

15. Виллевалде С. В. *Оптимизация оценки сердечно-сосудистого риска при неосложненной артериальной гипертензии в зависимости от наличия сахарного диабета: Дисс. М.; 2009.*
16. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 2.
17. Захарова Е.В. Течение хронических заболеваний почек при беременности. *Consilium Medicum Ukraine.* 2008; 2(8): 4—9.
18. Алиметова З.Р. Валева Ф.В. Влияние артериальной гипертензии на изменение парциальных функций почек на фоне беременности у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Сибирский медицинский журнал.* 2011; 26(4): 71—5.
19. Jeyabalan A., Conrad K.P. Renal function during normal pregnancy and preeclampsia. *Front. Biosci.* 2007; 12: 2425—37.
20. Karumanchi A.S., Maynard S.E., Epstein F.H. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney Int.* 2005; 67: 2101—13.
21. *Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов / Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Панов О.В. и др.; под ред. Г.Т. Сухих. М.; 2009.*
8. Dijk J. M. SMART study group. Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study Text. *Eur. Heart J.* 2005; 26(12): 1213—20.
9. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am. Heart J.* 2001; 141: 334—41.
10. Vasapollo B., Novelli G.P., Valensise H. Total Vascular Resistance and Left Ventricular Morphology as Screening Tools for Complications in Pregnancy. *Hypertension.* 2008; 51: 1020—6.
11. *USRDS: U.S. Renal Data System. USRDS 2002 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.* Bethesda; 2002.
12. Panina E. V. *The relations between mother and fetus and features of an ontogenesis of posterity in norm and at change of kidneys function.* Autoref. c.m.s. Barnaul. 2002 (in Russian).
13. *Clinical recommendation «Functional condition of kidneys and forecasting of cardiovascular risk».* All-Russian scientific organization of cardiologists. Moscow. 2009 (in Russian).
14. Arutyunov G.P., Oganezova L.G. Hyperfiltration problem in clinical practice. *Klinicheskaya nefrologiya* (Moscow). 2009; 1: 29—40 (in Russian).
15. Villevalde S.V. *Optimization of an assessment of cardiovascular risk at uncomplicated arterial hypertension depending on diabetes mellitus existence.* Diss. Moscow. 2009 (in Russian).
16. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *American Journal of Kidney Diseases.* 2002; 39: 2.
17. Zakharova E.V. The course of chronic diseases of kidneys at pregnancy. *Consilium medicum Ukraine.* 2008; 2(8): 4—9.
18. Alimetova Z.R. Valeeva F.V. The influence of arterial hypertension on change of partial kidneys functions during pregnancy at patients with a diabetes mellitus of the 1st type. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk).* 2011; 26(4): 71—5 (in Russian).
19. Jeyabalan A., Conrad K.P. Renal function during normal pregnancy and preeclampsia. *Frontiers in Bioscience.* 2007; 12: 2425—37.
20. Karumanchi A.S., Maynard S.E., Epstein F.H. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney International.* 2005; 67: 2101—13.
21. *Orzhonikidze N.V., Emelyanova A.I., Panov O.V. et al. Pregnancy and labors at women with diseases of urinary organs / red. by Sukhikh G.T. Moscow. 2009 (in Russian).*

REFERENCES

1. Kobalava Zh.D., Serebryannikov Yu.V. *Arterial hypertension and the associated disorders at pregnancy.* Serdtse (Moscow). 2004; 1(5): 17—9 (in Russian).
2. National recommendations about diagnostics and treatment of cardiovascular diseases at pregnancy / All-Russian scientific organization of cardiologists. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2010; 9(6): prilozhenie 2. <http://www.scardio.ru/recommendations/approved000E3/default.asp> (in Russian).
3. Shekhtman M.M. *The guide to extragenital pathology at pregnant women.* Moscow: Triada-X. 2005 (in Russian).
4. *Second Russian epidemiological research «Medical and Diagnostic Tactics of Maintaining Pregnant Women with an Arterial Hypertension in Russia».* Dialogue II. Moscow. 2008—2009 (in Russian).
5. Gaysin I.R., Valeeva R.M., Maksimov N.I. *Cardio renal continuum of pregnant women with arterial hypertension Arterialnaya gipertenziya* (Moscow). 2009; 15(5): 590—7 (in Russian).
6. Tkacheva O.N., Prokhorovich E.Yu. et al. *Dyslipidemia at women.* Moscow. Meditsinskaya kniga. 2007. 132 p. (in Russian).
7. Catov J. Early pregnancy lipid concentrations and spontaneous preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 197: 6101—7.

Поступила 20.01.14
Received 20.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.214.03:616.8-009.186-06:616-008.91-053.88

ПРИМЕНЕНИЕ ПИРИБЕДИЛА КАК ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ПАДЕНИЙ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ильницкий А.Н.¹, Прошчаев К.И.¹, Шварцман Г.И.², Бахмутова Ю.В.³, Позднякова Н.М.^{1,3}, Кривецкий В.В.³, Варавина Л.Ю.¹

¹АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», 125319 Москва;

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015 Санкт-Петербург; ³ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Белгород

В статье обсуждаются эффекты препарата пирибедила, направленные на профилактику падений у людей пожилого возраста при метаболическом синдроме. На основании проспективного контролируемого исследования показано, что по сравнению с традиционной терапией нарушения мозгового кровообращения при метаболическом синдроме применение пирибедила приводит к достоверному уменьшению количества падений, уменьшает выраженность провоспалительной и прооксидантной активации, улучшает когнитивные способности. Профилактика синдрома падений за счет улучшения когнитивных функций является новым клиническим эффектом пирибедила, что обосновывает его применение у гериатрических пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: синдром падений; метаболический синдром; пирибедил.

THE USE OF PIRIBEDIL FOR THE PREVENTION OF FALLS IN ELDERLY PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Il'nitski A.N.¹, Proshchayev K.I.¹, Schwartzman G.I.², Bahmutova Yu.V.³, Pozdnyakova N.M.^{1,3}, Krivetskiy V.V.³, Varavina L.Yu.¹

¹«Gerontology» Research Medical Centre, Moscow; ²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Sankt-Peterburg;

³Belgorod National Research University, Russia

Effects of pirobedil used to prevent falls in elderly patients with metabolic syndrome are discussed. A prospective controlled study showed that therapy with pirobedil significantly decreases the frequency of falls, reduces severity of pro-inflammatory and pro-oxidative activities, improves cognitive abilities. Prevention of falls by virtue of improved cognitive abilities is a new clinical effect of pirobedil and gives reason to recommend it for the treatment of geriatric patients with metabolic syndrome.

Key words: falls; metabolic syndrome; pirobedil.

Медицинская помощь людям пожилого и старческого возраста в рамках принятого в современной гериатрии подхода ориентирована на предупреждение и купирование специфических гериатрических синдромов, которые обуславливают ухудшение качества жизни пациентов старших возрастных групп [1]. К числу наиболее распространенных относится синдром падений, имеющий многофакторный генез. При метаболическом синдроме наиболее частыми факторами развития синдрома падений являются когнитивный дефицит, диабетическая полиневропатия, ортостатические реакции, сопутствующие заболевания, наиболее часто — опорно-двигательного аппарата. Но все же на первом месте по значимости в плане развития синдрома падений при метаболическом синдроме находится мягкое когнитивное снижение, способствующее развитию дефицита внимания, снижению скорости восприятия и обработки информации [2]. Следует отметить, что синдром падений способствует возникновению прежде всего переломов разной локализации, черепно-мозговых травм, в 100% случаев у гериатрических пациентов формируется тревожно-депрессивный синдром и страх повторных падений, что в значительной мере ухудшает качество жизни. В связи с этим мероприятия, направленные на профилактику синдрома падений, имеют чрезвычайно важное значение в клинической практике [3].

Цель исследования — изучить возможности пиробедила (в нашем исследовании препарат проноран) в профилактике синдрома падений у людей пожилого возраста при метаболическом синдроме.

Материал и методы

Проведено проспективное контролируемое исследование, в ходе которого были сформированы 2 группы пожилых пациентов — основная ($n = 32$, средний возраст $64,2 \pm 1,2$ года) и контрольная ($n = 31$, средний возраст $64,5 \pm 1,3$ года). Пациенты основной группы получали пиробедил, который принимали в дозе 50 мг 1 раз в сутки после основного приема пищи; курс лечения составлял 60 дней, на протяжении года 2 курса. Пациенты контрольной группы принимали винпоцетин в дозе 15 мг 2 раза в сутки; курс лечения также составлял 60 дней, на протяжении года 2 курса.

Критерием включения было наличие дисциркуляторной энцефалопатии II степени на фоне метаболического синдрома (сахарного диабета 2-го типа в стадии компенсации); в исследование не включали пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I и III степени, с сахарным диабетом 1-го либо 2-го типа в стадии клинико-метаболической субкомпенсации или декомпенсации, других градаций степени тяжести.

По окончании терапии было проведено сравнение частоты синдрома падений на протяжении 1 года до и после лечения. Для оценки эффективности лечения применена визуальная аналоговая шкала, которая позволила по 5-балльной системе выявить динамику таких субъективных симптомов, как головокружение, трудность сосредоточения, снижение концентрации внимания, замедленность реакций. Исследована также динамика показателей оксидативного статуса: содержания малонового диальдегида (МДА) и сульфгидрильных групп, а также их соотношения, провоспалительной цитокинемии: содержания интерлейкинов (IL) 1, 2 и 6 и фактора некроза опухолей α (TNF α).

Оксидантный статус оценивали на спектрофотометре Gilford Mold 250 (США). Содержание провоспалительных цитокинов определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем с учетом на фотометре Multiskan Plus (Финляндия) при длине волны 450 нм.

Для статистической обработки результатов исследования использовали метод оценки значимости различий двух совокупностей путем применения критерия t Стьюдента. Разность показателей является достоверной при $t \geq 2$, в этом случае $p < 0,05$. Критерий t использовали для выявления достоверных различий количественных характеристик исследуемых процессов. При проведении статистической обработки данные были внесены в электронные таблицы Excel, математико-статистическая обработка выполнена с использованием программы Statgraphics plus for Windows.

Результаты и обсуждение

В основной группе отмечено достоверное уменьшение количества падений в течение 1 года, на протяжении которого пациенты принимали пиробедил, по сравнению с зарегистрированным количеством падений в течение 1 года до его приема (соответственно $2,6 \pm 0,2$ и $0,4 \pm 0,1$ падения, $p < 0,05$), что ассоциировалось с улучшением когнитивных функций. В контрольной группе такой динамики не наблюдалось, количество падений на фоне приема винпоцетина достоверно не изменилось ($2,5 \pm 0,3$ и $2,7 \pm 0,1$ падения, $p > 0,05$). Механизм действия винпоцетина в этой клинической ситуации заключался в улучшении состояния мозгового кровообращения, но без выраженного влияния на когнитивные способности у пожилого человека.

В контрольной группе имела место достоверная положительная динамика показателей выраженности головокружения. По другим изученным показателям достоверной динамики субъективных ощущений пациента мы не выявили. В основной группе по всем показателям выявлена достоверная положительная динамика в процессе лечения.

Таблица 1. *Изменение субъективных ощущений под влиянием медикаментозной профилактики синдрома падений (M ± m)*

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Выраженность головокружения	3,1 ± 0,3	2,2 ± 0,2*	3,2 ± 0,1	2,1 ± 0,1**
Трудность сосредоточения, концентрации	3,2 ± 0,2	3,2 ± 0,1	3,5 ± 0,2	1,7 ± 0,2**
Снижение внимания	3,3 ± 0,4	3,2 ± 0,5	3,1 ± 0,2	1,4 ± 0,1**
Замедленность реакций	3,3 ± 0,1	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,1	1,3 ± 0,2**

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: * — $p < 0,05$ в контрольной группе, ** — $p < 0,05$ в основной группе. Все показатели даны в баллах.

При изучении динамики показателей оксидативного статуса выявлено, что в контрольной группе достоверная динамика отсутствовала. В то же время в основной группе отмечена достоверная положительная динамика показателей оксидативного статуса (табл. 2).

У пациентов контрольной группы не было достоверной динамики уровня провоспалительных цитокинов в процессе терапии. В основной группе выявлена положительная динамика состояния провоспалительной межмолекулярной сигнализации (табл. 3).

Хроническое нарушение мозгового кровообращения является прогрессирующим состоянием, в котором находятся многие люди пожилого и старческого возраста, в том числе на фоне имеющегося у них метаболического синдрома. В начальной стадии дисциркуляторной энцефалопатии признаки очагового пораже-

ния головного мозга часто не выявляются, однако во II стадии формируется стойкий нервно-психический дефект (мнестический, аффективный, паранойяльный и псевдодементный), неврологическая симптоматика присутствует в виде пирамидного, вестибулоатактического, амиостатического и других синдромов [4]. При психологическом исследовании выявляется нарушение ассоциативных процессов, способности к обобщению, абстрагированию, уменьшаются возможности восприятия. При применении методов нейровизуализации возможно выявление множественных очагов измененной плотности, часто в подкорковых зонах, перивентрикулярно, нередко сопровождающихся атрофией коры большого мозга, феноменом лейкоареоза, расширением желудочков. При дисциркуляторной энцефалопатии на фоне метаболического синдрома происходит снижение показателей церебральных нейротрансмиттерных систем, что во многом объясняет причинно-следственные связи изменений когнитивного статуса. Часто причиной дезадаптации пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией являются не столько мнестические нарушения, сколько сочетание двигательных поструральных нарушений и когнитивных расстройств [5]. Регуляция движения (поддержания позы и собственно движения) основана на двух принципах: сенсорной коррекции движения по принципу обратной связи и прямого программного управления посредством центральных программ. Их хранилищем, по данным многих нейрофизиологических исследований, являются мозжечок и базальные ганглии, построение новых двигательных программ происходит в премоторной зоне коры. Центральной структурой, обеспечивающей конкретный вариант управления движением, является моторная кора, которая получает импульсы от других отделов коры, моторных программ центральной нервной системы,

которые актуализируются в базальных ганглиях, мозжечке и доходят до моторной коры через таламус. В работах некоторых исследователей, применявших инструментальные методы (стабилография), показано, что статические и динамические нарушения в наибольшей степени зависят от дисфункции лобных долей и структурных изменений их связей с нижележащими отделами головного мозга и прямо пропорциональны степени когнитивных нарушений [6].

Такое широко распространенное в пожилом возрасте патологическое состояние, как сосудистая мозговая недостаточность, является важным фактором риска развития нейродегенеративных заболеваний и нередко сопровождается вторичными дегенеративными изменениями нейротрансмиттерных систем. Ухудшение когнитивных функций связывается с нарушением передачи нервных импульсов, в частности в дофамин- и норадренергической системе. Моноамины в целом и дофамин в особенности относятся к медиаторам, основная функция которых заключается в обеспечении гармонии деятель-

Таблица 2. *Изменение показателей оксидативного статуса под влиянием медикаментозной профилактики синдрома падений (M ± m)*

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
SH-группы, мкмоль/л	318,7 ± 6,2	319,1 ± 5,1	322,5 ± 4,9	474,1 ± 5,0*
МДА, мкмоль/л	42,1 ± 1,1	41,4 ± 1,3	42,4 ± 1,5	25,4 ± 1,1*
SH/МДА	7,57 ± 0,9	7,71 ± 0,7	7,67 ± 0,8	18,96 ± 0,8*

Таблица 3. *Изменение показателей провоспалительного нейромундоэндокринного статуса под влиянием медикаментозной профилактики синдрома падений (M ± m)*

Показатель, пг/мл	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IL-1	324,5 ± 16,1	325,8 ± 15,9	323,8 ± 15,0	295,5 ± 16,8*
IL-2	112,9 ± 11,2	113,5 ± 11,7	113,2 ± 10,1	80,1 ± 8,4*
IL-6	1,8 ± 0,1	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,3 ± 0,1*
TNFα	125,8 ± 4,8	125,3 ± 4,9	127,4 ± 4,5	99,7 ± 3,2*

ности других нейрональных систем [7]. В эксперименте показано, что дофамин повышает электрическую активность нейронов префронтальной коры. Дефицит дофамина в мезолимбической и мезокортикальной системах и уменьшение функциональной активности дофаминергической системы стареющего мозга играют важную роль в развитии расстройств когнитивных функций. Все указанные факторы потенциально повышают риск развития синдрома падений [8, 9].

Среди агонистов дофаминовых рецепторов особое место занимает пирибедил — один из первых представителей дофаминовых агонистов, разработанный более 25 лет назад и нашедший свое применение более чем в 60 странах. Показаниями к его применению являются как болезнь Паркинсона, так и нарушение когнитивных функций и нейросенсорный дефицит в процессе старения. Пирибедил, являясь агонистом дофаминовых рецепторов, стимулирует их в центральной нервной системе, увеличивает кровоснабжение тканей головного мозга, потребление ими кислорода, улучшает мозговой метаболизм, стимулирует передачу нервных импульсов, повышает электрическую активность коры как в период бодрствования, так и в период сна, возбуждает периферические дофаминовые рецепторы в гладкой мускулатуре сосудов и оказывает сосудорасширяющее действие. В последние годы обнаружены нейропротективные свойства дофаминовых агонистов, наличие у них антиапоптозного, антиэксцитотоксического и антиоксидантного действия. Существуют указания на то, что пирибедил защищает гиппокамп от дегенеративных процессов и, обладая антиоксидантными свойствами, уменьшает продукцию свободных радикалов. Пирибедил является селективным агонистом D2/D3-рецепторов; при этом сродство с D1-рецепторами очень низкое и не проявляется в диапазоне терапевтических доз, что отличает его от других дофаминовых агонистов и определяет особенности его клинических эффектов. Пирибедил в связи с его избирательным воздействием на D2/D3-рецепторы обладает более значительными возможностями влияния на связанные с дофаминергической недостаточностью

когнитивные расстройства. Кроме того, пирибедил является антагонистом α_2 -адренорецепторов, в результате чего облегчается норадренергическая передача, что имеет значение для концентрации внимания и запоминания эмоционально значимой информации [10]. С дофамин- и норадренергическим эффектом связывают антидепрессивные свойства препарата. Оптимальное сочетание дофамин- и норадренергического действия у пирибедила составляет его преимущества препарата, что дополняется отсутствием эрголиновых побочных эффектов при его приеме. Пирибедил уменьшает распад дофамина в богатых дофамином участках головного мозга: лимбической системе, лобной коре и стриатуме, восстанавливает проведение нервных импульсов в этих дофаминергических путях и облегчает норадренергическую передачу в голубом пятне. Эффект пирибедила при когнитивных нарушениях связан в первую очередь с компенсацией дефицита дофамина. Имеет значение также то, что с возрастом тела нейронов в голубом пятне в наименьшей степени подвержены дегенеративным изменениям, т.е. еще сохраняется субстрат для фармакологического воздействия. Пирибедил улучшает общие когнитивные функции у больных с умеренными когнитивными нарушениями [11]. Все эти свойства пирибедила, как подтверждено нами в проведенном исследовании, способствуют профилактике синдрома падений у пожилых людей при метаболическом синдроме.

Выводы

1. Применение препарата пирибедил достоверно способствует профилактике синдрома падений у людей пожилого возраста при метаболическом синдроме.
2. Патогенетическими механизмами действия препарата являются подавление оксидативной активности, провоспалительной гиперцитокинемии и улучшение когнитивных способностей.
3. Профилактика синдрома падений за счет улучшения когнитивных функций является новым клиническим эффектом пирибедила, что обосновывает его применение у гериатрических пациентов с метаболическим синдромом.

Сведения об авторах:

Научно-исследовательский центр «Геронтология», Москва

Ильницкий Андрей Николаевич — д-р мед. наук, доцент, зам. директора, e-mail: ailnitski@yandex.by

Прощаев Кирилл Иванович (Prashchayeu K.I.) — д-р мед. наук, проф., директор центра.

Варавина Лина Юрьевна — канд. мед. наук, науч. сотр. отдела клинической геронтологии.

Позднякова Наталья Михайловна — канд. мед. наук, рук. отдела биogerонтологии.

Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Шварцман Георгий Исаакович — д-р мед. наук, проф. каф. неврологии.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Бахмутова Юлия Викторовна — канд. мед. наук, ст. преподаватель. каф. пропедевтики внутренних болезней.

Кривецкий Валерий Васильевич — канд. мед. наук, доцент каф. хирургических болезней № 1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Curtis J., Wilson C. Preventing type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Board. Fam. Pract.* 2005; 18 (1): 37—43.
2. Evans J.L., Goldfine I.D., Maddux B.A. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine Rev.* 2002; 23 (5): 599—622.
3. Close J., Ellis M., Hooper R. Prevention of falls in the elderly trial (PROFET): a randomized controlled trial. *Lancet.* 1999; 353: 93—7.
4. Swift C.C. The role of medical assessment and intervention in the prevention of falls. *J. Age Ageing.* 2006; 35: 65—8.
5. Ferrieres J. Prevalence and management of major risk factors in 500 men with stable coronary disease. *Ann. Cardiol. Angiol.* 1998; 47(8): 543—8.
6. Runge M., Rehfeld G., Resnicek E. Balance training and exercise in geriatric patients. *J. Musculoskel. Neuronal Interact.* 2000; 1: 54—8.

7. Savino W., Dardenne M. Neuroendocrine control of thymus physiology. *Endocrine Rev.* 2000; 21(4): 412—43.
 8. Helden S., Geel A.C., Geusens P.P., Kessels A. Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2008; 90: 241—8.
 9. Sattin R.W., Lambert H.A., De Vitro C.A. The incidence of fall injury events among the elderly in a defined population. *Am. J. Epidemiol.* 1990; 131: 1028—37.
 10. Rekeneire N., Visser M., Peila R. Is a fall just a fall: correlates of falling in healthy older persons. The Health, aging and body composition study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 841—6.
 11. Schacht E. Reduction of falls and osteoporotic fractures: Plain vitamin D or D-hormone analogs? *Geriatr. Gerontol. Int.* 2008; 8: 16—25.
4. Swift C.C. The role of medical assessment and intervention in the prevention of falls. *J. Age Ageing.* 2006; 35: 65—8.
 5. Ferrieres J. Prevalence and management of major risk factors in 500 men with stable coronary disease. *Ann. Cardiol. Angeiol.* 1998; 47(8): 543—8.
 6. Runge M., Rehfeld G., Resnick E. Balance training and exercise in geriatric patients. *J. Musculoskel. Neuronal Interact.* 2000; 1: 54—8.
 7. Savino W., Dardenne M. Neuroendocrine control of thymus physiology. *Endocrine Rev.* 2000; 21(4): 412—43.
 8. Helden S., Geel A.C., Geusens P.P., Kessels A. Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2008; 90: 241—8.
 9. Sattin R.W., Lambert H.A., De Vitro C.A. The incidence of fall injury events among the elderly in a defined population. *Am. J. Epidemiol.* 1990; 131: 1028—37.
 10. Rekeneire N., Visser M., Peila R. Is a fall just a fall: correlates of falling in healthy older persons. The Health, aging and body composition study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 841—6.
 11. Schacht E. Reduction of falls and osteoporotic fractures: Plain vitamin D or D-hormone analogs? *Geriatr. Gerontol. Int.* 2008; 8: 16—25.

REFERENCES

Поступила 10.12.13
Received 10.12.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.24-007.272-036.12-06:616.12]-092:612.017.1.018.2

АКТИВАЦИЯ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ МЕХАНИЗМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель — оценить вклад активации цитокинов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в ремоделирование сердца при хронической обструктивной болезни легких при 2-летнем наблюдении, его значимость и взаимосвязи с тяжестью легочной гипертензии.

Материал и методы. У 117 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких исследовали фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин 6 (ИЛ-6), активность ренина, данные спирометрии и эхокардиографии, в том числе среднее давление в легочной артерии (СрДЛА). Изучили взаимосвязи показателей СрдЛА, ренина, ИЛ-6, ФНО α с тяжестью ремоделирования правого и левого желудочков. У 63 больных оценили динамику показателей эхокардиографии через 2 года и выделили группы «агрессивного» ($n = 30$) и «умеренного» ($n = 33$) ремоделирования правого желудочка. С помощью регрессионного анализа изучили предикторы «агрессивного» ремоделирования.

Результаты: Исходная тяжесть и темпы ремоделирования левого и правого желудочков более тесно коррелировали с ИЛ-6, ФНО α и активностью ренина, чем с СрДЛА. При многофакторном анализе предикторами агрессивного ремоделирования были активность ренина ($p = 0,041$) и креатинин ($p = 0,049$).

Выводы. Нейрогормональные и иммуновоспалительные сдвиги ускоряют ремоделирование как правых, так и левых отделов сердца. Их негативное влияние на миокард имеет самостоятельное значение и только частично может быть опосредовано усугублением легочной гипертензии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; ремоделирование сердца; ренин; воспаление.

ACTIVATION OF NEUROHORMONAL SYSTEM AS AN INDEPENDENT MECHANISM OF HEART REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N., Melnichenko O.V.

Nizhni Novgorod State Medical Academy, Russia

Aim. To evaluate the contribution of activation of cytokines and renin-angiotensin-aldosterone system to heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the course of a 2 year study and to estimate its relation to severe pulmonary hypertension. Materials and methods. 117 patients with COPD underwent measurement of TNF α , IL-6 levels and renin levels, spirometry and echocardiography (mean pressure in pulmonary artery, MPPA). The data obtained were compared with the degree of remodeling of right and left ventricles. After 2 years 30 and 33 of the 63 patients were referred to groups with aggressive and moderate remodeling of the right ventricle respectively. Regressive analysis was used to detect predictors of aggressive remodeling. Results. Initial remodeling severity and rate showed stronger correlation with TNF α , IL-6 levels and renin levels than with MPPA. Multifactor analysis demonstrated that renin activity and creatinine level were the most reliable predictors of remodeling ($p=0.041$ and 0.049 respectively). Conclusion: Neurohormonal and immuno-inflammatory changes stimulate remodeling of right and left heart chambers. They independently affect myocardium and their influence is only partly mediated through exacerbation of pulmonary hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; heart remodeling; rennin; inflammation.