

Рекомендуемая литература¹

1. Антитромботические средства. Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств. 2007. № 15. С. 15.
2. Булахова Е. Ю., Кореннова О. Ю., Козырева В. А., Курочкина С. Д. Антиагрегантная терапия больных с ишемической болезнью сердца // Справочник поликлинического врача. 2009. № 9. С. 31–34.
3. Вёрткин А. Л., Носова А. В., Ховасова Н. О. и др. Наступило время рассказать всю правду об аспирине // Врач скорой помощи. 2013. № 8. С. 4–10.
4. Вёрткин А. Л., Носова А. В., Ховасова Н. О. и др. Пациент, перенесший инфаркт миокарда, на амбулаторном приеме у терапевта // Consilium Medicum. 2013. № 10. URL: http://conmed.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum102013/patsient_perenessiy_infarkt_miokarda_na_ambulatornom_prieme_u_terapevta/ (дата обращения — 15.09.2014).
5. Вёрткин А. Л., Ховасова Н. О., Скотников А. С. и др. Пациент с перенесенным инфарктом миокарда на амбулаторном приеме у терапевта // iDoctor. 2013. № 6. URL: <http://www.medvestnik.ru/library/school/article/?id=12354> (дата обращения — 15.09.2014).
6. Герасимов А. А., Вилковыский Ф. А. Аспирин-резистентность у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Врач скорой помощи. 2013. № 7. С. 51–60.
7. Гиляревский С. Р., Ларин А. Г., Лопотовский П. Ю., Кузьмина И. М. и др. Досрочное прекращение приема двухкомпонентной антиагрегантной терапии после перенесенного острого коронарного синдрома: клинические последствия и современные подходы к решению проблемы // Consilium medicum. 2011. № 10. С. 71–76.
8. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // BMJ. 2002. 324. P. 71–86.
9. Macchi L., Christiaens L., Brabant S., Sorel N. et al. Resistance to aspirin in vitro is associated with increased platelet sensitivity to adenosine diphosphate // Thromb. Res. 2002. Vol. 107. N 1–2. P. 45–49.
10. Maree A. O., Curtin R. J., Dooley M., Conroy R. M. et al. Platelet response to low-dose enteric-coated aspirin in patients with stable cardiovascular disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 46. N 7. P. 1258–1263.
11. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group // Lancet. 1988. Vol. 2. N 8607. P. 349–360.
12. Topol E. J., Easton D., Harrington R. A., Amarenco P. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, international trial of the oral IIb/IIIa antagonist lotrafiban in coronary and cerebrovascular disease // Circulation. 2003. Vol. 108. N 4. P. 399–406.
13. Yusuf S., Zhao F., Mehta S. R., Chrolavicius S. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. N 7. P. 494–502. ■

¹ С полным перечнем литературы можно ознакомиться в редакции НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП».

Коморбидный пациент — герой нашего времени

А. Л. Вёрткин, Н. О. Ховасова, А. В. Наумов

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Цель обзора: показать клинические ниши применения корректоров метаболизма у пациентов с отягощенным коморбидным фоном.

Основные положения. Лечение коморбидной патологии — приоритетная задача в здравоохранении. Ежегодно отмечается рост числа пациентов с коморбидностью. Наличие сразу нескольких заболеваний у одного пациента приводит к вынужденной полипрагмазии. В связи с этим необходимы препараты, которые эффективно действуют при коморбидной патологии. К таким препаратам относятся корректоры метаболизма, в частности Милдронат. Его эффективность продемонстрирована на нескольких моделях коморбидной патологии: сосудистой, алкогольной, возникающей при длительной иммобилизации и у хирургических больных.

Заключение. Милдронат как универсальный корректор метаболизма необходимо добавлять к стандартным схемам лечения у пациентов с различными видами полиморбидности, при длительной иммобилизации, при оперативном лечении.

Ключевые слова: коморбидность, факторы риска, длительная иммобилизация (ДИ), корректоры метаболизма, Милдронат.

Словами Генриха Гейне: «там, где сжигают книги, впоследствии сжигают и людей», — можно охарактеризовать продолжительный период в развитии российского образования.

Художественная литература, учебники, монографии, справочники... На каком-то этапе интерес к «запойному» чтению не только снизился, но и в определенных кругах вообще пропал. То ли книг стало очень много, то ли инфор-

Вёрткин Аркадий Львович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России.

(Окончание на с. 32)

мация в них начала повторяться, то ли печать не успевала за быстро менявшимся информационным пространством.

На смену книгам пришли круглые столы, мастер-классы, школы, протоколы и стандарты ведения больных. Книги сменились методическими рекомендациями, а позднее — клиническими, составленными на основе доказательной медицины. При кажущихся привлекательности и результативности такого подхода, революционных изменений в образовании не произошло. Главная причина тому — несоответствие постулатов некоторых клинических рекомендаций патоморфозу заболеваний. С ростом распространенности многочисленных факторов риска (курения, злоупотребления алкоголем, наркомании, ожирения) изменилась социальная жизнь в стране, и вследствие этого появилась социально значимая патология. Давайте разберемся в сложившейся ситуации.

Известно, что окончательным и объективным суждением о заболеваемости является патолого-анатомическое заключение. Согласно проведенному нами анализу результатов 2751 аутопсии пациентов, умерших в многопрофильном стационаре скорой медицинской помощи, основные причины смерти: острый инфаркт миокарда — 27% случаев, острые нарушения мозгового кровообращения — 38%, хронические формы ИБС — 15%, ХОБЛ — 9% и в 11%

случаев — это алкоголь-ассоциированные и онкологические заболевания, пороки сердца и т. д. Вместе с тем все эти заболевания встречаются только в комбинации друг с другом (рис. 1).

Впервые определение коморбидности дал американский ученый А. R. Feinstein в 1970 г. Он понимал под ней наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него. Сегодня термин «коморбидность» имеет множество синонимов: полиморбидность, мультиморбидность, полипатия, соблезненность, мультифакториальные заболевания, плюрипатология, двойной диагноз и др.

Коморбидность — это не просто сумма нескольких нозологий, а определенное взаимодействие болезней, формирующее в итоге, за счет возникновения нового патоморфологического состояния, новую болезнь с индивидуальными клиническими проявлениями, требующую отдельной обоснованной терапии. Коморбидность и ее ежегодный рост — главные проблемы здравоохранения. Это подтверждают данные 600 000 аутопсий (ежегодный отчет ПАС Москвы по взрослому населению), проводившихся в течение 1994–2012 гг. во взрослых лечебно-профилактических учреждениях Москвы (рис. 2).

В формировании коморбидности можно выделить два периода. В молодом возрасте влияние факторов риска (курения, употребления алкоголя, ожирения и др.) является механизмом запуска патофизиологических процессов (стимуляции синтеза свободных радикалов и деструктивных медиаторов воспаления, потери способности синтезировать белки, возникновения дефицита ферментов цикла Кребса). Патофизиологические процессы приводят к оксидативному стрессу, эндотелиальной дисфункции, инициации апоптоза клеток и формированию дефицита энергии. Этот универсальный механизм повреждения действует однотипно во всех органах и тканях (вызывает развитие кислородного голодания), что приводит к полисистемному поражению и обуславливает развитие полиморбидной патологии. С 45 до 60 лет происходит суммирование этих факторов с «возрастной патологией», в результате чего формируется развернутая клиническая картина коморбидности, а в дальнейшем, с 60 лет, наступает период ее клинического прогрессирования.

Рис. 1. Частота комбинаций различного числа заболеваний по данным аутопсий, %

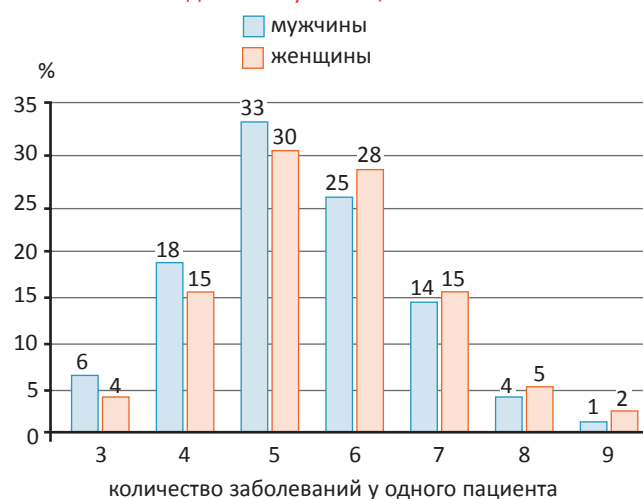
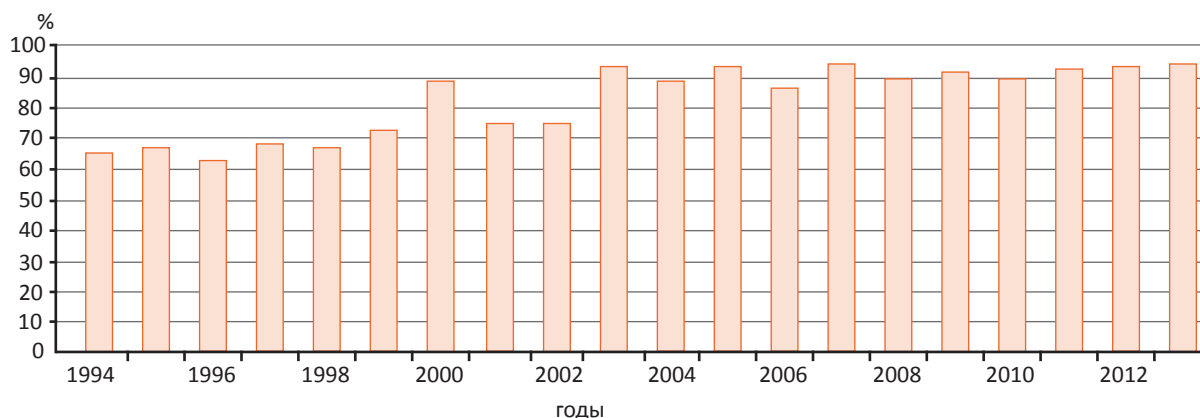


Рис. 2. Рост частоты полиморбидности по данным 600 000 аутопсий, %

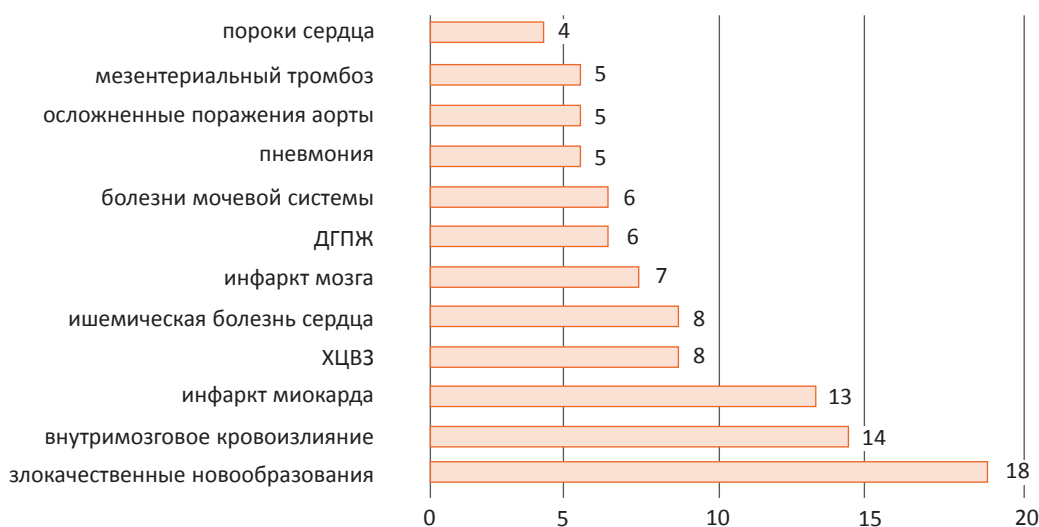


Наумов Антон Вячеславович — д. м. н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России.

Ховасова Наталья Олеговна — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России.

Рис. 3. Основные заболевания, не диагностированные при коморбидности, %.

Примечание. ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ХЦВЗ — хронические цереброваскулярные заболевания



Несмотря на всю очевидность проблемы, медицинская, статистическая и экономическая модели здравоохранения не учитывают коморбидность, поскольку они основаны на монокаузальном диагнозе (внимание уделяется основному заболеванию). При этом коморбидность не соответствует требованиям к систематике заболеваний МКБ-10.

Роль коморбидности условно можно разделить на две составляющих: клиническую и экономическую. С клинической точки зрения коморбидная патология утяжеляет течение основного заболевания, приводит к изменению привычной клинической картины, становится причиной развития смертельных осложнений и является независимым фактором риска летального исхода. Так, риск смерти у пациентов с двумя заболеваниями равен 5–10%, тогда как с пятью и более заболеваниями возрастает до 70–80% [3–5].

С экономической точки зрения коморбидная патология увеличивает затраты на диагностику и лечение заболеваний, удлиняет койко-день в стационаре и обуславливает низкую оперативную активность в хирургических отделениях. Так, 75% расхода бюджета США тратится на больных с коморбидной патологией; выплаты по медицинской страховке у пациентов с одним заболеванием составляют 211 долларов, с четырьмя и более — в сотни раз больше (13 973 доллара) [2, 6].

Как видно на рисунке 3, при коморбидности повышается частота расхождений клинического и патолого-анатомического диагнозов. Это, по условиям современного медицинского страхования, также наносит экономический ущерб учреждению здравоохранения, поскольку любой случай расхождения не оплачивается страховой компанией.

Основными причинами летальных исходов при коморбидной патологии в 90% случаев являются острые и хронические кардио- и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) (рис. 4), в том числе различные формы ИБС.

С этими заболеваниями наиболее часто сочетаются гипертоническая болезнь, ХОБЛ, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), остеоартроз, желчнокаменная болезнь, хронический пиелонефрит и анемия. Естественно, это вызывает полипрагмазию (причем число принимаемых лекарств часто растет пропорционально возрасту, как показано на рисунке 5), а также приводит к нежелательным лекарственным яв-

Рис. 4. Причины летальных исходов у пациентов с коморбидной патологией, %

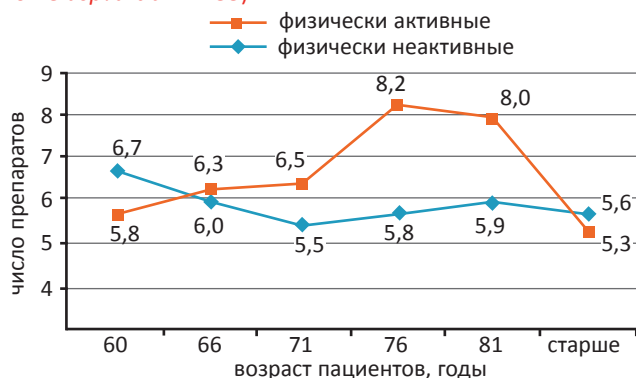


ниям и ятрогенной патологии. К примеру, при определении концентрации печеночных ферментов у 1110 пациентов терапевтического стационара, выбранных случайным образом, у 27% обнаружилось повышение уровней АЛТ и АСТ.

Таким образом, обилие факторов риска и заболеваний создает полиоргannую патологию — коморбидность, которая способствует полипрагмазии, ухудшает состояние больных и их прогноз.

Возникает вопрос: как же правильно лечить столько заболеваний? Из большого арсенала лекарственных препаратов предпочтение отдается корректорам метаболизма, которые, с одной стороны, способствуют замедлению транспорта жирных кислот, уменьшают их окисление, в результате чего снижается потребность клетки в кислороде, а с другой — препятствуют накоплению токсических промежуточных продуктов обмена веществ (ацилкарнитина и ацил-КоА) и вызываемым ими повреждениям клеток.

Рис. 5. Количество препаратов, ежедневно принимаемых пациентами, в зависимости от возраста и физической активности (Лазебник Л. Б., Конев Ю. В., Дроздов В. Н., Ефремов Л. И. URL: <http://www.moscowuniversityclub.ru/home.asp?artid=14188>)



На фоне высоких концентраций свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови (> 1400 $\mu\text{моль/л}$) смерть наступает в течение 6 часов. Сейчас известны уже два поколения ингибиторов СЖК: так называемые р-FOX — ингибиторы первого поколения, к которым относится триметазидин (Предуктал), и мельдоний (Милдронат) — ингибитор второго поколения.

Главным их различием является то, что триметазидин не в состоянии препятствовать накоплению СЖК в митохондриях и поэтому его применение на фоне высоких концентраций СЖК неэффективно (И. Калвинш, 2011). Милдронат стимулирует аэробный гликолиз (что не сопровождается накоплением в тканях лактата), а также рецепторы ацетилхолина, вызывает индукцию эндотелиальной NO-синтазы. В результате увеличивается синтез оксида азота, что приводит к миорелаксации, улучшению микроциркуляции и эндотелиальной функции. Кроме того, Милдронат — это единственное лекарство, одновременно снижающее уровни карнитина и триметиламина в плазме крови, тормозящее механизм развития атеросклероза и дополняющее действие статинов (M. Dambrova et al., 2011).

Опыт применения Милдроната в России обширен, но не у коморбидных пациентов. Использование у них препарата является предметом данной статьи. Предлагаем к рассмотрению наиболее частые клинические ситуации, при которых возможно использование Милдроната в условиях коморбидной патологии.

Ишемический инсульт

По нашим данным (А. Л. Вёрткин и соавт., 2010), распространенность коморбидной патологии у больных ишемическим инсультом (ИИ) составляет от 69% у людей в возрасте до 45 лет, 93% — от 45 до 65 лет и 98% — у лиц старше 65 лет. При этом индекс коморбидности (среднее количество заболеваний на одного пациента) составляет 2,8 у молодых и 6,4 — у пожилых и старых пациентов. По мнению М. А. Пирадова (2012), подобная ситуация отрицательно сказывается на течении заболевания и обуславливает трудности в подборе адекватной фармакотерапии.

Мы проанализировали две группы пациентов с ИИ: в первой проводились системный тромболитизис и стандартная терапия, во второй к ним был добавлен прием Милдроната в дозе 1000 мг в сутки. Через две недели лечения у пациентов второй группы отмечали менее выра-

женную неврологическую симптоматику, чем у пациентов первой (6,1 и 4,7 балла соответственно по National Institutes of Health Stroke Scale), более короткий период реабилитации (восстановление самообслуживания, самостоятельной ходьбы), что привело к сокращению длительности пребывания пациентов в стационаре (с 18,3 до 17,1 койко-дня).

Длительная иммобилизация

Длительная иммобилизация (от лат. *immobilis* — неподвижный) (ДИ) — это состояние, при котором пациент, в силу своего основного заболевания, самостоятельно не передвигается, полностью себя не обслуживает и вынужденно находится в состоянии покоя более месяца. В 2012 г. в одном из округов Москвы количество таких пациентов составило 2977. Причинами ДИ в 45,5% случаев стали последствия ЦВЗ, в 18,5% — травмы различной этиологии, в 6% — заболевания костно-суставной системы, в 6% — злокачественные новообразования, реже другие болезни.

Для более объективной оценки структуры заболеваемости мы провели анализ аутопсий 281 человека с ДИ и уточнили частоту и характер патологии: в 64% случаев выявлены ЦВЗ, в 13,2% — травмы различной этиологии (основная — перелом шейки бедренной кости), в 6% — злокачественные новообразования, в 16,8% — другие причины. При этом фоновой патологией в 74,5% случаев была гипертоническая болезнь, в 33,3% — сахарный диабет 2 типа и в 7% — ожирение. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались ХОБЛ (52%), ДГПЖ (47%), желчнокаменная и мочекаменная болезни (10–20%). По данным аутопсий, смертельными осложнениями у этих лиц были ХСН (57,7%), пневмония (47,8%), хроническая почечная недостаточность (31,5%), острые эрозии слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ (29,5%), анемия (26,6%), тромбоэмболический синдром (24,5%) и гнойно-воспалительные заболевания (20,6%).

Развитие фатальных осложнений у пациентов с ДИ можно объяснить универсальным механизмом — атрофией мышц. Так, нарастание дистрофии миокарда приводит к снижению фракции выброса ЛЖ, появлению нарушений ритма, а это, в свою очередь, способствует развитию сердечной недостаточности и тромбоэмболии легочной артерии. При мышечной атрофии увеличивается синтез циклооксигеназы 2, что инициирует иммунное воспаление в мышцах, обуславливающее появление хронического болевого синдрома и фибромиалгии. Кроме того, атрофия межреберной мускулатуры вызывает снижение ФВД, локальные гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения, приводящие к развитию в нем застоя, и воспаления, провоцирующее пневмонию и другие инфекции.

Профилактика и лечение атрофии мышц у больных с ДИ включает комплекс мероприятий: стимуляцию двигательной активности и реабилитационные воздействия (с помощью индивидуальных средств реабилитации: кресел, тростей, костылей), наблюдение специалистов, психокорректирующие тренинги и нормализацию метаболизма в мышечной ткани (сбалансированное питание с повышенным содержанием витаминов и минералов, а также прием корректора метаболизма — Милдроната).

Нами было проведено обследование 200 пациентов с ДИ (средний возраст — 76 ± 4 года), которых разделили на две группы. В первой, контрольной ($n = 100$), пациенты получали базисную терапию, во второй ($n = 100$) к базисной терапии был добавлен Милдронат по схеме:

500 мг в/в струйно 2 недели с последующим приемом по 750 мг/сут *per os* 4 недели. После окончания лечения во второй группе у меньшего количества пациентов отмечали головную боль (52 против 90 пациентов в группе контроля), головокружение (24 против 62), шум в ушах (43 против 70), расстройство памяти (60 против 82). Кроме того, на фоне приема Милдроната у 70 пациентов удалось достигнуть целевых уровней АД, это число на порядок выше по сравнению с группой контроля (24 человека).

Хирургические пациенты, перенесшие те или иные оперативные вмешательства на органах брюшной полости

Эта категория пациентов была выбрана неслучайно. Как известно, Милдронат способен активировать гены, отвечающие за защиту организма от стресса. Их активация, способность производить дополнительное количество макроэргических соединений увеличивают работоспособность, помогают организму справляться с повышенными нагрузками. Благодаря подобному механизму действия Милдронат незаменим, например, при оперативном лечении.

Любое хирургическое вмешательство сопровождается операционной травмой и стресс-ответом на нее. Под операционным стрессом понимают совокупность патофизиологических процессов, вызванных изменениями метаболизма, иммунными реакциями и индуцированными оперативным вмешательством. Наркоз обуславливает развитие гипоксии в клетках и тканях. Таким образом, операция проводится в условиях измененного метаболизма и гипоксии. А это именно те патофизиологические процессы, на которые воздействует Милдронат.

Мы исследовали эффективность Милдроната в комплексной терапии у коморбидных пациентов, которым проводилось оперативное лечение [1]. К стандартной предоперационной подготовке больных группы А был добавлен Милдронат в дозе 500 мг в/в капельно. Больных группы Б готовили к операции по стандартной схеме.

Как видно из *таблицы*, в группе Милдроната на 10% ($p < 0,05$) увеличилась оперативная активность и статистически значимо уменьшилось общее количество осложнений, преимущественно за счет снижения частоты кардиоваскулярных осложнений (гипертонического криза, пароксизма фибрилляции предсердий и острых эрозий слизистой верхних отделов ЖКТ на фоне дестабилизации сердечно-сосудистых заболеваний). Кроме того, в группе А длительность госпитализации пациентов в хирургическом стационаре была статистически значимо ниже — $8,9 \pm 3,4$ против $10,6 \pm 4,9$ койко-дня.

Алкогольная поливисцеропатия

Под действием алкоголя у человека с поливисцеропатией (*рис. 6*) происходит резкое снижение сатурации мозговой ткани кислородом. Это приводит к декомпенсации алкогольной энцефалопатии и развитию ее тяжелой формы — делирия.

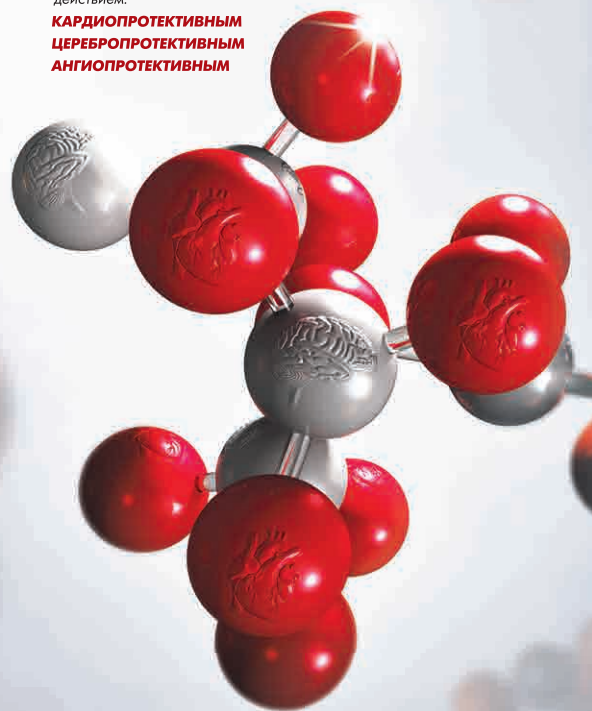
На фоне приема Милдроната показатели сатурации снижаются не так критично (*рис. 7*). Для подтверждения в клинике данного факта мы наблюдали группу пациентов с алкогольной висцеропатией ($n = 81$), которым к стандартному лечению был добавлен Милдронат. У них делирий разрешался быстрее, чем у больных, получавших только стандартную терапию ($n = 78$): 44,8 против

МИЛДРОНАТ®

мельдоний

Обладает мультифакторным действием:

**КАРДИОПРОТЕКТИВНЫМ
ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫМ
АНГИОПРОТЕКТИВНЫМ**



- ★ Доказанная эффективность и безопасность
- ★ Регресс функционального класса стенокардии^{1,2}
- ★ Уменьшение неврологического дефицита³
- ★ Доступная стоимость курсового лечения и удобный режим дозирования

Молекулярная программа защиты
СЕРДЦА, МОЗГА, СОСУДОВ

www.mildronat.ru

Grindex

Фармстандарт

1. Эффективность Милдроната при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией. В. Дзерве, Ю.М. Поздняков. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10(6)

2. Влияние Милдроната на эффективность антиангинальной терапии больных стабильной стенокардией напряжения. Н.П. Кутишенко, Н.А. Дмитриева, Ю.В. Лукина, М.П. Козырева, Ю.Э. Семенова, А.Д. Деев, С.Ю. Марцевич, Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2005; №2, 37–42.

3. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность Милдроната. З.А. Сулина, М.Ю. Максимова, Б.А. Кистенев, Т.Н. Федорова, ГУНИИ неврологии РАМН, Москва; Фарматека, 2005; №13 (108) Кардиология, Неврология.

Р-р д/инъекций 500 мг/5 мл: амп. 10 - Рег. Уд. №П N016028/02

Капс. 250 мг: 40 - Рег. Уд. №П N016028/01

Капс. 500 мг: 20 или 60 - Рег. Уд. №ЛС-001115

ОАО «Фармстандарт»

Московская обл., г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, д. 5Б
Тел./факс: (495) 970-00-30,32

Реклама

Таблица. Результаты применения Милдроната в комплексной предоперационной подготовке

Характеристика операции и послеоперационного периода	Группа А (n = 80)	Группа В (n = 80)
Оперировано, n	58	50
В том числе:		
• экстренно	18	17
• отсроченно	5	2
• планово	35	31
Оперативная активность, %	72,5*	62,5
Послеоперационные осложнения, n	6 (10,3%)*	11 (19,2%)
В том числе:		
• гипертонический криз	1	2
• пароксизм мерцательной аритмии	1	3
• острый коронарный синдром	–	1
• острые эрозии	–	–
• желудочно-кишечное кровотечение	1	2
• пневмония	–	–
• обострение хронического пиелонефрита	2	2
	–	1
Длительность госпитализации, койко-дни	8,9 ± 3,4*	10,6 ± 4,9

* P < 0,05.

50,5 часа. Частота летальных исходов в результате алкогольного делирия — 2 случая в группе Милдроната и 4 — в контрольной группе.

Практические рекомендации

1. Препарат Милдронат показан пациентам с отягощенным коморбидным фоном.
2. Необходимо добавлять Милдронат к базисной терапии в следующих клинических ситуациях: кардио- и цереброваскулярная патология, ДИ, алкогольная поливисцеропатия; пациенты, планируемое оперативное вмешательство.
3. Схема терапии должна соответствовать инструкции по применению Милдроната: 500–1000 мг в/в капельно, после чего 1000 мг перорально в течение 2 месяцев.

Заключение

Милдронат как универсальный корректор метаболизма необходимо добавлять к стандартным схемам лечения пациентов с различными видами полиморбидности (сосудистой, алкогольной), при длительной иммобилизации, а также у хирургических больных, которым планируется провести оперативное лечение.

Рис. 6. Коморбидные заболевания у больных с алкогольной поливисцеропатией (n = 435)

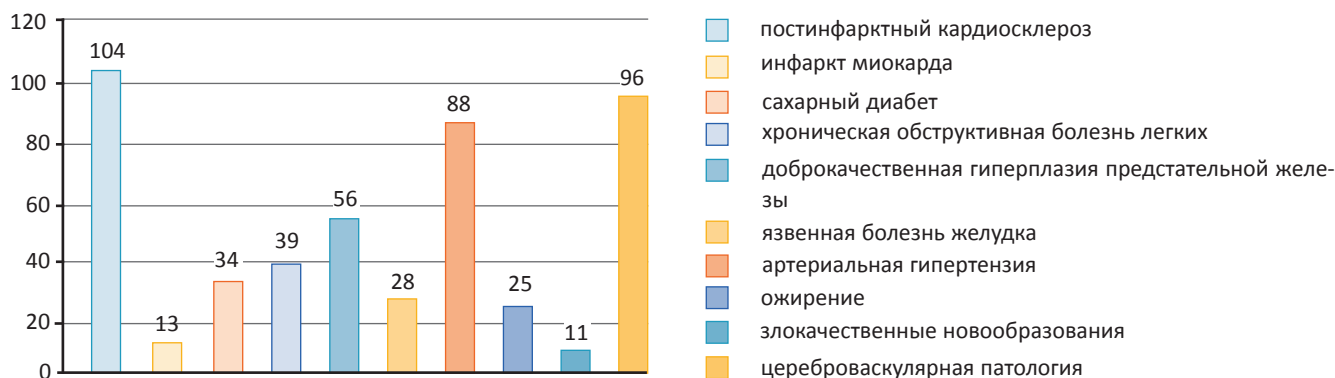
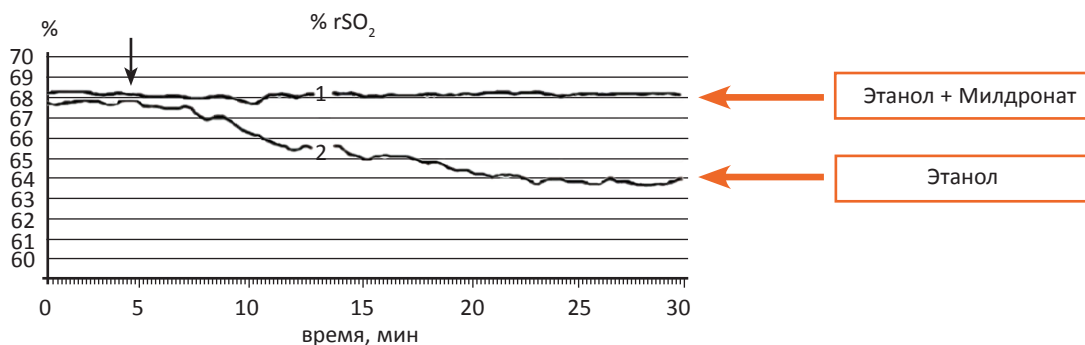


Рис. 7. Влияние этанола на сатурацию мозговой ткани (rSO₂), %



Литература

1. Вёрткин А. Л., Ховасова Н. О., Литвин Т. Г. Корректоры метаболизма — важное дополнение в профилактике послеоперационных нехирургических осложнений у больных отделений общей и сосудистой хирургии // CardioСоматика. 2011. № 2. С. 90–98.
2. Boyd C. M., Darer J., Boulton C., Fried L. P. et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance // JAMA. 2005. Vol. 294. N 6. P. 716–724.
3. Britt H. C., Harrison C. M., Miller G. C., Knox S. A. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia // Med. J. Aust. 2008. Vol. 189. N 2. P. 72–77.
4. Schoenberg N. E., Kim H., Edwards W., Fleming S. T. Burden of common multiple-morbidity constellations on out-of-pocket medical expenditures among older adults // Gerontologist. 2007. Vol. 47. N 4. P. 423–437.
5. Seeman T. E., Guralnik J. M., Kaplan G. A., Knudson L. et al. The health consequences of multiple morbidity in the elderly. The Alameda County study // J. Aging Health. 1989. Vol. 1. N 1. P. 50–66.
6. Verbrugge L. M., Lepkowski J. M., Imanaka Y. Comorbidity and its impact on disability // Milbank Q. 1989. Vol. 67. N 34. P. 450–484. ■