CHF.

**Conclusion.** In elderly CHF patients, including Noliprel and LILT into the complex CHF treatment demonstrated a larger positive effect on central hemodynamics, compared to the standard treatment.

**Russ J Cardiol** 2012, 5 (97): 84-89

**Key words:** chronic heart failure, elderly age, central hemodynamics, Noliprel, low-intensity laser therapy.

Altay State Medical University, Barnaul, Russia.