

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОПРОЛОЛА ТАРТРАТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Нагайцева Е.Б., Вологодина И.В., Малыкина М.Д., Гончарова И.В.

Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург

Резюме

Изучена клиническая эффективность и безопасность применения метопролола (эгилока[®]) при лечении ишемической болезни сердца (ИБС) у 43 больных (средний возраст — 78,6±3,8 лет) ИБС, осложненной ХСН II функционального класса (ФК) по NYHA, при нормальном и повышенном артериальном давлении (АД). Проведена терапия эгилоком[®] в дозе 25-100 мг/сутки в течение 17 дней. Эгилок назначался дополнительно к базовой терапии мононитратами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Оценивались клинические показатели и показатели суточного мониторирования АД (СМАД), эхокардиографии (ЭхоКГ), шестиминутного теста ходьбы. На фоне терапии препаратом имело место достоверное урежение приступов стенокардии, а также уменьшение клинических проявлений ХСН при отсутствии достоверного изменения фракции выброса. Случаев гипотонии у больных с нормальными цифрами АД при приеме эгилока[®] в дозе 25-50 мг/сутки не было. У больных, получающих эгилок[®] в дозе 50-100 мг/сутки, выявлен достоверный прирост переносимости физических нагрузок, достоверное снижение АД и уменьшение эпизодов повышения АД по результатам СМАД. Случаев отмены эгилока[®] из-за плохой переносимости не было. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности и эффективности терапии Эгилоком[®] в дозе 25-100 мг/сутки у больных ИБС пожилого и старческого возраста, осложненной ХСН II ФК при нормальном и повышенном АД. Эффект препарата зависит от дозы.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, пожилой и старческий возраст, эгилок[®].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — частое и тяжелое осложнение ишемической болезни сердца (ИБС) у больных пожилого и старческого возраста. Немаловажную роль в развитии систолической и диастолической дисфункции сердца играют процессы старения организма в целом и сердца — в частности. При старении в миокарде происходят значительные структурные и метаболические изменения: увеличивается количество соединительной ткани, уменьшается число миофибрилл, развиваются атрофия и заместительная гипертрофия миокарда, что ведет к снижению эластичности миокарда. Развиваются нарушения в системе образования и доставки энергии к сократительным белкам. При старении происходят значительные изменения практически во всех звеньях адренергической регуляции: повышается чувствительность центров к действию катехоламинов, уменьшается синтез норадреналина и его обратный захват терминалями. Механизмом таких изменений является снижение с возрастом концентраций адренергических медиаторов в миокарде. С другой стороны, ослабление обратного захвата катехоламинов может вызвать более длительную их циркуляцию, что способствует пролонгированию адренергических

реакций у больных пожилого возраста. Изменения в симпатической иннервации в пожилом возрасте также могут быть связаны со структурно-функциональными нарушениями рецепторного аппарата. У больных пожилого и старческого возраста не только уменьшается количество адренергических рецепторов, но и значительно снижается их чувствительность к действию катехоламинов. Все это ограничивает адаптационные возможности организма при старении и способствует развитию ХСН. Эти изменения оказывают большое влияние на соотношение доза / эффект при использовании β-адреноблокаторов (БАБ) в лечении ХСН [1]. Назначение БАБ в сочетании с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) предусмотрено современными рекомендациями по лечению ХСН [3], БАБ оказывают отрицательное инотропное и хронотропное действие, обеспечивая более экономную работу сердца, уменьшают сократительный асинхронизм миокарда, защищают кардиомиоциты от токсического влияния катехоламинов, регулируют функцию α- и β-адренорецепторов, положительно влияют на активность цитокинов, обладают антиаритмическим эффектом, предупреждают развитие апоптоза.

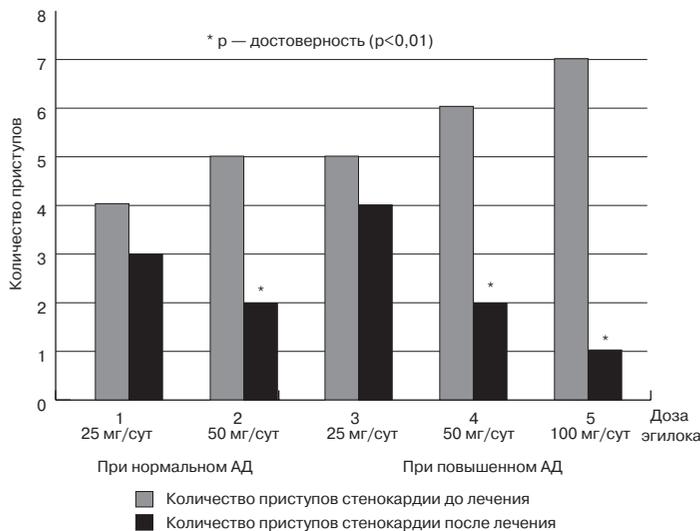


Рис. 1. Влияние эгилока на частоту отдельных приступов стенокардии

Применение БАБ для лечения ХСН способствует достижению следующих целей: увеличение продолжительности жизни за счет снижения риска внезапной смерти [4]; максимально возможная модуляция нейрогуморальных систем; предотвращение сердечно-сосудистого ремоделирования и обратного его развития; снижение темпов декомпенсации сердечно-сосудистых и других заболеваний [2].

В условиях полиморбизма, характерного для больных пожилого и старческого возраста, предпочтение следует отдавать кардиоселективным БАБ, которые вызывают меньше побочных эффектов (ухудшение периферического кровотока у больных с облитерирующими заболеваниями, бронхоспазм, нарушение толерантности к глюкозе), хотя при увеличении дозы эти различия нивелируются. Не следует забывать о риске снижения сократимости миокарда с возможным развитием приступа сердечной астмы или отека легких, также гипотонии у больных пожилого и старческого возраста в случае использования необоснованно высоких доз БАБ. Применение же недостаточных доз БАБ у больных с повышенным артериальным давлением (АД) ведет к повышению энергозатрат, что также может ухудшить течение ИБС (учащение приступов) и способствовать прогрессированию ХСН у таких больных.

В настоящем исследовании использовался кардиоселективный липофильный β -адреноблокатор — метопролола тартрат (эгилок[®], ЭГИС АО Венгрия), не обладающий внутренней симпатомиметической активностью.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности и безопасности применения Эгилка[®] при лечении ИБС, осложненной ХСН у больных пожилого и старческого возраста при нормальном и повышенном АД, выбор оптимальной дозы.

Материалы и методы

В исследование были включены 73 больных пожилого и старческого возраста (32 мужчины и 41 женщина), страдающих ИБС, осложненной ХСН II функционального класса по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА). Возраст больных — в пределах от 66 до 86 лет, в среднем — $78,6 \pm 3,8$ года. Давность заболевания — от 8 до 20 лет (в среднем — $14,0 \pm 0,4$). В исследовании участвовали 30 больных с исходно нормальными цифрами АД (в среднем — $123,5 \pm 1,3 / 78,1 \pm 0,6$ мм рт. ст.) и 43 пациента с исходно повышенными цифрами АД (в среднем — $168,4 \pm 1,0 / 100 \pm 0,4$ мм рт. ст.). Частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое колебалась от 63 до 105 ударов в минуту (в среднем — $83,4 \pm 0,8$).

Исследование включало опрос, физикальное обследование, электрокардиографию (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях, оценку толерантности к физическим нагрузкам (ФН) по результатам шестиминутного теста, суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием прибора АВРМ 04 — Медтех (Венгрия), оценку сократительной способности миокарда путем расчета фракции выброса (ФВ) с помощью эхокардиографа Logic 4000 (США). Расчет ФВ производили модифицированным методом Симпсона в первые и 17-е сутки исследования.

Эгилок[®] назначался в дозе от 25 до 100 мг/сутки с учетом индивидуальной переносимости препарата и клинического течения заболевания. В контрольный период, в качестве фоновой терапии, больные получали фозиноприл 20 мг/сутки и изосорбид -5- мононитрат 40 мг/сутки в течение 7 дней. В зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ) и дозы эгилка[®] больные были разделены на 5 групп: 1-ю группу составили 12 больных с ХСН II ФК без АГ, получавшие эгилок[®] в дозе 25 мг/сутки; во 2-ю группу вошли 18 больных с ХСН II ФК без АГ, получавшие эгилок[®] в дозе 50 мг/сутки; в 3-ю группу вошли 15 пациентов с ХСН II ФК и АГ, получавшие препарат в дозе 25 мг/сутки; 4-я группа состояла из 16 больных с ХСН II ФК и АГ, получавших эгилок[®] в дозе 50 мг/сутки; 5-я группа — 12 больных с ХСН II ФК на фоне АГ, принимавшие препарат в дозе 100 мг/сутки.

В исследование не были включены больные с нарушением ритма и проводимости, с хроническими заболеваниями легких.

При статистической обработке полученных данных использовали критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Следует отметить хорошую переносимость эгилка[®] во всех группах: у больных улучшилось самочувствие, уменьшилось количество приступов стенокар-

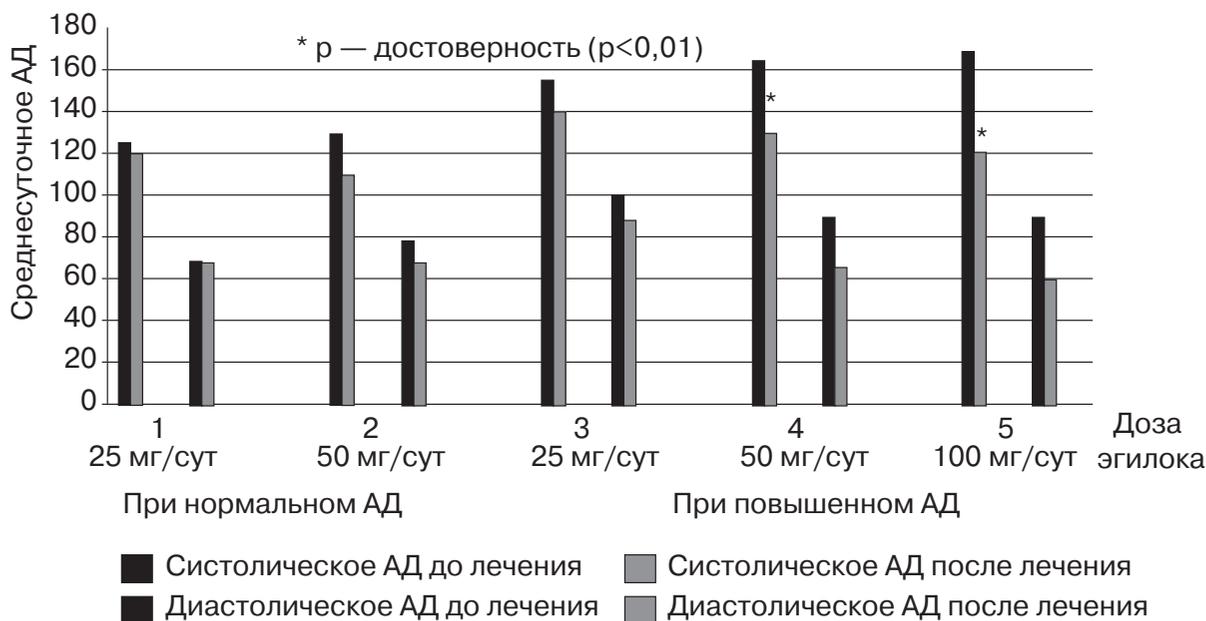


Рис. 2. Влияние эгилока на среднесуточное АД

дии и потребность в сублингвальном приеме нитроглицерина, на фоне нормализации АД уменьшились головные боли, головокружение, шум в ушах.

Результаты оценки частоты приступов стенокардии на фоне терапии эгилоком® представлены на рис. 1.

По данным СМАД (рис. 2), у больных без АГ на фоне приема эгилока® снижение показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) было недостоверно ($p > 0,05$), что подтвердило безопасность применения препарата у таких больных. У больных с ХСН II ФК на фоне АГ при приеме эгилока® в дозе 25 мг/сутки достигнуть достоверного снижения показателей не удалось ($p > 0,05$), а при приеме эгилока® в дозах 50 мг/сутки и 100 мг/сутки имело место достоверное снижение АД ($p < 0,01$). Следует отметить дозозависимый антигипертензивный эффект эгилока® с максимальным снижением АД при приеме в дозе 100 мг/сутки.

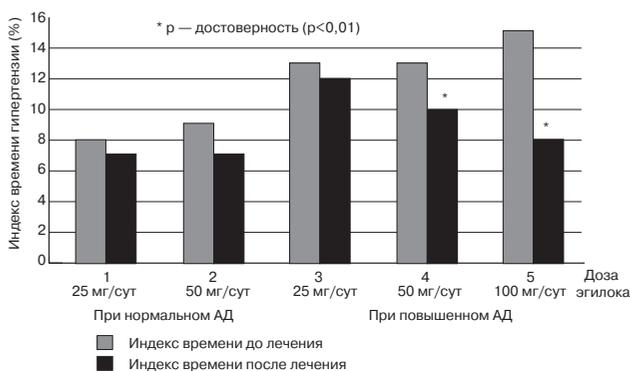


Рис. 3. Индекс времени гипертензии

По данным СМАД, в группах больных без АГ (группы 1 и 2) достоверного снижения индекса времени АГ после приема эгилока® не отмечалось (рис. 3). В 3-й группе достоверного снижения индекса времени АГ также достигнуто не удалось. В 4-й и 5-й группах зафиксировано достоверное снижение «нагрузки давлением» ($p < 0,01$). Самым значительным уменьшение количества эпизодов повышения АД было на фоне приема препарата в дозе 100 мг/сутки.

Во всех исследуемых группах, получавших эгилок®, росла переносимость ФН (рис. 4). Наибольшее увеличение переносимости ФН удалось достичь в группах, получавших препарат в дозе 50 мг/сутки и 100 мг/сутки.

Во всех группах больных ФВ была снижена и составила $43 \pm 3 \%$. После лечения эгилоком® досто-

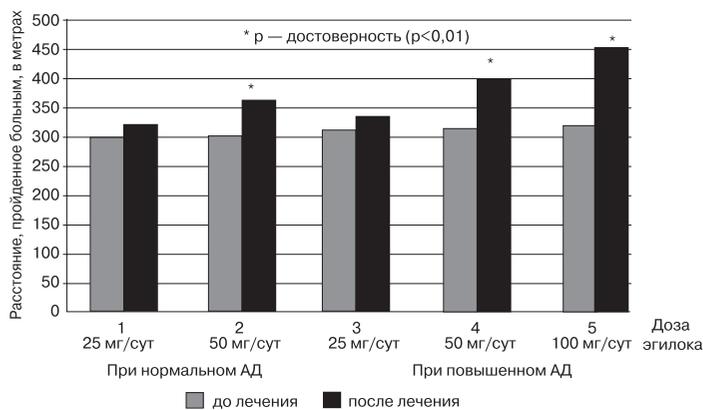


Рис. 4. Прирост переносимости физической нагрузки по результатам шестиминутного теста на фоне приема эгилока

верных изменений ФВ не произошло.

Результаты проведенного исследования по использованию метопролола тартрата (эгилока®) у больных пожилого и старческого возраста, страдающих ИБС, осложненной ХСН, свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности препарата у таких пациентов. Он обладает выраженным антиангинальным эффектом, снижая количество приступов стенокардии и потребность в сублингвальном приеме нитроглицерина.

Очень важными представляются показатели, полученные при СМАД. Они свидетельствуют о безопасности применения эгилока® у больных пожилого и старческого возраста с ХСН II ФК.

При достоверном антиангинальном эффекте у больных сохранялись нормальные цифры АД. В ряде случаев имело место повышение АД на 8-9%, обусловленное улучшением переносимости ФН, подтвержденным результатами шестиминутного теста. При росте исходного уровня АД также отмечался хороший антиангинальный эффект, увеличение толе-

рантности к ФН.

Следует отметить дозозависимый антигипертензивный эффект с максимальным снижением АД у больных, получавших эгилока® в дозе 100мг/сутки.

Выводы

1. Метопролола тартрат (Эгилок®) в дозе 25 – 100 мг/сутки является эффективным и безопасным средством в лечении ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста.

2. вызывает гипотонии, что позволяет использовать его в этих случаях.

3. У больных с повышенным АД возможно применение Эгилока® в дозе 25 – 100мг/сутки для достижения антиангинального и антигипертензивного эффектов и повышения толерантности к физическим нагрузкам.

Проведенное исследование подтвердило дозозависимый эффект препарата.

Литература

1. Бобров Л.Л., Обрезан А.Г. Блокаторы β -адренорецепторов: новые аспекты. TERRA MEDICA, 2002; 28(4): 13-4.
2. Обрезан А.Г., Вологодина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. СПб: Вита Нова, 2002; 320с
3. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Chronic Heart Failure 2002— internet source: www.acc.org.
4. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Inversion Trial in Congesive Heart Failure (MERIT HF). Lancet, 1999; 353: 2001-7.

Abstract

Aim of the study. To evaluate clinical efficacy and safety of metoprolol (Egiloc®) in treatment of Coronary Heart Disease (CHD) complicated by chronic heart failure (CHF) in elderly and old patients with normal and elevated blood pressure (BP), selection of optimal dose.

Materials and methods. 43 patients (mean age with 78.6 ± 3.8 years) with CHD complicated by CHF NYHA II functional class were treated by Egiloc® 25-100 mg daily for 17 days. Egiloc was added to baseline treatment with mononitrates and angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. Clinical data, daily BP monitoring, echocardiography and 6-minutes walking test were evaluated.

Results. Treatment with Egiloc® was accompanied by a reliable decrease in angina frequency and clinical features of CHF with no reliable changes in ejection fraction. There were no cases of hypotension in patients with normal BP levels taking 25-50 mg Egiloc® daily. Patients taking 25-50 mg Egiloc® daily demonstrated a reliable increase of physical stress tolerability, a reliable BP decrease and decreased incidence of BP elevations on BP daily monitoring. There were no cases of Egiloc® discontinuation die to poor tolerability.

Conclusion. The results indicate that treatment with Egiloc® 25-100 mg daily is safe and effective in elderly and old coronary patients with CHF NYHA II functional class with normal and elevated BP. The drug's effect is dose-dependent.

Keywords: ischemic heart disease, chronic heart failure, elderly and old patients, Egiloc®

Поступила 20/05-2003