

А.К. КАЙРБЕКОВ

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Кафедра клинической фармакологии, ЛФК и физиотерапии

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Работа посвящена оценке качества жизни и сравнительной эффективности лечения пожилых больных ХСН, с применением к базисной терапии кардиальных цитопротекторов.

При оценке результатов проводимой терапии было выявлено, что у группы пациентов, получавших Римекор, отмечалось достоверное улучшение исследуемых параметров по сравнению с группой, получающей только базисную терапию.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, миокардиальные цитопротекторы, эффективность терапии, качества жизни.

Проблема повышения эффективности лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) является одной из центральных в современной кардиологии и имеет большое медико-социальное значение (1). Несмотря на успехи, достигнутые в лечении ХСН, крупные исследования не смогли продемонстрировать улучшение прогноза при этом заболевании в популяции в целом. Рост числа больных ХСН диктует необходимость поиска новых лекарственных препаратов, не влияющих на доставку кислорода к миокарду и не обладающих отрицательным хронотропным и инотропным эффектом (2,3). К таким препаратам можно отнести миокардиальные цитопротекторы, позволяющие оптимизировать метаболизм миокарда, переключая его с использования жирных кислот на утилизацию глюкозы. Поиск препаратов тормозящих окисление жирных кислот, привел к появлению и внедрению в клиническую практику таких препаратов, как Милдронат и Римекор. Римекор-конкретный ингибитор в-бутиробетаингидроксилазы, в основе действия которого лежит уменьшение концентрации карнитина в кардиомиоцитах.

В отличие от препаратов, блокирующих ферменты, необходимые непосредственно для в-окисления жирных кислот, Римекор блокирует их поступление в митохондрии, что предотвращает их повреждение, вызванное ацилкарнитинном и ацилкоэнзимом А, сохраняет возможность транспорта АТФ из митохондрий, а также активизирует гликолиз (3,4).

Цель исследования оценка качества жизни и сравнительной эффективности лечения пожилых больных ХСН с использованием метаболической терапии.

Материалы и методы

В исследование было включено 50 больных (30 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 65 до 78 лет с клиническими признаками ХСН II-III ФК по классификации NYHA на фоне разных форм ИБС (33 пациента со стабильной стенокардией II-III ФК, 12-с перенесенным инфарктом миокарда). У всех пациентов ИБС протекала на фоне артериальной гипертензии. У 28 больных отмечался эпизодический сухой кашель, усиливающийся в ночные часы и при физической активности.

Пациенты были разделены на 2 группы. Всем больным назначали лечения ингибиторами АПФ, диуретиками, в-адреноблокаторами, дезагрегантами, при необходимости – сердечными гликозидами. Больным I основной группы (n 23) в комплексное лечение включали Римекор в дозе 20 мг/сут в течение 12 недель. Больные группы контроля (n 22) получали только базисную терапию. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и применяемым дозам

стандартной терапии. От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании, включая проведение биохимических анализов крови.

До начала и после окончания 12 недельного исследования у всех пациентов была проведена оценка качества жизни (КЖ) с использованием «Миннесотского опросника качества жизни у пожилых больных».

Эффективность проводимой терапии оценивалось по динамике клинических симптомов проявление одышки, отеков в конечностях, и количество ангиозных приступов (все больные заполняли аналоговую шкалу одышки и боли при кашле(ВАШ)) уменьшение слабости, измерение суточного диуреза, а также по динамике объективных данных: основных показателей гемодинамики (пульса, частоты сердечных сокращений, артериального давления), ЭКГ, ЭХО кардиографии (оценивали размеры сердца, функцию выброса ФВ%, ударный объем (УО), минутный объем (МО л/мин), сердечный индекс (СИ), сердечный выброс (СВ), фракцию выброса (ФВ)).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами параметрической и не параметрической статистики. Использовались стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений, стандартных ошибок ранговых статистик и т.д., а также известные критерии значимости t-критерий Стьюдента и т.д.).

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные до начала терапии отмечали заметное снижение способности к выполнению видов деятельности, связанной с физической нагрузкой: самообслуживание, ходьба.

У всех пациентов на фоне проводимой терапии к 15 дню существенно улучшилось самочувствие: уменьшилось чувство усталости, общей слабости, субъективно ощущалась лучшая переносимость выполняемой физической нагрузки, улучшилось настроение. У пациентов, получавших Римекор, эти изменения были более значимы, чем группе контроля.

При сравнительном анализе показателей шкалы одышки в группах наблюдения у пациентов 1-группы результаты были выше, чем в группе контроля. В основной группе также уменьшилось количество ангиозных приступов на 12,5% от исходного, а в группе контроля на 5% (различие между группами достоверно). Полученные результаты позволяют говорить об оптимизирующем влиянии Римекора на метаболизм миокарда.

Сравнительный анализ выявил существенное уменьшение показателей шкалы оценки клинического состояния у больных 1 группы, и в меньшей степени эти изменения наблюдались во II группе, (группе контроля) (таблица 1).

Таблица 1 - Влияние терапии на функциональное состояние пациентов и морфофункциональные параметры сердца.

Показатели	1-я группа базисная			2-я группа, контроля		
	Исходно	ч/з 12 недели	P	Исходно	ч/з 12 недель	p
ФК	3±0,1	1,9±0,11	0,03	2,9±0,04	1,86±0,02	0,04
Дистанция 6 мин ходьба, м	226±4,1	395±4,2	0,04	227±0,05	278±4,2	0,03
ФВ%	51,5±1,2	59,1±1,4	0,02	52,1±1,4	53,9±2,2	0,05

УО мл	50,8±1,5	56,2±2,0	0,02	51,1±1,5	52,3±1,9	0,02
СВ л/мин	2,9±0,1	3,5±0,11	0,01	3,1±0,2	3,21±0,2	0,03
СИ л/мин	1,61±0,05	1,88±0,06	0,02	1,66±0,05	1,67±0,04	0,04

Примечание: р-достоверность различий между исходными и конечными параметрами.

При выполнении теста с 6 минутной ходьбой было выявлено достоверное возрастание объема выполненной нагрузки в 1 группе наблюдения. Расстояние, преодолеваемое больными за 6 минут, в 1 группе увеличилось с 226±4,1 до 395±4,2м, в группе контроля с 227±0,05 до 278±4,2 м соответственно (табл. 1). При оценке показателей ВАШ кашля пациентов 1 группы отмечалось достоверное уменьшение числа баллов в сравнении группой контроля.

В 1-й группе пациентов обнаружена более благоприятная динамика ремоделирования сердца: под влиянием римекора наблюдалась тенденция к сокращению дилатированных полостей сердца на 3,7% конечно-диастолического размера левого желудочка (КДРЛЖ) и размера левого предсердия, отсутствующая в контрольной группе. В конце 12 недельного наблюдения зарегистрировано достоверное снижение индекса локальной сократимости миокарда (ИЛСМ) в основной группе на 11,8%, а контрольной только на 4,5%, что косвенно отражает «пробуждение» миокарда, восстановление его способности к сокращению, статистически более заметно проявившейся при базисной терапии с включением Римекора. В 1-ой группе пациентов, по сравнению со 2-й уменьшилось время изоволюметрического расслабления ЛЖ на 10,5% и на 6,1% в контрольной группе.

При изучении показателей функционального состояния почек установлено, что средние значения уровня креатинина крови и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) достоверно не изменялись в процессе 12 недельного наблюдения.

В то же время, оба варианта терапии оказали благоприятное влияние на внутриклубочковую гемодинамику. Однако у

больных, получавших Римекор, произошли более значительные и достоверные изменения функционального почечного резерва (ФПР).

Положительные изменения в физическом статусе и кардиогемодинамике пациентов позитивно отразились на показателях качества жизни (КЖ). Сравнительная оценка показателей КЖ в двух группах свидетельствует о благоприятном влиянии добавления Римекора к стандартной терапии у больных ХСН. Согласно Миннесотскому опроснику КЖ больных с ХСН, в основной группе отмечается более выраженное улучшение КЖ-на 7,1%, а в контрольной группе - 1,5%.

Проведенные наши исследования показали, что у пациентов из изучаемых групп наблюдалось улучшение качества жизни больных параллельно со снижением функционального класса (ФК) ХСН. Применение Римекора наряду с улучшением КЖ способствовало уменьшению ФК ХСН с II до I ФК в 78,5% случаев.

Заключение

Добавление к стандартной терапии ХСН цитопротектора Римекора улучшает клиничко-функциональное состояние пожилых больных с ХСН: уменьшает ФК ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке, снижает ИЛСМ, улучшает диастолическую функцию сердца и увеличивает ФВ ЛЖ при возрастании коронарного резерва. Включение Римекора в традиционную схему терапии приводило к повышению качества жизни пожилых больных с ХСН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. // М.: Медицина, 2000. – 266 с.
- 2 Карпов Р.С. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении ХСН у больных ИБС // Кардиология, 2000. - №6. - С 69-74.
- 3 Недошвин А.О., Кутузова А.Э., Перепеч Н.Б. Применение Милдроната в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности. // Клиническая медицина, 1999. - Т.77. - №3. - С 41-43.
- 4 Калвиныш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. // Рига – ПАО «Гриндекс», 2002. - 39с.
- 5 Мкртычан В.Р. Клиническая фармакология средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда // М.: РМАПО, 2004. – 24 с.

А.К. КАЙРБЕКОВ

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия кафедрасы

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ МЕН МЕТОБОЛИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУДА ҚАРТ НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ

Түйін: Жұмыс созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар қарт науқастардың негізгі терапиясына миокардиялық цитопротекторларды қосып емдеудің салыстырмалы тиімділігі мен өмір сапасын бағалауға арналған.

Жүргізілген терапия нәтижесін бағалауда Римекор препаратын қабылдаған пациенттерде, тек негізгі терапияны қабылдағандарға қарағанда тексерілетін көрсеткіштерде айтарлықтай жақсару байқалғаны анықталды.

Түйінді сөздер: Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, миокардиальды цитопротекторлар, терапия тиімділігі мен өмір сапасы

A.K. KAIBEKOV

Kazakh National Medical University of name S.D Asfendiarov

LIFE QUALITY OF AGED PATIENTS WITH CHRONICAL CARDIAL INSUFFICIENCY BY USING OF METABOLIC THERAPY

Resume: The investigation shows the evaluation of life quality and compared effectiveness of therapy of aged patients with chronic cardiac insufficiency by using basic therapy and cytoprotectors.

The evaluation of results of the therapy shows that group of patients, using Remicor had significant improvement of investigated parameters in compare with the group that had basic therapy.

The problem of increasing the effectiveness of the treatment of chronic heart failure (CHF) is one of the central problems in modern cardiology and has great social health value (1). Despite the advances made in the treatment of chronic heart failure, larger studies have failed to demonstrate improved prognosis in this disease in the general population. The growing number of patients with CHF dictates the need for new drugs that do not affect the delivery of oxygen to the myocardium and not have a negative chronotropic and inotropic effects (2,3). These drugs include myocardial cytoprotectors to optimize myocardial metabolism, switching it with the use of fatty acids on glucose utilization. Search drugs inhibiting the oxidation of fatty acids, led to the development and introduction into clinical practice of such drugs as Mildronat and Rimekor. Rimekor - specific inhibitor butyrobetainidoksilazy - based action which is decrease in the concentration of carnitine in cardiomyocytes. In contrast to drugs blocking enzymes required for a direct -oxidation of fatty acids Rimekor blocks their entry into the mitochondria that prevents damage caused acylcarnitines and atsilkoenzimom A retains the ability to transport of mitochondrial ATP and activates glycolysis (3.4). Objective evaluation of quality of life studies and comparative effectiveness of treatment of elderly patients with CHF using metabolic therapy.

Keywords: chronic cardiac insufficiency, cytoprotectors, life quality

УДК: 615.036- 616-085- 616.1

Е.Т. ТИЛЕУОВ, А.С. САРМАЛАЕВ, Г.Г. БЕДЕЛЬБАЕВА, Ж.М. НУРМАХАНОВА, Э.Ф. АЛЬМУХАМБЕТОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ВОЗМОЖНОСТИ БИСОПРОЛОЛА В ТЕРАПИИ АГ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Ожирение - важный фактор риска АГ и ИБС, которое определяет роль избыточной массы тела как детерминанты высокого кардиоваскулярного риска. Для оценки метаболической нейтральности и терапевтической эффективности кардиоселективного β -адреноблокатора - бисопролола у больных с АГ и избыточной массой тела.

Ключевые слова: АГ, ожирение, бисопролол.

Среди причин заболеваемости и смертности населения во всем мире лидирующее место занимает кардиальная патология, что подтверждается статистическим анализом, проведенным экспертами ВОЗ. Если экстраполировать эти данные на 2020 год, то показатели смертности от ССЗ могут достичь 22 млн. В связи с этим сделан вывод, что человечество стоит на пороге новой пандемии третьего тысячелетия.

Успех в борьбе с этим печальным событием базируется на мультидисциплинарной идентификации факторов риска и научной оценке достоверности их прогностической значимости. Фремингемское исследование в США было первой успешной попыткой создания концепции факторов риска на основании длительного наблюдения. В дальнейшем были продолжены подобные изучения на популяции других стран, что позволило создать оценочную шкалу SCORE. В 2007 году был модифицирован алгоритм этой системы для оценки 10-летнего риска развития ССЗ, при этом подчеркивалась глобальность этих положений (European Guidelines, 2007).

Современные рекомендации по диагностике и лечению ССЗ большое значение придают выявлению и коррекции ФР развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Эти ФР во многом универсальны, то есть характерны для большинства ССЗ, и хорошо известны. Каждый ФР имеет свой удельный вес в вероятности развития того или иного заболевания ССС. При этом совместное воздействие нескольких ФР на одного пациента способствует существенному увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) - с 5,5% у пациентов с 1 ФР до 21,8% у пациентов с 8 и более ФР [2].

Ожирение - важный фактор риска АГ и ИБС, что подтверждается результатами Фремингемского исследования, которое определяет роль избыточной массы тела как детерминанты высокого кардиоваскулярного риска [17].

Современное представление о ведении пациентов с АГ предусматривает многофакторный метод лечения. Такой подход диктует необходимость совместного применения препаратов с различной фармакологической направленностью для достижения необходимого терапевтического эффекта.

Для оценки метаболической нейтральности и терапевтической эффективности кардиоселективного β -адреноблокатора - бисопролола у больных с АГ и избыточной массой тела с целью профилактики развития ХСН.

Материал и методы обследования

В клиническое обследование были включены 96 пациентов с АГ I-II степени (52 мужчины, 44 женщины) в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст по группе составил $32,4 \pm 3,5$ года), у 76 пациентов (79,2%) ИМТ ≥ 25 кг/м² и в среднем по группе составил $31,2 \pm 1,3$ кг/м². По исходным демографическим и антропометрическим данным подгруппы мужчин и женщин с АГ не различались между собой.

Всем больным, включенным в программу исследования, до и после лечения проводилось суточное мониторирование АД и ЭКГ на бифункциональном мониторе Card(X)plora. ЭхоКГ и, с целью изучения структурного состояния магистральных сосудов, исследование величины комплекса интима-медиа (КИМ) дистальных участков общей сонной и бедренной артерий было проведено с помощью доплер-УЗИ в В-режиме. У всех наблюдаемых пациентов с АГ до, после 4-недельной (выписка из стационара) и 4-месячной терапии (амбулаторно) исследовали липидный спектр (с расчетом индекса атерогенности - ИА = [ОХС - 0,5ТГ - ЛПВП]/ ЛПВП) и углеводный профиль крови (глюкоза натощак), оценивали агрегационную активность тромбоцитов (ААТр), электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ), содержание Mg в волосах. У 37 пациентов (38,5%) при исходном обследовании уровень содержания магния в волосах был меньше нормативной величины (n=17 мкг/кг) и в среднем составил $13,2 \pm 1,4$ мкг/кг. Селективный β -адреноблокатор - бисопролол применялся в качестве гипотензивной монотерапии по нарастающей схеме в зависимости от клинического эффекта от 2,5 мг до 10,0 мг однократно-двукратно в сутки в течение 4 месяца у 59 пациентов с АГ (средняя суточная доза составила $7,2 \pm 0,9$ мг) и у 37 больных АГ с сопутствующим дефицитом магния (Mg в волосах < 17,0 мкг/кг). К гипотензивной терапии (средняя суточная доза Бисопрололасоставила $6,1 \pm 0,6$ мг) был добавлен Магне-В6 в дозе 2 г/сут.