ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ДАННЫЕ СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

*И.С. Ирхина¹, А.В. Шабалин¹, М.И. Воевода², Г.Н. Верещагина¹,
И.Н. Никольская¹, Э.Н. Ермакова¹, О.М. Хромова¹*

¹ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»
(г. Новосибирск)

²ГУ НИИ терапии СО РАМН (г. Новосибирск)

Бета-адреноблокаторы являются признанными лекарственными препаратами для лечения кардиальной патологии. Одной из причин, ограничивающих их применение при хронической сердечной недостаточности, является пожилой и старческий возраст. Результаты международных и российских многоцентровых клинических исследований позволяют расширить показания для применения β -адреноблокаторов у пациентов этой возрастной категории.

Ключевые слова: β -адреноблокаторы, хроническая сердечная недостаточность, пожилой возраст, лечение

Шабалин Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»

Воевода Михаил Иванович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, ГУ «НИИ терапии СО РАМН», контактный телефон (383) 276-20-00

Верещагина Галина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон: (383) 276-20-00

Никольская Инна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон: (383) 276-20-00

Ермакова Эмма Николаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон: (383) 276-20-00

Хромова Ольга Михайловна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрави», рабочий телефон: (383) 276-20-00

Ирхина Ирина Станиславовна – ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрави», рабочий телефон: (383) 276-20-00

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из важнейших проблем современной кардиологии и гериатрии. Встречаемость этой патологии быстро увеличивается с возрастом; распространенность достигает максимума в старших возрастных группах, параллельно с распространенностью артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС), как основных причин ХСН. Так, в европейской популяции распространенность ХСН составляет 2,1 %, в США варьирует от 1 до 1,5 % и достигает 10 % среди лиц старше 60 лет. В Европейских странах более 90% женщин и около 75 % мужчин с ХСН – это пациенты старше 70 лет [9, 19]. В Европе и США к пожилым относят лиц в возрасте 75–90 лет, а в России – 60–75 лет, а в возрасте 76–90 лет считают лицами старческого возраста. По данным Фремингемского исследования, главными причинами ХСН, составляющими более половины всех случаев, являются артериальная гипертензия и ишемическая (коронарная) болезнь сердца, чаще сочетание этих заболеваний. В России наиболее частой причиной ХСН является сочетание АГ и ИБС – до 4/5 всех больных, на третьем месте находятся клапанные пороки сердца – 15 %; на четвертом – кардиомиопатии – 8 % (данные Главного медицинского управления г. Москвы, Л. Б. Лазебник, 1997 г). Все другие причины составили в сумме не более 7 % [7, 16]. В Европейской части России, по результатам исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН тяжелого течения (III–IV функциональные классы) достигает 2,3 %. Поскольку процесс старения сопровождается ростом заболеваемости [12, 22], значительная часть пожилых больных с ХСН имеет одно или несколько коморбидных состояний. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являются почечная недостаточность, хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, инсульт и анемия [16, 34]. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в лечении АГ и ИБС и увеличение продолжительности жизни больных этими заболеваниями, рост смертности от ХСН во всех возрастных категориях сохраняется [9, 16, 34]. Всего в странах, входящих в Европейское общество кардиологов, проживает 900 млн человек, среди которых, по меньшей мере, 10 миллионов страдают ХСН. Примерно столько же человек имеют дисфункцию миокарда без явных признаков недостаточности [1, 5, 13]. В случае невозможности адекватной коррекции заболевания, лежащего в основе, ХСН вне зависимости от стадии характеризуется неблагоприятным прогнозом. Некоторые авторы даже сравнивают динамику смертности от ХСН со смертностью от онкологических заболеваний [1, 10]. Примерно половина пациентов с ХСН умирает в течение первых 6 лет с момента постановки диагноза, а в случае тяжелой ХСН столько же пациентов умирает в течение первого года [3, 34].

Для больных, имеющих снижение насосной функции левого желудочка (ЛЖ), определяемое по величине его фракции выброса менее 40 %, без явных симптомов хронической сердечной недостаточности, применяется специальное определение – бессимптомная дисфункция левого желудочка [5, 8]. Как показано в недавних исследованиях, пациенты с асимптоматической дисфункцией миокарда также имеют неблагоприятный отдаленный прогноз [10, 34]. Так, по данным EuroHeart Failure survey programme 2003 года, из всех случаев смерти в 115 госпиталях Европы 24 % обусловлены

ХСН, среди них 47 % – женщины, и 53 % – мужчины. Из них 51 % женщин и 30 % мужчин были в возрасте старше 75 лет. При этом сохраненная систолическая функция ЛЖ отмечалась у 55 % женщин и у 22 % мужчин [5, 27, 34].

Точность клинической диагностики ХСН до настоящего времени оставляет желать лучшего, особенно в подгруппе женщин, пожилых пациентов и лиц, страдающих ожирением. Сложность ранней диагностики связана не только с полиорганной патологией у лиц пожилого возраста, но и с экстракардиальными проблемами, а так же с тем, что АГ и ИБС прогрессируют на фоне возрастных органических изменений. Возрастные изменения кардиомиоцитов проявляются увеличением их размеров, ростом содержания коллагена, накоплением кальция и изменениями состава миозиновых энзимов. В старших возрастных группах отмечается увеличение удельного веса диастолической ХСН, поскольку у таких пациентов существенный вклад в нарушение функции сердца вносят АГ и гипертрофия миокарда. Однако следует иметь в виду, что в поздних стадиях ХСН наблюдается одновременное нарушение как систолической, так и диастолической функции сердца [5, 21, 34]. По данным Фремингемского исследования, гипертрофия ЛЖ, являющаяся маркером диастолической дисфункции, встречается у 16-19% населения, а среди пациентов, имевших признаки СН, частота регистрации нормальной систолической функции ЛЖ составила 35–40 % [25, 41]. По данным Metra M., процент пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ в европейских странах составляет от 13 до 74 %. В США, по данным Berry C. et al., встречаемость систолической и диастолической ХСН примерно одинакова [6, 34].

Значительное количество таких больных не получает необходимой адекватной терапии в связи с поздней диагностикой систолической ХСН [4, 9]. К сожалению, редко встречаются диагнозы начальных стадий ХСН, что свидетельствует о недооценке практическими врачами прогноза этого состояния. По данным исследования IMPROVEMENT HF, среди больных с ХСН, наблюдавшихся участковыми терапевтами, лишь около 9 % имели начальную стадию болезни (I функциональный класс, NYHA), что намного ниже, чем в реальности. С другой стороны, ХСН – это прогрессирующий синдром, и те пациенты, которые сегодня имеют лишь скрытую ХСН, в течение 1–5 лет могут перейти в группу самых тяжелых больных, плохо поддающихся лечению [15, 16].

На современном этапе к общим предикторам прогноза течения ХСН относят возраст, содержание гемоглобина, наличие пороков сердца, уровень в плазме крови натрия, лечение спиронолактоном, дисфункцию почек. При этом одним их главных факторов признают возраст пациентов [1, 2, 20]. У больных в возрасте до 50 лет диастолическая ХСН встречается реже, чем в 10 % случаев, а у пациентов старше 80 лет – у 70 % больных, являясь особенно характерной для пожилых женщин с АГ в анамнезе [8, 12, 16]. Кроме того, у пожилых пациентов диастолическая дисфункция ЛЖ может быть настолько важным компонентом ХСН, что Aronson D., Burger A. ставят ее в один ряд с основными прогностическими маркерами неблагоприятного течения ХСН.

Запущенный механизм гиперактивации нейрогормонов является необратимым патофизиологическим процессом, стимулирующим ремоделирование сердца и сосудов с поражением мембран кардиомиоцитов, что приводит (вследствие оксидативного стресса) к активации апоптоза и некроза отдельных кардиомиоцитов. Кроме того, повышение локального синтеза альдостерона способствует избыточной продукции межклеточного коллагена, а так же увеличивается толщина стенок капилляров миокарда. В итоге прогрессирует гипоксия миокарда, фиброз, уменьшается зона нормально сокращающегося миокарда, нарастают дилатация полостей сердца и истончение стенок. Этот процесс носит

название ремоделирования сердца [38]. Ремоделирование не зависит от исходной причины, вызвавшей развитие декомпенсации [15, 19].

Благодаря возможностям генетических исследований в пределах одних и тех же форм различных нозологий стало возможным выделение генетических вариантов патологических состояний, не имеющих существенных клинических различий [35, 40, 42]. В большинстве случаев ХСН сопровождается изменением фенотипа в результате нарушения экспрессии различных генов или их мутации [26, 30, 36]. Большое значение имеет модификация экспрессии генов компонентов системы ренин-ангиотензин и β -адренергических рецепторов, а также генов белков, участвующих в регуляции функции и структуры миокарда. Так, эти изменения могут заключаться в изменении экспрессии β -адренергических рецепторов, кальций-связывающих протеинов и изоформ миозина [13, 34, 37]. Известно, что при ХСН доля β_2 -адренергических рецепторов в миокарде увеличивается примерно в 2 раза и достигает 40 % [38, 40, 42].

Роль повышенной активации симпатической нервной системы в прогрессировании дисфункции левого желудочка при формировании сердечной недостаточности была подтверждена в исследованиях по положительному эффекту, оказываемому β -адреноблокаторами на заболеваемость, прогноз течения и смертность при ХСН [2, 14, 34]. Возрастающая адренергическая активация провоцирует и неизбежно приводит к сердечной недостаточности. Симпатическая сверхстимуляция посредством передачи сигналов кардиомиоцитам прерывает воздействия на β -адренорецепторы и создает нечувствительность к инотропной β -стимуляции [6, 16].

На повышение активности нейрогормональных систем при ХСН оказывают влияние ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента (иАПФ) и β -адреноблокаторы (БАБ), являющиеся в настоящее время доказанной основой терапии этой патологии. Ответ на терапию БАБ характеризуется значительной межиндивидуальной вариабельностью [6, 25, 26]. Тем не менее, сегодня показано, что только β -адреноблокаторы могут осуществить перевод гибернирующих клеток миокарда в клетки со способностью к активному сокращению. Таким образом, применение этих препаратов обеспечивает кардиопротекцию, открывая новое направление в лечении больных ХСН, названное «миокардиальной разгрузкой» [23, 27].

Ряд исследований наглядно продемонстрировал улучшение отдаленного прогноза ХСН при длительной терапии БАБ [17, 18]. В настоящее время в оценке эффективности лечения при ХСН используют три уровня оценки: клинический и гемодинамический эффекты, влияние на прогноз, влияние на качество жизни [7, 8]. Кроме того, наряду с улучшением выживаемости крайне важной целью лечения является так же уменьшение потребности в госпитализациях [11, 16, 27]. Актуальность последнего направления наглядно иллюстрируют данные госпитализаций по поводу ХСН: в США – от 5 до 10 % всех случаев, а в Европе госпитализация в прямой или косвенной связи с ХСН у пациентов старше 70 лет составляет 70%. В последние 20 лет проведено большое количество контролируемых исследований по изучению влияния БАБ на клинические проявления, толерантность к физической нагрузке, показатели систолической функции ЛЖ и прогноз жизни пациентов с ХСН различной этиологии. Было показано, что наилучшие показатели по перечисленным направлениям могут быть достигнуты при продолжительном назначении препаратов. Наиболее благоприятные изменения клинических показателей, ФВ ЛЖ, увеличение продолжительности жизни были выявлены при исследованиях метопролола, карведилола и бисопролола (MERIT-HF, U.S. Carvedilol Heart Failure Study, COPERNICUS, CIBIS, CIBIS-II) [28, 29, 31, 39]. Проводятся так же исследования с целью уточнения влияния β -адреноблокаторов на систолические и

диастолические параметры ЛЖ. Так, в работе Andersson B., Caidahl K., di Lenarda A. et al, показано улучшение диастолических параметров ЛЖ при лечении метопрололом [6, 28, 29]. Quaife R. A., Gilbert E. M., Christian P. E. et al показали удлинение времени диастолы при применении карведилола и метопролола, достоверное только для карведилола, что связано, вероятно, с его α -блокирующими свойствами [13]. В результатах исследований, проведенных за последние годы (с 90-х годов прошлого века), имеются определенные несоответствия, что связывают с различиями не только исследуемых препаратов, но и различиями возрастного состава пациентов, длительности терапии и намеченных целевых доз.

В связи с получением полных данных о геноме человека в 2000 г., разработкой методики полимеразной цепной реакции стало возможным не только определить генетический механизм возникновения болезни, но и прогнозировать эффект лекарственной терапии. В настоящее время установлено, что на фармакокинетику БАБ влияет полиморфизм генов, кодирующих ферменты биотрансформации и транспортеры β -адреноблокаторов, а на фармакодинамику – изменения генов, отвечающих за синтез молекул-мишеней для них, т. е. β -адренорецепторов [15]. Изменения систем биотрансформации и транспорта может приводить к существенным изменениям концентраций БАБ в плазме крови и, соответственно, менять реакцию пациентов на данные лекарственные препараты. Получено значительное количество данных, подтверждающих, что за безопасность β -адреноблокаторов ответствен полиморфизм гена CYP2D6, а за эффективность – полиморфизм гена ADRB1. Полиморфизм гена CYP2D6 оказывает существенное влияние на фармакокинетику метопролола и карведилола, замедляя их биотрансформацию, что может приводить к нежелательным реакциям. Возможность выявлять у пациентов функционально дефектные варианты гена CYP2D6 позволит индивидуализировать выбор и схемы назначения БАБ [15, 23]. В современных генетических исследованиях, помимо фармакогенетических аспектов, развивается направление исследований роли генетических факторов в патогенезе сердечной недостаточности, нейро-эндокринных сдвигов, происходящих в процессе ее формирования. Большое значение придается полиморфизму генов рецепторов АПФ и β -адренорецепторов в развитии некоторых проявлений и прогнозе сердечной недостаточности [15, 23]. Полиморфизм β 1 и β 2-адренергических рецепторов также может быть ассоциирован с увеличением толерантности к физической нагрузке, ингибированием апоптоза [28, 32]. Но при этом не было выявлено различий в частоте встречаемости полиморфизмов β 1 и β 2-адренергических рецепторов и их комбинаций в группах пациентов с ХСН и в группе здоровых добровольцев. Полиморфизм как таковой не является мишенью воздействия лекарственного препарата [13, 15]. В современных фармакогенетических исследованиях было показано влияние генотипа на эффективность применяемой терапии и возможность прогнозирования ответа на препарат. Генотип пациентов за исключением редких соматических мутаций не меняется в течение жизни, что делает возможным определять его однократно [33].

Например, снижение чувствительности β 1-адренергических рецепторов менее выражено при развитии ХСН на фоне ИБС, и более выражено при вторичной кардиомиопатии, сопровождающейся СН. При компенсированной гипертрофии миокарда показано уменьшение плотности β 1-адренергических рецепторов, при ХСН – стимуляция β -адренергической рецепции [15]. При исследовании полиморфизма генов β 1, β 2, β 3-адренергических рецепторов у больных тяжелой СН обнаружены две новые мутации гена β 1-рецепторов, одна из которых ассоциировалась с выраженным улучшением 5-летней выживаемости больных [34, 36]. Возможно, снижение чувствительности адренорецепторов объясняет эту ассоциацию. В другом исследовании показано

неблагоприятное влияние полиморфизма β 2-адренергических рецепторов на переносимость физической нагрузки при СН [42].

Таким образом, появились возможности прогнозирования развития ХСН и степени ее рефрактерности в зависимости от соотношения и полиморфизма β 1 и β 2-адренергических рецепторов. Colovo L., Gelatti U., Metra M. et al. предположили, что полиморфизм, ассоциированный с увеличением адренергической стимуляции сердца, способствует прогрессированию ХСН. Было показано, что полиморфизм β 1 и β 2-адренорецепторов ассоциируется не только с увеличением толерантности к физической нагрузке, но и с ингибированием апоптоза кардиомиоцитов. В том же исследовании не было выявлено достоверных различий в частотах встречаемости полиморфизма генов β 1 и β 2-адренорецепторов у пациентов с ХСН и у здоровых [12, 32].

В настоящее время полиморфные модификации генов ангиотензинпревращающего фермента и β 1 и β 2-адренорецепторов при ИБС признаны одним из главных механизмов нарушений генной экспрессии и изменений фенотипа пациентов с ХСН. Генетические исследования способны сыграть значимую роль в выявлении ХСН на ранних этапах развития, прогнозировании ее течения и риска формирования рефрактерности. Учитывая, что развитие фиброза и апоптоза не зависит от исходной причины, вызвавшей развитие декомпенсации [6, 16], а диагностика ХСН на ранних стадиях в общеклинической практике затруднена, представляет большой интерес возможность генотипирования для прогнозирования развития ХСН и характера ее течения. Особенно актуальным представляется решение этих проблем у пациентов с ФВ ЛЖ > 50 %, имеющих начальные клинические признаки ХСН на фоне текущих АГ, ИБС и их сочетаний [5].

Так, по данным Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН, при ХСН по критериям ОССН, ФВ, превышающую 45 %, имеют 85 % больных. При этом более половины пациентов имеют ФВ в пределах 40–60 %. Такие же цифры представлены в многоцентровом Европейском исследовании IMPROVEMENT-HF: ФВ более 40 % зарегистрирована у 84,8 % больных моложе 70-ти лет, и у 91,6 % старше 70-ти лет. Становится вероятным предположение о том, что различия влияния β -адреноблокаторов на течение ХСН могут зависеть от систолической функции ЛЖ у пациентов [5, 24].

В настоящее время крупномасштабными клиническими исследованиями определенно показано снижение рисков госпитализации и смерти у больных с ХСН II-III фк при включении в схемы лечения β -адреноблокаторов [14]. При проведении метаанализа 22 исследований, в том числе и исследования COPERNICUS, на каждые 100 пациентов с ХСН, леченных β -адреноблокаторами, удается спасти 3,8 жизни и избежать 4 случаев госпитализации [16, 34]. Эти результаты были получены при лечении как селективными, так и неселективными препаратами данной группы и дают надежду на продление жизни и улучшение ее качества многим пациентам с ХСН.

Список литературы

1. Агеев Ф. Т. Нужно ли слепо следовать рекомендациям по лечению сердечной недостаточности, основанным на результатах международных клинических исследований? Значение исследования SENIORS для российской популяции больных ХСН / Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 6, № 6. – С. 258–262.
2. Арутюнов Г. П. Роль β -блокаторов в лечении сердечной недостаточности. Данные новых клинических исследований по карведилолу / Г. П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 91–93.

3. Атрощенко Е. С. Пациент с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка / Е. С. Атрощенко // Сердечная недостаточность. – 2007. – Т. 8, № 6. – С. 297–300.
4. Атрощенко Е. С. Пути оптимизации лечения сердечной недостаточности / Е. С. Атрощенко // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 4. – С. 27–30.
5. Белоусов Ю. Б. Диастолическая дисфункция левого желудочка при хронической сердечной недостаточности : вопросы патогенеза, диагностики, лечения / Ю. Б. Белоусов, Н. Ю. Ханина, А. А. Упницкий // Клин. медицина. – 2001. – № 2. – С. 17–21.
6. Белоусов Ю. Б. Место метопролола в лечении хронической сердечной недостаточности / Ю. Б. Белоусов // Фарматека. – 2002. – № 4. – С. 33–43.
7. Горохова С. Г. Оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте / С. Г. Горохова // Клин. геронтология. – 2001. – № 12. – С. 46–53.
8. Горохова С. Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте / С. Г. Горохова // Клин. геронтология. – 2002. – № 2. – С. 44–52.
9. Гуревич М. А. Некоторые особенности клиники и лечения хронической сердечной недостаточности у пожилых / М. А. Гуревич // Рос. кардиол. журн. – 2002. – Т. 33, № 1. – С. 81–84.
10. Избранные лекции по кардиологии / Под ред. Е. В. Шляхто. – СПб. : Петербург ; Ладога, 2006. – С. 8–14.
11. Кастанян А. А. Бета-блокаторы при хронической сердечной недостаточности с неизменной фракцией выброса / А. А. Кастанян, Н. Ю. Непасов, Е. В. Каплина [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 191–193.
12. Кцоева Т. В. Патогенез, клиника, лечение сердечной недостаточности и их особенности у больных пожилого и старческого возраста / Т. В. Кцоева // Роль наследственности и других факторов риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний : сб. науч. тр. Петербургского педиатрического медицинского института. – СПб., 1992. – С. 111–123.
13. Манешина О. А. Состояние и функционирование бета-адренорецепторов и их модификация на фоне лечения бета-блокаторами больных с артериальной гипертонией и с хронической сердечной недостаточностью / О. А. Манешина, М. В. Леонова, Ю. Б. Белоусов // Рос. кардиол. журн. – 2005. – № 5. – С. 80–86.
14. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств / В. И. Метелица. – М. : Медицина, 2007. – С. 137–142.
15. Моисеев В. С. Сердечная недостаточность и достижения генетики / В. С. Моисеев // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 121–130.
16. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Комитет по подготовке текста : В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 64–103.
17. Ольбинская Л. И. Фармакотерапия хронической сердечной недостаточности / Л. И. Ольбинская, Ж. М. Сизова // Рус. врач. – 2002. – № 2. – С. 6–7.
18. Преображенский Д. В. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста: особенности патофизиологии и медикаментозного лечения / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, И. Д. Вышинская // Клин. геронтология. – 2007. – Т. 13, № 6. – С. 33–43.
19. Провоторов В. М. Диагностика хронической сердечной недостаточности на ранних стадиях у лиц пожилого возраста / В. М. Провоторов, Е. С. Бурлова // Клин. геронтология. – 2007. – Т. 13, № 6. – С. 57–62.
20. Преображенский Д. В. Достижения в лечении сердечной недостаточности (по результатам многоцентровых исследований) / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко. – М. : Медицина, 2000.

21. Преображенский Д. В. Успехи и неудачи в разработке новых подходов к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности. Ч. 3. / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 65–73.
22. Сидоренко Б. А. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский. – М. : Медицина, 1997.
23. Сычев Д. А. Клиническая фармакогенетика β -адреноблокаторов / Д. А. Сычев, Г. В. Раменская, И. В. Игнатъев [и др.] // Клиническая медицина. – 2006. – № 3. – С. 20–26.
24. Терещенко С. Н. Использование β -адреноблокаторов у больных с относительными противопоказаниями к их применению / С. Н. Терещенко, О. С. Акимова // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 180–181.
25. Упницкий А. А. Влияние длительного лечения карведилолом на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью по результатам двойного слепого плацебо-контролируемого исследования / А. А. Упницкий, Е. М. Маношкина, Н. А. Кораблева, Ю. Б. Белоусов // Рос. кардиол. журн. – 2001. – Т. 28, № 2. – С. 47–49.
26. Bachinski L. Causes of Dilated Cardiomyopathy / L. Bachinski, R. Roberts // Cardiology Clinics. – 1998.
27. Bristow M. Why does the myocardium fail? Insights from basic science / M. Bristow // Lancet. – 1998. – Vol. 3, N 11. – P. 203–214.
28. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. – Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 1765–1773.
29. CIBIS-II Investigators and Committees. Cardiac insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomized trial. – Lancet. – 1999. – Vol. 353 (9146). P. 9–13.
30. Cinzia F. Association of B-adrenergic Receptor Polymorphisms and Progression to Heart Failure in Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy / F. Cinzia [et al.] // The American J. of Medicine. – 2004. – N 7. – P. 19–24.
31. Cleland J. G. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J. G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5, N 24. – P. 442–463.
32. Colovo L. Role of β 1- and β 2-adrenoreceptor polymorphisms in heart failure a case-control study / L. Colovo, U. Gelatti, M. Metra [et al.] // Eur. Heart. J. – 2004. – Sep, 25 (17). – P. 1534–1540.
33. Ewans W. E. Pharmacogenomics – Drug Disposition, Drug Targets, and Side Effects / W. E. Ewans, H. L. McLeod // N. Eng. J. Med. – Vol. 3. – 2003. – Feb. – Vol. 48, N 6. – P. 538–549.
34. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure : full text (update 2005) The task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology // Eur. Heart. J. – 2005. – Vol. 26 (22). – P. 2472.
35. Hunter J. Molecular and cellular biology of cardiac hypertrophy and failure / J. Hunter, K. Chien, A. Grace // Molecular basis of cardiovascular disease // Ed. K. Chien. – Saunders, 1999.
36. Karrstedt E. Polymorphisms in the β 1, β 2, β 3 adrenergic receptor genes among pts with congestive heart failure / E. Karrstedt, M. Borjesson, B. Anderson [et al.] // Eur. J. Heart. Failure. – 1999.
37. Loves B. D. Myocardial Gene Expression in Dilated Cardiomyopathy Treated with beta-Blocking Agents / B. D. Loves, E. M. Gilbert, W. T. Abraham [et al.] // Pharmacol. – 2002. – May ; 3469180. – P. 1357–1365.
38. Manolio T. Prevalence and ethiology of Dilated Cardiomyopathy / T. Manolio, M. Metra [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1992.
39. MERIT-HF Study Group. Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001–2007.

40. Shah A. In vivo intracoronary delivery and expression of ARK inhibitor to the failing heart : prospects for molecular ventricular assistance / A. Shah, D. White, D. Baklanov [et al.] // Circulation. – 1999.

41. Vasan. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure and epidemiologic perspective / Vasan [et al.] // J. Am. Col.l Cardiol. – 1995.

42. Wagoner L. The lie 164 b2-adrenergic receptor polymorphism is associated with decreased exercise capacity in pts with heart failure / L. Wagoner, L. Craft, W. Abraham [et al.] // Circulation. – 1999.

TREATMENT OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY IN ELDERLY PATIENTS: ACTUAL LITERATURE DATA

*I.S. Irkhina¹, A.V. Shabalin¹, M.I. Voevoda², G.N. Vereshchagina¹,
I.N. Nikolskaia¹, E.N. Ermakova¹, O.M. Khromova¹*

¹SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth» (c. Novosibirsk)

²SG NRI therapy SD RAMS (c. Novosibirsk)

Beta-adrenal-blockers are common medicine for cardiac pathology treatment. One of the reasons, restricting their usage in cardiac pathology treating, is elderly and senile age. Results of international and Russian multycentral clinical researches allow widening the use for beta-adrenal-blockers in such patients.

Keywords: beta-adrenal-blockers, chronic cardiac insufficiency (CCI), elderly age, treatment

About authors:

Shabalin Alexey Vasiljevich – doctor of medical sciences, professor, RAMS correspondent member, SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth»

Voevoda Mikhail Ivanovich - doctor of medical sciences, professor, RAMS correspondent member, SG «NRI therapy SD RAMS», contact telephone (383) 276-20-00

Vereshchagina Galina Nikolaevna - doctor of medical sciences, professor of therapy, hematology and transfusiology department FQP and DRP SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 276-20-00

Nikolskaia Inna Nikolaevna – medical sciences candidate, therapy, hematology and transfusiology department assistant professor FQP and DRP SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 276-20-00

Ermakova Emma Nikolaevna - medical sciences candidate, assistant of therapy, hematology and transfusiology department FQP and DRP SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 276-20-00

Khromova Olga Mikhailovna - medical sciences candidate, assistant of therapy, hematology and transfusiology department FQP and DRP SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 276-20-00

Irkhina Irina Stanislavovna - , assistant of therapy, hematology and transfusiology department FQP and DRP SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 276-20-00

List of the Literature:

1. Ageev F.T. Is it so necessary to follow cardiac insufficiency treatment, based on international clinical researches results, blindly? SENIORS research significance for Russian patients population (CCI) / F.T. Ageev // *Cardiac insufficiency*. -2006. – V. 6, №6. – P. 258-262.
2. Arutiunov G.P. Beta- blockers role in cardiac insufficiency treating. Carvediol new clinical research data / G.P. Arutiunov // *Cardiac insufficiency*. -2008. – V. 3, №1. – P. 91-93.
3. Atroshchenko E.S. Patient with chronicle cardiac insufficiency and sound systolic function of the left ventricle / E.S. Atroshchenko // *Cardiac insufficiency*. -2007. – V. 8, №6. – P. 297-300.
4. Atroshchenko E.S. Optimism of cardiac insufficiency treatment ways / E.S. Atroshchenko // *Cardiac insufficiency*. -2002. – V. 3, №4. – P. 27-30.
5. Belousov J.B. Diastolic dysfunction of the left ventricle in chronicle cardiac insufficiency: pathogenesis, diagnosis, treatment problems / J.B. Belousov, N.J. Khanina, A.A. Upnitskiy // *Clin. Medicine*. – 2001. - №2. – P. 17-21.
6. Belousov J.B. Metoprolol work in chronicle cardiac insufficiency treating / J.B. Belousov // *Pharmacy*. - 2002. – №4. – P. 33-43.
7. Gorokhova S.G. Chronicle cardiac insufficiency diagnosis optimization in elderly age / S.G. Gorokhova // *Clin. Gerontology*. – 2001. №12. – P. 46-53.
8. Gorokhova S.G. Chronicle factors in elderly and senile age / S.G. Gorokhova // *Clin. Gerontology*. – 2002. №2. – P. 44-52.
9. Gurevich M.A. Some features of clinical picture and treatment of chronicle cardiac insufficiency treating in elderly / M.A. Gurevich // *Rus. Cardiol. Journ.* – 2002. - V. 33, №1. – P. 81-84.
10. Selected lections on cardiology / Under the red. of E.V. Shliakhto. – SPb.; Petersburg; Ladoga, 2006. - P. 8-14.
11. Kastanian A.A. Beta-blockers in chronicle cardiac insufficiency with permanent fraction discharge / A.A. Kastanian, N.J. Nepasov, E.V. Kaplina [et.al.] // *Cardiac insufficiency*. – 2008. - V. 9, №4. – P. 191-193.
12. Ktsoeva T.V. Pathogenesis, clinical picture, treating of cardiac insufficiency and its speciality in elderly and senile patients / T.V. Ktsoeva // *The hereditary and other risky factors role in cardio-vascular diseases : sc. w. col. Petersburg pediatric medical institute*. SPb.; 1992. - V. 111-123.
13. Maneshyna O.A. Function and condition of Beta-adrenoceptors, and its modification during Beta-blockers treatment of chronicle cardiac insufficiency and artery hypotonic patients / O.A. Maneshyna, M.V. Leonova, J.B. Belousov // *Rus. Cardiol. Journ.* – 2005. №5. – P. 80-86.

14. Metelitsa V.I. Reference book on clinical pharmacology of cardiovascular remedies / V.I. Metelitsa. – M. Medicine, 2007. - P. 137-142.
15. Moiseev V.S. Cardiac insufficiency and genetic achievements / V.S. Moiseev // Cardiac insufficiency. – 2000. - V. 1, №4. – P. 121-130.
16. ASEC and FCVI national recommendations on CCI treating and diagnosis (3-d revision) / Committee on material: V.J. Mareev, F.T. Ageev, G.P. Arutiunov [et.al.] // Cardiac insufficiency. – 2009. V. 10, №2. – P. 64-103.
17. Olbinskaia L.I. Chronicle cardiac insufficiency pharmacotherapy / L.I. Olbinskaia, Zh.M. Sizova // Rus. doctor. - 2002. - №2. – P. 6-7.
18. Preobrazhenskiy D.V. Chronicle cardiac insufficiency in elderly and senile age: medical treatment and pathophysiology speciality / D.V. Preobrazhenskiy, B.A. Sidorenko, I.D. Vyshynskaia // Clin. gerontology. – 2007. V. 13, №6. – P. 33-43.
19. Provotorov V.M. Early chronicle cardiac insufficiency diagnosis in elderly / V.M. Provotorov, E.S. Burlova // Clin. gerontology. – 2007. V. 13, №6. – P. 57-62.
20. Preobrazhenskiy D.V. Achievements in cardiac insufficiency treating (on the basis of multi-central researches) D.V. Preobrazhenskiy, B.A. Sidorenko. M. Medicine, 2000.
21. Preobrazhenskiy D.V. Success and failure in chronicle cardiac insufficiency medical therapy new ways of research. Ch. Z. / D.V. Preobrazhenskiy, B.A. Sidorenko // Cardiology. – 2001. - №5. – P. 65-73.
22. Sidorenko B.A. Chronicle cardiac insufficiency treatment and diagnosis / B.A. Sidorenko, D.V. Preobrazhenskiy. - M. Medicine, 1997.
23. Sychev D.A. Beta-adrenoblockers clinical pharmacogenetics / D.A. Sychev, G.V. Ramenskaia, I.V. Ignatiev [et.al.] // Clin. Medicine. – 2006. №3. – P. 20-26.
24. Tereshchenko S.N. Beta-adrenoblockers use in patients with concerning contra-indications / S.N. Tereshchenko, O.S. Akimova // Heart. – 2002. - V. 1, №4. – P. 180-181.
25. Upnitskiy A.A. Carvediol long treatment influence on chronicle cardiac insufficiency patients` life quality, after the double blind platsebo-controlled research results / A.A. Upnitskiy A.A., E.M. Manoshkina, N.A. Korabliova, J.B. Belousov // Rus. Cardiol. Journ. – 2001.- V.28, №2. – P. 47-49.
26. Bachinski L. Causes of Dilated Cardiomyopathy / L. Bachinski, R. Roberts // Cardiology Clinics. – 1998.
27. Bristow M. Why does the myocardium fail? Insights from basic science / M. Bristow // Lancet. – 1998. – Vol. 3, N 11. – P. 203–214.
28. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. – Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 1765–1773.
29. CIBIS-II Investigators and Committees. Cardiac insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomized trial. – Lancet. – 1999. – Vol. 353 (9146). P. 9–13.
30. Cinzia F. Association of B-adrenergic Receptor Polymorphisms and Progression to Heart Failure in Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy / F. Cinzia [et al.] // The American J. of Medicine. – 2004. – N 7. – P. 19–24.
31. Cleland J. G. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J. G. Gleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5, N 24. – P. 442–463.
32. Colovo L. Role of β 1- and β 2-adrenoreceptor polymorphisms in heart failure a case-control study / L. Colovo, U. Gelatti, M. Metra [et al.] // Eur. Heart. J. – 2004. – Sep, 25 (17). – P. 1534–1540.
33. Ewans W. E. Pharmacogenomics – Drug Disposition, Drug Targets, and Side Effects / W. E. Ewans, H. L. McLeod // N. Eng. J. Med. – Vol. 3. – 2003. – Feb. – Vol. 48, N 6. – P. 538–549.

34. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure : full text (update 2005) The task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* – 2005. – Vol. 26 (22). – P. 2472.
35. Hunter J. Molecular and cellular biology of cardiac hypertrophy and failure / J. Hunter, K. Chien, A. Grace // *Molecular basis of cardiovascular disease* // Ed. K. Chien. – Saunders, 1999.
36. Karrstedt E. Polymorphisms in the β_1 , β_2 , β_3 adrenergic receptor genes among pts with congestive heart failure / E. Karrstedt, M. Borjesson, B. Anderson [et al.] // *Eur. J. Heart. Failure.* – 1999.
37. Loves B. D. Myocardial Gene Expression in Dilated Cardiomyopathy Treated with beta-Blocking Agents / B. D. Loves, E. M. Gilbert, W. T. Abraham [et al.] // *Pharmacol.* – 2002. – May ; 3469180. – P. 1357–1365.
38. Manolio T. Prevalence and ethiology of Dilated Cardiomyopathy / T. Manolio, M. Metra [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1992.
39. MERIT-HF Study Group. Effect of Metoprolol CR|XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 2001–2007.
40. Shah A. In vivo intracoronary delivery and expression of ARK inhibitor to the failing heart : prospects for molecular ventricular assistance / A. Shah, D. White, D. Baklanov [et al.] // *Circulation.* – 1999.
41. Vasani. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure and epidemiologic perspective / Vasani [et al.] // *J. Am. Col.l Cardiol.* – 1995.
42. Wagoner L. The Ile 164 b2-adrenergic receptor polymorphism is associated with decreased exercise capacity in pts with heart failure / L. Wagoner, L. Craft, W. Abraham [et al.] // *Circulation.* – 1999.