

селения для выявления антиатерогенных факторов и механизмов.

**Конфликт интересов** не заявлен.

### Reference (Литература)

1. Terry DF, McCormick M, Andersen S, et al. Cardiovascular disease delay in centenarian offspring: role of heat shock proteins. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1019: 502–5.
2. Grimaldi MP, Candore G, Vasto S, et al. Role of the p53 M694V (A2080G) allele in acute myocardial infarction and longevity: a study in the Sicilian population. *J Leukoc Biol* 2006; 79: 611–5.
3. Samuel SM, Thirunavukkarasu M, Penumathsa SV, Paul D, Maulik N. Akt/FOXO3a/SIRT1-mediated cardioprotection by n-tyrosol against ischemic stress in rat in vivo model of myocardial infarction: switching gears toward survival and longevity. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 9692–8.
4. Perls T. Genetic and environmental influences on exceptional longevity and the AGE nomogram. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959: 1–13.
5. Ribera-Casado JM. Ageing and the cardiovascular system. *Z Gerontol Geriatr* 1999; 32: 412–9.
6. Perls T, Terry D. Understanding the determinants of exceptional longevity. *Ann Intern Med* 2003; 139: 445–9.
7. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980; 303: 130–5.
8. Evert J, Lawler E, Bogan H, Perls T. Morbidity profiles of centenarians: survivors, delayers, and escapers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 232–7.
9. Smetannikova MA, Beliavskaia VA, Smetannikova NA, et al. [Functional polymorphism of p53 and CCR5 genes in the long-lived of the Siberian region]. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 2004; 25–8.
10. Kannel WB. Office assessment of coronary candidates and risk factor insights from the Framingham study. *J Hypertens Suppl* 1991; 9: S13–9.
11. Stohs SJ. The role of free radicals in toxicity and disease. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1995; 6: 205–28.
12. Stohs SJ, Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. *Free Radic Biol Med* 1995; 18: 321–36.
13. Salonen JT, Korpela H, Nyyssonen K, et al. Lowering of body iron stores by blood letting and oxidation resistance of serum lipoproteins: a randomized cross-over trial in male smokers. *J Intern Med* 1995; 237: 161–8.
14. Roszkowska-Gancarz M, Kurylowicz A, Polosak J, Mossakowska M, Franek E, Puzianowska-Kuznicka M. Functional polymorphisms of the leptin and leptin receptor genes are associated with longevity and with the risk of myocardial infarction and of type 2 diabetes mellitus. *Endokrynologia Polska* 2014; 65: 11–6.
15. Emanuele E, Minoretti P, Pareja-Galeano H, Sanchez-Gomar F, Garatachea N, Lucia A. Serum irisin levels, precocious myocardial infarction, and healthy exceptional longevity. *Am J Med* 2014; 127: 888–90.
16. Nuzzo D, Vasto S, Balistreri CR, et al. Role of proinflammatory alleles in longevity and atherosclerosis: results of studies performed on -1562C/T MMP-9 in centenarians and myocardial infarction patients from Sicily. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1089: 496–501.

УДК 616.12–008.46–036.12–053.9 [612.018–0661217]:547.962] –04 (045)

Оригинальная статья

## НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ И ГАЛЕКТИН-3 У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

**Л. И. Малинова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, заведующая отделом атеросклероза и хронических форм ИБС, доктор медицинских наук; **Р. А. Подболотов** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, аспирант; **Т. В. Поварова** — НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», заведующая кардиологическим отделением; **Г. Ф. Плетнева** — ГБУЗ «Областной госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующая отделением ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук.

### NATRIURETIC PEPTIDES AND GALECTIN-3 IN SENILE HEART FAILURE PATIENTS WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

**L. I. Malinova** — Scientific Research Institute of Cardiology of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Atherosclerosis and Coronary Heart Disease, Doctor of Medical Science; **R. A. Podbolotov** — Scientific Research Institute of Cardiology of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Post-graduate; **T. V. Povarova** — Saratov Road Clinical Hospital, Head of Department of Cardiology; **G. F. Pletneva** — Saratov Regional Hospital for War Veterans, Head of Department of Ultrasound Diagnostics, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 16.01.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.03.2015 г.

**Малинова Л. И., Подболотов Р. А., Поварова Т. В., Плетнева Г. Ф.** Натрийуретические пептиды и галектин-3 у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 11 (1): 41–46.

**Цель:** определить особенности профиля диагностических биомаркеров у больных старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. **Материал и методы.** Обследовано 356 мужчин старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСН↓ФВЛЖ), исключены 317 пациентов с фибрилляцией предсердий, ХОБЛ, сахарным диабетом, ожирением, анемией, онкологическими заболеваниями, отсутствующими или неполными данными. Определены уровни NT-proBNP, proANP, галектина-3. **Результаты.** У пациентов старческого возраста без признаков локального нарушения сократимости левого желудочка (ЛНСЛЖ) уровни галектина-3 (2,13 (0,98; 3,50) vs 5,16 (4,34; 9,63) ng/mL, p=0,011) и NT-proBNP (5,59 (1,00; 10,13) vs 32,04 (15,40; 46,18) fmol/mL, p=0,006) были статистически значимо ниже, чем у пациентов с ЛНСЛЖ. Уровень proANP был ниже у пациентов с ЛНСЛЖ (3,24 (2,47; 3,75) vs 1,38 (0,83; 2,29) pmol/mL, p=0,071), однако эта тенденция не достигала степени статистической значимости. Только proANP был значимо выше среди долгожителей (7,30 (4,52; 7,63) vs 2,68 (1,88; 3,32) pmol/mL, p=0,006). Выявлена положительная корреляционная связь между NT-proBNP и уровнем глюкозы крови (R=0,52, p=0,007). **Заключение.** Определены особенности профиля биомаркеров дезадаптивно-ремоделирования у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ ЛЖ: высокие значения NT-proBNP и галектина-3 ассоциированы с клинически более тяжелой ХСН. У паци-

ентов старческого возраста с ХСН с сохранной ФВ ЛЖ наличие локальных нарушений сократимости миокарда левого желудочка сопровождалось статистически значимо более высокими уровнями NT-proBNP и галектина-3.

**Ключевые слова:** биомаркер, хроническая сердечная недостаточность, дезадаптивное ремоделирование миокарда, старческий возраст.

**Malinova LI, Podbolotov RA, Povarova TV, Pletneva GF Natriuretic peptides and Galectin-3 in senile heart failure patients with preserved ejection fraction. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 41–46.**

**Purpose:** to characterize biomarker panel in senile patients with heart failure with preserved ejection fraction (HF-pEF). **Material and Methods.** 356 senile patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) were examined to form the study sample of 48 male patients without atrium fibrillation, anemia, diabetes mellitus, onco-pathology and missing clinical data. NT-proBNP, galectin-3 (gal-3) and proANP assay was performed by commercially available ELISA kits. **Results.** In patients without left ventricular (LV) regional wall motion abnormalities (RWMA). gal-3 (2,13 (0,98; 3,50) vs 5,16 (4,34;9,63) ng/mL,  $p = 0.011$ ) and NT-proBNP (5,59 (1,00; 10,13) vs 32,04 (15,40; 46,18) fmol/mL,  $p=0,006$ ) levels were significantly lower than in patients with LV RWMA. Contrarily proANP level was lower in patients with LV RWMA (3,24 (2,47; 3,75) vs 1,38 (0,83; 2,29) nmol/mL,  $p=0,071$ ). proANP was the only biomarker to increase significantly in long livers (7,30 (4,52; 7,63) vs 2,68 (1,88; 3,32) nmol/mL,  $p=0,006$ ). NT-proBNP positively correlated with glucose level and negatively with hsCRP ( $R=0,52$ ,  $p=0,007$ ). **Conclusion.** Biomarker panel in senile heart failure patients with preserved ejection fraction has characterized: increase in NT-proBNP and galectin-3 is associated with more severe clinical course and presence of regional wall motion abnormalities in senile patients.

**Key words:** biomarker, chronic heart failure, myocardial desadaptive remodeling, senile age.

**Введение.** Исторически сложившееся представление о хронической сердечной недостаточности (ХСН) как о состоянии снижения «насосной функции сердца» достаточно долгое время позволяло рассматривать снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) как неотъемлемый компонент верификации диагноза. К настоящему времени определение ХСН с сохранной ФВ ЛЖ (ХСНсохрФВЛЖ) вошло как в национальные [1], так и в зарубежные рекомендации по диагностике и лечению ХСН [2, 3]. При этом ХСНсохрФВЛЖ остается одной из наиболее загадочных форм сердечной недостаточности. Хорошей иллюстрацией этого является распространенность ХСНсохрФВЛЖ, которая, по данным различных исследований, колеблется от 13 до 74% [4]. Спорными остаются некоторые вопросы верификации, клинического течения и прогноза ХСНсохрФВЛЖ [4, 5]. Существующие принципы медикаментозного лечения также в основном базируются на данных клинических исследований пациентов со сниженной ФВ ЛЖ [1, 3], а более поздние исследования, включающие пациентов ХСНсохрФВЛЖ, такие, как, например, TOPCAT, поднимают вопросов, в том числе по диагностическим критериям, не меньше, чем дают ответов [6].

В исследованиях, включавших как ХСНсохрФВЛЖ, так и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, пациенты с ХСНсохрФВЛЖ оказывались достоверно старше [7, 8]. Известно, что старение *per se* изменяет структурно-функциональные параметры миокарда, в том числе диастолическую функцию ЛЖ [9, 10], а диагностика ХСН у лиц пожилого и старческого возраста сопряжена с определенными трудностями [11].

**Цель:** определить особенности профиля биохимических маркеров дезадаптивного ремоделирования миокарда у пациентов старческого возраста с ХСНсохрФВЛЖ.

**Материал и методы.** Обследовано 356 мужчин старческого возраста (75 лет и старше) с хронической сердечной недостаточностью ишемического и гипертензивного генеза с сохранной ФВ ЛЖ. Для достижения поставленной цели проводился «жесткий» отбор пациентов (рис. 1): не включались в исследование пациенты с умеренным и выраженным когнитивно-мнестическим дефицитом, затрудняющим полноценное проведение исследования, в том числе сбор анамнеза; пациенты с фибрилляцией

предсердий, ХОБЛ, сахарным диабетом, ожирением (ИМТ>30 кг/м<sup>2</sup>), анемией, онкологическими заболеваниями. При анализе не использовались результаты обследования пациентов, у которых данные клинико-лабораторного или инструментального обследования оказались неполными.

Для сравнительного анализа, исходя из известных механизмов формирования ХСН, были выделены группы пациентов с наличием и отсутствием нарушений локальной сократимости миокарда ЛЖ (НЛСЛЖ), а также группа долгожителей (пациенты, чей паспортный возраст был равен или превышал 90 лет) (см. рис. 1). Клиническая характеристика, пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1. Как видно из представленных данных, пациенты старческого возраста с ХСНсохрФВЛЖ с наличием / отсутствием НЛСЛЖ полностью сопоставимы по возрасту, тяжести ХСН, основным клиническим и биохимическим скрининговым параметрам.

У всех пациентов определялись сывороточные уровни биохимических маркеров миокардиальной дисфункции (NT-proBNP, proANP, галектин-3) методом ИФА с использованием коммерчески доступных наборов (BIOMEDICA: Словакия, Австрия; eBioscience: Австрия).

Статистический анализ проводился с использованием пакета Statistica 8.0. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с помощью критерия Шапиро–Уилка и расчета параметров симметричности и эксцесса. Проверка статистических гипотез проводилась с использованием 2-стороннего критерия Манна–Уитни. Проводился корреляционный анализ с использованием ранговой корреляции Спирмена, гамма-корреляции и корреляционного анализа по Кендаллу. Уровень значимости  $\alpha$  был принят равным 5%.

**Результаты.** При сопоставлении структурных параметров сердца, оцениваемых с помощью трансторакальной эхоКГ, у пациентов с наличием и отсутствием НЛСЛЖ значимых различий выявлено не было. Тенденция к росту индекса массы миокарда ЛЖ у больных с ХСНсохрФВЛЖ с нарушениями локальной сократимости не достигала степеней статистической значимости: 123 (100; 150) г/м<sup>2</sup> vs 136 (128; 166) г/м<sup>2</sup> при  $p=0,101$ . Также не было выявлено значимых различий параметров трансмитрального кровотока (E, A, E/A, IVRT, DT). Существенных различий в частотах клинических проявлений ХСН этих групп



Рис. 1. Схема проведения исследования

выявлено не было, в то же время при оценке тяжести ХСН с использованием ШОКС у пациентов с наличием НЛСЛЖ сумма баллов была значимо выше: 5 (3;8) vs 4 (3; 6),  $p=0,042$ .

При анализе сывороточных уровней биохимических маркеров дезадаптивного ремоделирования миокарда выявлено статистически значимое увеличение концентраций NT-proBNP и галектина-3 у больных с НЛСЛЖ (табл. 2).

В обследованной выборке у долгожителей были выявлены достоверно более низкие конечный систолический и конечный диастолический объемы ЛЖ ( $p=0,016$  и  $0,024$  соответственно), а также замедленные IVRT (125 (125; 125) мсек vs 101 (87; 115) мсек,  $p=0,000$ ) и DT (280,0 (280,0; 280,0) мсек vs 197,5 (173,0; 230,0) мсек,  $p=0,000$ ). При этом тенденция к росту NT-proBNP и снижению галектина-3 не достигала степени статистической достоверности (табл. 3).

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов старческого возраста с ХСНсохрФВЛЖ, включенных в исследование, в зависимости от наличия локальных нарушений сократимости ЛЖ**

Показатель	Отсутствие НЛСЛЖ	Наличие НЛСЛЖ	p level
Возраст, годы	77 (72; 84)	76 (74; 83)	0,905
Артериальная гипертензия, %	70	73	0,841
Функциональный класс ХСН NYHA (Mod, %)	2 (59%)	2 (55)	0,127
Анамнез ИБС, годы	14	16	0,287
Курение, %	11	0	
Креатинин, мкмоль/л	106,7 (94,6; 126,4)	92,8 (87,2; 95,8)	0,229
Общий холестерин, ммоль/л	4,5 (3,9; 5,3)	6,0 (4,0; 7,0)	0,400
Триглицериды, ммоль/л	1,2 (0,7; 1,9)	1,4 (0,9; 5,7)	0,629
ЛПВП, ммоль/л	1,5 (1,1; 1,9)	0,8 (0,8; 2,2)	0,800
ЛПНП, ммоль/л	2,6 (2,0; 3,2)	1,8 (1,2; 2,1)	0,400
Глюкоза, ммоль/л	4,6 (4,3; 4,9)	5,6 (5,2; 5,9)	0,057
С-реактивный протеин, мг/дл	0,3 (0,2; 0,4)	0,4 (0,3; 0,5)	0,800

Таблица 2

**Уровни биохимических маркеров дезадаптивного ремоделирования миокарда у пациентов с ХСН↓ФВЛЖ в зависимости от наличия НЛСЛЖ**

Маркер	Отсутствие НЛСЛЖ	Наличие НЛСЛЖ	p level
NT proBNP, fmol/ml	5,59 (1,00; 10,13)	32,04 (15,40; 46,18)	0,006
Галектин-3, ng/ml	2,13 (0,98; 3,50)	5,16 (4,34; 9,63)	0,011
proANP, nmol/l	3,24 (2,47; 3,75)	1,38 (0,83; 2,29)	0,071

Уровни биохимических маркеров дезадаптивного ремоделирования миокарда у пациентов с ХСНсохрФВЛЖ в зависимости от возрастной группы

Маркер	Старческий возраст	Долгожители	p level
NT proBNP, fmol/ml	6,27 (0,00; 26,91)	11,04 (4,91; 16,99)	0,740
Galectin 3, ng/ml	3,28 (1,69; 5,16)	1,58 (0,79; 2,02)	0,153
proANP, nmol/l	2,68 (1,88; 3,32)	7,30 (4,52; 7,63)	0,006

При проведении корреляционного анализа интерес вызвали достоверные умеренной силы корреляционные отношения NT-proBNP и глюкозы ( $R=0,52$ ,  $p=0,007$ ), а также С-реактивного протеина ( $R=0,481$ ,  $p=0,012$ ; рис. 2), сопоставимо сохранявшиеся во всех выделяемых группах.

**Обсуждение.** С клинической точки зрения ХСНсохрФВЛЖ рассматривают преимущественно как диастолическую дисфункцию ЛЖ. У большого количества пациентов выявляются эхо-параметры нарушения диастолической функции ЛЖ, которое не сопровождается сколько-нибудь надежными клиническими симптомами и признаками сердечной недостаточности. Зачастую жалобы таких пациентов на незначительную одышку при физической нагрузке «списываются» на возраст и детренированность, и такие больные «ускользают» из поля зрения кардиолога [12]. С другой стороны, выявление у пациента изолированной бессимптомной или малосимптомной диастолической дисфункции не может считаться патогномичным для верификации ХСНсохрФВЛЖ и не служит достаточно надежным прогностическим критерием [13, 14].

Влияние инволюционных процессов, функционального состояния почек, наличия ожирения и других факторов, не напрямую связанных с миокардиальной дисфункцией, на уровни диагностических биомаркеров ХСН, таких, как NT-proBNP и галектин-3, создают сложности в их использовании в рутинной клинической практике. Следует отметить, что пороговые значения для BNP ( $>200$  пг/мл) и NT-proBNP ( $>220$  пг/мл) остаются предметом для дискуссий. Так, в действующих национальных рекомендациях по диагностике и лечению ХСН и рекомендациях Европейского общества кардиологов пороговое значение NT-proBNP было снижено до 125 пг/л главным образом для исключения выраженной структурной и функциональной дисфункции миокарда. Тем не менее изолированное превышение биомаркерами миокардиальной дисфункции поровых значений не означает верификацию сердечной недостаточности [1, 3].

Гиперсинтез натрийуретических пептидов (НУП) является защитной реакцией миокарда на перегрузку объемом. Их уровень в системном кровотоке рассматривается как значимый диагностический и прогностический маркер при ХСН. И хотя определение НУП — абсолютно бесполезно для определения причины задержки жидкости, будь то ренальные или кардиоваскулярные причины, повышение концентрации НУП все равно отражает развитие миокардиального стресса и прогрессирующего застоя, что в конечном итоге и приводит к декомпенсации кровообращения и смерти больного [15, 16].

Наличие локальных нарушений сократимости ЛЖ вне зависимости от морфологического субстрата и причин, их вызывающих, является, безусловно, неблагоприятным прогностическим фактором не только за счет снижения сократительного потенциала миокарда, но и за счет модификации внутрисердечной гемодинамики. При сопоставлении результатов трансторакальной эхоКГ в сформированной выборке пациентов значимых различий геометрии сердечных камер, параметров внутрисердечной гемодинамики выявлено не было, в то время как уровень NT-proBNP оказывался практически в 5 раз выше, что сопровождалось не менее значимым повышением концентрации маркера индукции фиброобразования (галектина-3). При этом повышение уровней NT-proBNP и галектина-3 ассоциировано с более тяжелыми проявлениями ХСН. Таким образом, как бы провокационно это ни выглядело, клинические проявления сердечной недостаточности, подкрепленные биомаркерами миокардиальной дисфункции, становятся более значимыми как для постановки диагноза, так и для выбора лечебной тактики [17, 18] и определения прогноза при ХСНсохрФВЛЖ [13, 19]. С другой стороны, несмотря на продолжающиеся дискуссии о патогенетической роли структурных и функциональных изменений в миокарде при старении у пациентов старческого возраста, локальные нарушения сократимости ЛЖ у пациентов старческого возраста сопровождаются более выраженной

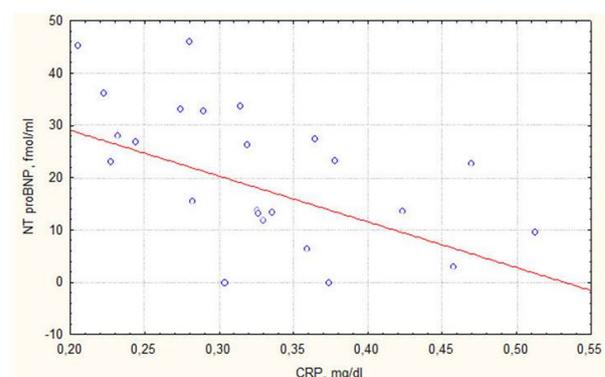
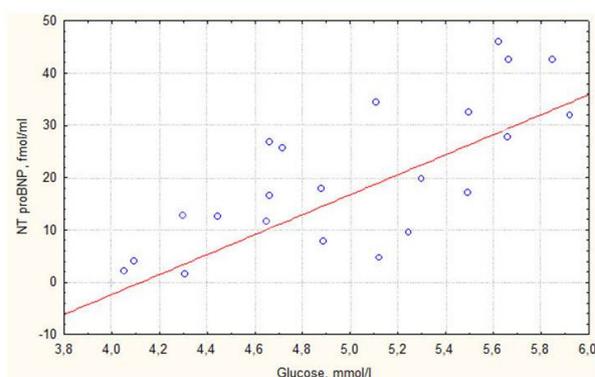


Рис. 2. Графики рассеяния на плоскостях «NT-proBNP — глюкоза» и «NT-proBNP — С-реактивный протеин»

миокардиальной дисфункцией [20], что может быть использовано как для построения клинического прогноза и мониторинга, так и для выбора или коррекции лечения.

Основные факторы, влияющие на синтез и секрецию ANP и BNP, тождественны. Так же сходны и кардиоваскулярные эффекты. Экспрессия гена ANP обнаружена главным образом в предсердиях, тогда как основным местом синтеза BNP является миокард желудочков. Среди множества сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут спровоцировать формирование ХСН сохрФВЛЖ, у пациентов пожилого и старческого возраста недооцененным, а зачастую недиагностируемым остается амилоидоз и, в частности, сенильный транстиретин амилоидоз [21, 22] с преимущественным поражением предсердий. Трудность диагностики сенильного амилоидоза сердца заключается в отсутствии патогномоничных клинических и эхоКГ критериев. Выявление характерного «блестящего» эхо-сигнала от межпредсердной перегородки по типу «матового стекла» встречается достаточно редко и требует от специалиста определенного опыта. Таким образом, мы не можем исключить наличие сенильного амилоидоза сердца у нескольких пациентов из сформированной выборки, повлиявшее на «биомаркерный паттерн» группы. Выявленный факт, несомненно, нуждается в уточнении, а возможность такого «загрязнения» выборки целесообразно учитывать при планировании исследования поздновозрастной категории населения.

По данным многочисленных исследований сахарный диабет *per se* нарушает диастолическую функцию левого желудочка. Однако взаимосвязи уровня натрийуретических пептидов и гликемии не достаточно изучены. На здоровых добровольцах показано влияние инфузии BNP на концентрацию циркулирующей глюкозы, без изменения активности инсулина [23]. У пациентов с острым коронарным синдромом установлены положительные корреляционные связи между уровнем BNP, глюкозой крови и ангиографическим индексом Gensini [24].

Выявленная в данном исследовании положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и глюкозой крови не может быть объяснена ни вазодилатационными, ни натрийуретическими свойствами BNP, за счет которых логично было бы ожидать снижение концентрации глюкозы в системном кровотоке. Нельзя исключить гликозилирование и модификацию свойств энзимов, принимающих участие в каскаде превращения молекулы-предшественника BNP в нейрогормон BNP и N-концевой фрагмент молекулы proBNP (NT-proBNP).

**Заключение.** Определены особенности профиля биомаркеров дезадаптивного ремоделирования у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ ЛЖ: высокие значения NT-proBNP и галектина-3 были ассоциированы с клинически более тяжелой ХСН. У пациентов старческого возраста с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ наличие локальных нарушений сократимости миокарда левого желудочка сопровождалось статистически значимо более высокими уровнями NT-proBNP и галектина-3.

**Конфликт интересов** не заявляется

#### References (литература)

1. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National HFA, RCS and RSMST guidelines for the diagnosis and treat-

ment of chronic heart failure. *Heart failure Journal* 2013; 14: 379–472. Russian (Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная Недостаточность* 2013; 14: 379–472).

2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: e147–239.

3. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 803–69.

4. Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 18–28.

5. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 473–98.

6. McMurray JJ, O'Connor C. Lessons from the TOPCAT trial. *N Engl J Med* 2014; 370: 1453–4.

7. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA* 2006; 296: 2209–16.

8. Lee DS, Gona P, Vasan RS, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation* 2009; 119: 3070–7.

9. Strait JB, Lakatta EG. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin* 2012; 8: 143–64.

10. Lakatta EG. Cardiovascular aging in health. *Clin Geriatr Med* 2000; 16: 419–44.

11. Malinova LI, Silina TS, Shuvalov SS, Denisova TP. Chronic heart failure and obesity in senile patients: diagnostic difficulties. *Clin gerontol* 2011; 17: 26–30. Russian (Малинова Л.И., Силина Т.С., Шувалов С.С., Денисова Т.П. Хроническая сердечная недостаточность и ожирение у пациентов старческого возраста: диагностические проблемы. *Клин геронтол* 2011; 17: 26–30).

12. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation* 2011; 124: 2491–501.

13. Pellicori P, Cleland JG. Heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Med* 2014; 14 Suppl 6: s22–8.

14. Penicka M, Bartunek J, Trakalova H, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in outpatients with unexplained dyspnea: a pressure-volume loop analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1701–10.

15. Cleland JG, Taylor J, Freemantle N, Goode KM, Rigby AS, Tendera M. Relationship between plasma concentrations of N-terminal pro brain natriuretic peptide and the characteristics and outcome of patients with a clinical diagnosis of diastolic heart failure: a report from the PEP-CHF study. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 487–94.

16. Pellicori P, Kallvikbacka-Bennett A, Khaleva O, et al. Global longitudinal strain in patients with suspected heart failure and a normal ejection fraction: does it improve diagnosis and risk stratification? *Int J Cardiovasc Imaging* 2014; 30: 69–79.

17. Troughton RW, Frampton CM, Nicholls MG. Biomarker-guided treatment of heart failure: still waiting for a definitive answer. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 2101–4.

18. Felker GM, Ahmad T, Anstrom KJ, et al. Rationale and design of the GUIDE-IT study: Guiding Evidence Based Therapy Using Biomarker Intensified Treatment in Heart Failure. *JACC Heart failure* 2014; 2: 457–65.

19. Cleland JG, Pellicori P. Defining diastolic heart failure and identifying effective therapies. *JAMA* 2013; 309: 825–6.

20. Cappellin E, Gatti R, Spinella P, et al. Plasma atrial natriuretic peptide (ANP) fragments proANP (1-30) and proANP



(31-67) measurements in chronic heart failure: a useful index for heart transplantation? Clin Chim Acta 2001; 310: 49–52.

21. Ton VK, Mukherjee M, Judge DP. Transthyretin cardiac amyloidosis: pathogenesis, treatments, and emerging role in heart failure with preserved ejection fraction. Clinical Medicine Insights Cardiology 2014; 8: 39–44.

22. Gorevic PD, Prelli FC, Wright J, Pras M, Frangione B. Systemic senile amyloidosis. Identification of a new prealbumin (transthyretin) variant in cardiac tissue: immunologic and

biochemical similarity to one form of familial amyloidotic polyneuropathy. J Clin Invest 1989; 83: 836–43.

23. Heinisch BB, Vila G, Resl M, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) affects the initial response to intravenous glucose: a randomised placebo-controlled cross-over study in healthy men. Diabetologia 2012; 55: 1400–5.

24. Wei P, Wang HB, Fu Q, Bai J, Zhu Q. Levels of BNP and stress blood glucose in acute coronary syndrome patients and their relationships with the severity of coronary artery lesion. Cell biochemistry and biophysics 2014; 68: 535–9.

УДК 616.61–053.9 (042.3)

Лекция

### СЕНИЛЬНЫЕ ПОЧКИ

**Т. П. Денисова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук; **Т. Е. Липатова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС, доктор медицинских наук; **Ю. В. Черненко** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по научной работе, профессор, доктор медицинских наук; **М. И. Назаров** — ГБУЗ «Областной госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи.

### THE SENILE KIDNEY

**T. P. Denisova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Professor, Doctor of Medical Science; **T. E. Lipatova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **Yu. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Professor, Doctor of Medical Science; **M. I. Nazarov** — Saratov Regional Hospital for War Veterans.

Дата поступления — 15.01.2015 г

Дата принятия в печать — 10.03.2015 г.

**Денисова Т. П., Липатова Т. Е., Черненко Ю. В., Назаров М. И. Сенильные почки. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (1): 46–49.**

В лекции обобщены литературные данные и собственные наблюдения авторов по проблеме формирования и диагностики инволюционных изменений в почках. Авторами формируется клиничко-патоморфологическое определение понятия «сенильные почки». Излагаются патофизиологические предпосылки формирования поздновозрастной патологии почек и ее прогноз, затрагивается проблема диагностики хронической болезни почек у пациентов пожилого и старческого возраста. Феномен «мультиморбидности» старческой почки делает риск необратимого ухудшения функции почек максимальным.

**Ключевые слова:** почки, старение, хроническая болезнь почек.

**Denisova TP, Lipatova TE, Chernenkov YuV, Nazarov MI. The senile kidney. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 46–49.**

The given work summarizes external data and self-obtained results on development and diagnostic of kidney involution modifications. Article discusses definition of “senile kidney” as a clinical and pathomorphological term. Major statements on pathophysiological causes of age-associated renal disorders and their prognosis, specifics of chronic kidney disease in elderly and senile patients have been reviewed. Phenomenon of renal “multimorbidity” in elderly maximizes worsening risk of unmodifiable kidney function.

**Key words:** kidney, ageing, chronic kidney disease.

**Актуальность проблемы.** По данным зарубежных и отечественных нефрологов, наиболее высокая смертность от патологии почек приходится на пациентов в возрасте старше 60 лет. В таких развитых странах, как США, Япония, ФРГ, Англия и Франция, смертность от заболеваний почек резко увеличивается с возрастом, у пожилых лиц (60–74 лет) и пациентов старческого возраста (75 лет и старше) она в десятки раз превышает аналогичный показатель молодых [1–4].

Старение человека — процесс физиологический, однако он сопровождается нарастающими с возрастом нарушениями структуры и функции органов и систем организма, связанными с повреждающим воздействием на него различных факторов как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Старение

организма начинается с молодого возраста и наиболее интенсивно протекает в периоды активного роста, а к 40–50 годам становится заметным как на бытовом, так и на клиническом уровне.

**Общее направление возрастзависимых изменений в почках.** С возрастом в структуре и функции почек происходят инволюционные изменения, общее направление которых сводится к уменьшению количества функционирующей ткани и замещению ее соединительной тканью, к снижению функциональной способности оставшейся. Ткани почек прокрашиваются липофусцином, приобретая характерную коричневую окраску [5]. Скорость инволюционных изменений в почках у практически здорового стареющего человека такова, что позволяет оценить их старение как наиболее драматическое по сравнению с другими органами [6]. До последнего времени считалось, что если бы жизнь индивидуума не прерывалась другими причинами, то правомерно было бы утверж-

**Ответственный автор** — Денисова Татьяна Петровна  
Тел. +7 (8452) 535911  
E-mail: t.p.denisova@gmail.com