

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ИРХИНА И.С., ШАБАЛИН А.В. ВОЕВОДА М.И., ВЕРЕЩАГИНА Г.Н.,  
НИКОЛЬСКАЯ И.Н. ЕРМАКОВА Э.Н.

УДК 616.12-008.46-036.12-085.22-053.9

### **БЕТА-БЛОКАТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

И.С.Ирхина, А.В.Шабалин М.И.Воевода, Г.Н.Верещагина, И.Н.Никольская  
Э.Н.Ермакова.

Новосибирский государственный медицинский, ректор – д.м.н., проф.,  
И.О.Маринкин; кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и  
ППВ, зав. – д.м.н., проф., Т.И.Поспелова.

***Резюме.** Бета-адреноблокаторы являются распространенными эффективными лекарственными препаратами для лечения патологии сердца. Одной из частых причин, ограничивающих их применение при хронической сердечной недостаточности, является пожилой возраст. Однако результаты клинических исследований позволяют расширить показания для применения  $\beta$ -адреноблокаторов и возможность назначения их на длительное время у пациентов этой возрастной категории.*

***Ключевые слова:**  $\beta$ -адреноблокаторы, хроническая сердечная недостаточность, пожилой возраст, лечение.*

Ирхина Ирина Станиславовна – ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ НГМУ; e-mail: [irir@ngs.ru](mailto:irir@ngs.ru).

Воевода Михаил Иванович – член-корр. РАМН; e-mail: [mvoevoda@ya.ru](mailto:mvoevoda@ya.ru).

Верещагина Галина Николаевна – д.м.н., проф. кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ НГМУ; тел. 8(383)2113212.

Одной из актуальнейших проблем современной клинической кардиологии и гериатрии является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Распространенность этой патологии неуклонно растет, являя собой параллель с постепенным старением населения и распространенностью артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС), как основных причин ХСН [1]. 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 этих странах более 90% женщин и около 75% мужчин с ХСН – это пациенты старше 70 лет [2]. Сочетание АГ и ИБС является причиной ХСН почти у 4/5 всех больных [4]. Поскольку процесс старения сопровождается ростом заболеваемости, значительная часть пожилых больных с ХСН имеет одно или несколько коморбидных состояний [4,7]. В связи с достигнутыми в последние годы успехами в лечении АГ и ИБС, растет продолжительность жизни больных этими заболеваниями [3,5]. Таким образом, численность пациентов с ХСН обусловлена не только продолжительностью жизни в развитых странах, но и, как это ни парадоксально, успехами медицины. Тем не менее, рост смертности от ХСН во всех возрастных категориях сохраняется [2,7].

Современная кардиология относит к общим предикторам прогноза течения ХСН возраст, содержание гемоглобина, наличие пороков сердца, уровень в плазме крови натрия, лечение спиронолактоном, дисфункцию почек. Одним из главных факторов, влияющих на прогноз, в настоящее время признают возраст пациентов [2].

В большинстве случаев ХСН сопровождается изменением фенотипа в результате нарушения экспрессии различных генов или их мутации [7,8]. Большое значение имеет модификация экспрессии генов  $\beta$ -адренергических рецепторов. Известно, что при ХСН доля  $\beta_2$ -адренергических рецепторов в миокарде увеличивается примерно в 2 раза и достигает 40% [7,8]. Роль повышенной активации симпатической нервной системы в прогрессировании

дисфункции левого желудочка, при формировании сердечной недостаточности, была подтверждена в исследованиях по положительному эффекту, оказываемому  $\beta$ -адреноблокаторами на заболеваемость, прогноз течения и смертность при ХСН [4, 7]. Сегодня показано, что только  $\beta$ -адреноблокаторы могут осуществить перевод гибернирующих клеток миокарда в клетки со способностью к активному сокращению. В последние 20 лет проведено большое количество контролируемых исследований по изучению влияния  $\beta$ -адреноблокаторов на клинические проявления, толерантность к физической нагрузке, показатели систолической функции ЛЖ и прогноз жизни пациентов с ХСН [3]. Было показано, что наилучшие показатели по перечисленным направлениям могут быть достигнуты при продолжительном назначении препаратов [4]. 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). 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 [6, 8].

Цель исследования: изучить эффективность  $\beta$ -адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. Протокол исследования составлен в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2007).

### **Материалы и методы**

В исследование включались пациенты с диагнозом ХСН на фоне сочетания АГ и ИБС. Диагноз устанавливался по критериям ОССН: наличие одышки, назначение диуретиков, подтверждение поражения миокарда по результатам любого инструментального исследования, ХСН в анамнезе (не менее 6 месяцев назад). Диагноз ХСН подтверждался при наличии одышки в

сочетании с любым из перечисленных ранее признаков. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 3 лет.

Среди включенных в исследование 183 пациентов были: 91 мужчина (49,7%) и 92 женщины (50,3%), возраст пациентов составлял от 60 до 87 лет, средний –  $70,16 \pm 6,60$  лет. 64,5 % включенных в исследование пациентов имели II функциональный класс (фк) по NYHA и 35,5 % - III фк. У всех пациентов в анамнезе имелось сочетание АГ и ИБС. По клиническим и демографическим параметрам включенные в исследование пациенты приближены к российской популяции.

При осмотре больных выявлялись: набухание шейных вен в положении лежа – у 22,0% пациентов, в положении стоя – у 15,8%; хрипы в легких застойного характера в нижних отделах – у 64,5% пациентов, до середины лопаток – у 1,6%; ритм галопа выслушивался у 63,4% больных; увеличение печени – до 5 см из-под края реберной дуги – у 58,5% пациентов, более 5 см – у 1,1%. Клинически выраженные отеки выявлены у 14,2% пациентов (из них у 1,1% - анасарка), а пастозность голеней констатирована у 84,2% больных. Небольшая частота обнаружения отеков, по всей вероятности, объясняется плановым назначением мочегонных препаратов в амбулаторных условиях.

При включении в исследование проводилась коррекция назначенной лекарственной терапии в соответствии с полученными результатами обследования и современными рекомендациями по лечению ХСН. Все включенные в исследование пациенты получали эналаприл. Помимо этого, пациенты рандомизировались случайным методом на 3 группы – карведилола, метопролола и группу, в которой назначение  $\beta$ -блокаторов не проводилось. По всем исходным показателям группы были сопоставимы, различия между ними недостоверны. Характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

*Таблица 1*

***Сравнительная характеристика групп пациентов***

Распределение ФВ ЛЖ у пациентов оказалось следующим: 21-35% - 13,3%; 35,3-40% - 7%; 40,3-45% - 16,4%; 45,1-50% - 20%; 50,2-60% - 36,7%, более 60% - 0,6%. Таким образом, можно предположить, что 37,3% пациентов имеют диастолическую ХСН, остальные (62,7%) – систолическую. Достоверных различий ФВ ЛЖ у мужчин (средняя ФВ ЛЖ  $45,52 \pm 9,21\%$ ) и у женщин ( $47,29 \pm 7,82\%$ ) не выявлено.

$\beta$ -адреноблокаторы назначались пациентам при ЧСС  $>80$  в минуту, начиная с минимальных доз (3,125мг/сут карведилола и 6,25мг/сут метопролола), с максимально медленной титрацией до достижения поддерживающей дозы под контролем АД и ЧСС. Средняя продолжительность подбора оптимальной дозы составляла  $6,2 \pm 1,2$  месяца.

Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ SPSS, версия 13,0. Данные представлены в средних арифметических значениях с указанием стандартных отклонений. Достоверность различий оценивали по критерию Wilcoxon. Уровень значимости считали достоверным при  $p \leq 0,050$ .

### **Результаты и обсуждение**

Через три года в группе эналаприла достоверно положительная динамика отмечена по САД, ДАД и ШОКС. Достоверных изменений ЧСС и ФВ ЛЖ не отмечено. В группе, принимавшей эналаприл и метопролол, достоверно положительная динамика отмечена по САД и по прогностически благоприятным показателям: ФВ ЛЖ и ШОКС. В группе, принимавшей эналаприл и карведилол, достоверно положительная динамика через три года отмечена по всем показателям.

Применение в течение трех лет эналаприла в сочетании с карведилолом, неселективным  $\beta$ -адреноблокатором с вазодилатирующими свойствами, сопровождалось статистически достоверным снижением среднего балла по Шкале Оценки Клинического Состояния у 65,1% пациентов группы, умеренным достоверным увеличением ФВ ЛЖ – у 60,5%. Эти же показатели

составили в группе эналаприла и метопролола - 57,1% и 54,3% соответственно, в группе эналаприла – 52,8% и 45,7% соответственно.

Динамика показателей в группах представлена в таблицах 2,3,4.

*Таблица 2*

***Динамика показателей в группе эналаприла***

*Таблица 3*

***Динамика показателей в группе эналаприла и метопролола***

*Таблица 4*

***Динамика показателей в группе эналаприла и карведилола***

Через три года наблюдения наибольший процент пациентов с увеличением фракции выброса ЛЖ отмечен в группе, получавшей карведилол. Снижение среднего балла ШОКС так же отмечено у наибольшего числа пациентов группы карведилола.

Следовательно, включение  $\beta$ -адреноблокаторов в схему терапии ХСН второго - третьего функциональных классов сопровождается улучшением и стабилизацией клинического состояния пациентов, более выраженными в группе карведилола. Как свидетельствуют полученные данные, через три года результаты применения карведилола и метопролола даже превосходят полученные в этих же группах после двух лет наблюдения, что иллюстрирует целесообразность длительного приема препаратов.

Таким образом,  $\beta$ -адреноблокаторы могут применяться в лечении хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста в течение длительного времени. При включении в схему лечения ХСН II-III фк  $\beta$ -адреноблокаторов отмечено достоверное улучшение показателей по ФВ ЛЖ и баллам ШОКС. Улучшение показателей ФВ ЛЖ и ШОКС в группе карведилола достоверно превосходит таковые у пациентов группы метопролола.

# BETA BLOCKERS IN TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN OLD-AGED AND SENIUM PATIENTS

I.S.Irkhina, A.V.Shabalin, M.I.Voevoda, G.N.Verechagina, I.N.Nikolskaya,  
E.N.Ermakova

Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** Beta – blockers are wide spread effective medications for treatment of heart pathology treatment. Old age is one of the main restrictions in beta-blockers application in chronic heart failure. However, the result of clinical trials shows that it is possible to apply beta-adrenoblockers for long period in patients of old age group.

**Key words:** beta-adrenoblockers, chronic heart failure, old age, treatment.

## Литература

1. Арутюнов Г.П. Роль  $\beta$ -блокаторов в лечении сердечной недостаточности. Данные новых клинических исследований по карведилолу // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т.3, №1. – С. 91-93.
2. Гуревич М.А. Некоторые особенности клиники и лечения хронической сердечной недостаточности у пожилых.// Рос. кардиологический журн. – 2002. – Т.33, №1. – С.81-84.
3. Кастанян А.А., Непасов Н.Ю., Каплина Е.В. и др. Бета-блокаторы при хронической сердечной недостаточности с неизменной фракцией выброса // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т.9, №4. – С.191-193.
4. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Комитет по подготовке текста: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. //Сердечная недостаточность. – 2009. – Том 10, №2. – С.64-103.
5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Вышинская И.Д. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого

возраста: особенности патофизиологии и медикаментозного лечения // Клиническая геронтология. – 2007. – Т.13, №6. – С.33-43.

6. Упницкий А.А., Маношкина Е.М., Кораблева Н.А., Белоусов Ю.Б. Влияние длительного лечения карведилолом на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью по результатам двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Российский кардиологический журнал. – 2001. – Т.28, №2. – С.47-49.

7. 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. – Т.26, №22. – P. 2472.

8. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. 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 // Eur Heart J. – 2003 – Т.5, № 24 – P. 442-463.