

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О. Н. Курочкина¹, А. А. Спасский², А. Л. Хохлов³, Е. В. Ерушева¹, Д. С. Вундервальд⁴

¹ Кировская государственная медицинская академия

² Российский научно-исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова

³ Ярославская государственная медицинская академия

⁴ Клиническая больница № 2, Ярославль

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности в большинстве стран мира, в том числе в Российской Федерации. За последние 10 лет заболеваемость болезнями системы кровообращения в РФ выросла на 51,5 %. В структуре заболеваний особое место занимает постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – самая частая причина развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), во многом обуславливающая прогноз данной группы пациентов.

Показателем эффективности работы кардиологической службы является регистрация повторных ОИМ. В течение года в Республике Коми регистрируется 42,0 случая повторных инфарктов миокарда на 100 000 населения, в среднем по России – 20,1 случая на 100 000 населения [2]. Согласно предложенной Dzau и Braunwald теории сердечно-сосудистого континуума, наличие у больного ПИКС в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) способствует усугублению гемодинамических нарушений, что обуславливает необходимость комплексной оценки эффективности терапии с учетом морфофункционального состояния сердца [10].

Основная цель лечения пациентов с постинфарктным кардиосклерозом – снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений путем снижения артериального давления, уменьшения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), улучшения

функции почек, нормализации липидного и углеводного обмена [1, 6], что может быть достигнуто применением четырех основных групп препаратов: антитромбоцитарных средств, β-блокаторов (ББ), ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статины) [1, 6]. В тех случаях, когда существует перегрузка жидкостью, проявляющаяся легочным застоем или периферическими отеками, назначаются диуретики [6]. Возможно использование блокаторов кальциевых каналов (БКК), в частности амлодипина и нитратов пролонгированного действия, предпочтительно изосорбид-5-мононитрата [5, 6].

Лечение больных, страдающих одновременно ИБС и АГ, требует комплексного подхода [3]. В настоящее время немногочисленными остаются работы по детальному изучению подходов к лечению и оценке его эффективности у пациентов с полиморбидной патологией.

Целью настоящего исследования является оценка эффективности медикаментозной терапии у пациентов с ПИКС в реальной клинической практике путем анализа динамики функциональных и лабораторных показателей.

Материал и методы. Методом случайного отбора выбраны амбулаторные карты больных, наблюдающихся в городской поликлинике по поводу ПИКС. Изучался анамнез заболевания, в динамике оценивались результаты лабораторного и инструментального исследования, клиническое состояние, регистрировалось артериальное давление (АД) в начале наблюдения и на момент последнего обращения пациента. Всего проанализировано 68 амбулаторных карт, в том числе 43 мужчины и 25 женщин. Средний возраст больных составил $68,8 \pm 10,1$ лет, средний срок наблюдения – $8,1 \pm 5$ лет.

Масса миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ, г) рассчитывалась по формуле Devereux [9]: $ММ ЛЖ = 1,04 \times [(КДР + ЗСЛЖ + МЖП)^3 - КДР^3] - 13,6$. Рассчитывали индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) и индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ). Скорость клубочковой фильтрации вычисляли по формуле, полученной в исследовании MDRD [14].

Формирование базы данных осуществлялось в формате Microsoft Excel. Статистическая обработка данных производилась с использованием программы BIOSTAT. Применялись стандартные параметры описательной статистики. Использовались критерии Шапиро – Уилка, Стьюдента, Колмогорова – Смирнова, применялись U-тест Манна – Уитни, тест Уилкоксона и метод знаков. Для сравнения дискретных величин в независимых группах использован критерий

Курочкина Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2
Коми филиала
Кировской государственной медицинской академии;
тел.: 89048610340; e-mail: olga_kgma@mail.ru

Спасский Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии
лечебного факультета Российского
научно-исследовательского медицинского университета
им. Н. И. Пирогова;
тел.: 89161622174; e-mail: rnmot@mail.ru

Хохлов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической
фармакологии с курсом ИПДО
Ярославской государственной медицинской академии;
тел.: (4852)460935; e-mail: al460935@yandex.ru

Ерушева Елена Владимировна, студентка 6 курса
Коми филиала
Кировской государственной медицинской академии;
тел.: 89042225177

Вундервальд Дмитрий Сергеевич, врач функциональной
диагностики Клинической больницы № 2, Ярославль;
тел.: 89109792200

Пирсона χ^2 с введением поправки на непрерывность (по Йетсу). Уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В структуре пациентов с ПИКС преобладали мужчины – 63 %. Средний возраст мужчин составил $68,8 \pm 8,5$ лет, женщин – $69,4 \pm 8$ лет. В числе сопутствующей патологии ведущими являлись гипертоническая болезнь (ГБ) (85,3 % – 58 чел.), цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) (44 % – 30 чел.).

Оценивались распространенность среди пациентов с ПИКС хронической болезни почек (ХБП) и состояние функции почек в динамике за период наблюдения. Уровень креатинина определялся у 66 больных (97 %). Среднее расчетное значение СКФ в начале наблюдения составило $81,9 \pm 18,5$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, на момент проведения исследования – $83,7 \pm 16$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ($p > 0,05$). В начале наблюдения нормальное значение СКФ (90 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ и более) зарегистрировано у 21 больного (31,8 %), среднее значение – $108,3 \pm 17,5$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, средний возраст больных – $65,6 \pm 8$ лет. Умеренное снижение СКФ (60–89 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$) определялось у 28 пациентов (42,4 %), среднее значение – $74,2 \pm 18,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$; средний возраст больных – $67,5 \pm 8,3$ лет. Значительное снижение СКФ (менее 60 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$) выявлено в 12 случаях (18 %), в среднем $50,5 \pm 18,4$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$; средний возраст больных – $80,3 \pm 16,5$ лет. У пациентов с хроническими заболеваниями почек среднее СКФ – $76,7 \pm 8,5$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, наличие ХБП 1 ст. – у 5 больных, ХБП 2 ст. – у 1, ХБП 3 ст. – у 1 больного.

Фармакотерапия ПИКС (табл. 1) включала ББ (82,4 %), ИАПФ (80,9 %), дезагреганты (94,1 %), БКК (23,5 %), диуретики (32,4 %), нитраты (64,7 %) и статины (61,8 %). Наиболее часто назначаемыми препаратами являлись дезагреганты, ББ и ИАПФ. В структуре ИАПФ ведущее место занимал эналаприл (80 %), в структуре диуретиков – тиазидные препараты, среди БКК – амлодипин.

За период наблюдения отмечалось снижение как систолического (на 3 %), так и диастолического АД (на 5 %); снижение ДАД было статистически значимо. Целевого артериального давления достигли 44 % пациентов.

Изменение уровня глюкозы, холестерина и креатинина за период наблюдения было статистически не значимо, отмечался незначительный рост СКФ. За период наблюдения определялось снижение ИММ ЛЖ, отражающее процессы обратного ремоделирования миокарда левого желудочка; показатель ОТС существенно не изменился. В начале исследования среди пациентов преобладал эксцентрический тип гипертрофии ЛЖ. За период наблюдения наблюдалось уменьшение доли больных с концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ; у части пациентов восстановилась нормальная геометрия ЛЖ, фракция выброса ЛЖ существенно не изменилась.

Из полученных данных следует, что больные, перенесшие инфаркт миокарда, – это полиморбидные пациенты со сформировавшимся сердечно-сосудистым и кардиоренальным континуумом, неблагоприятным ремоделированием миокарда левого желудочка, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и высоким уровнем смертности.

В основном пациенты получали лечение с доказанной эффективностью и безопасностью, направленное на улучшение прогноза [4, 12, 16], отмечалось недостаточное назначение статинов, β -адреноблокаторов. В процессе лечения (за период наблюдения) достигнуто снижение АД, целевое АД достигнуто у 44 % пациен-

тов. Определялось снижение ИММ ЛЖ, у большинства больных наблюдалось обратное ремоделирование миокарда левого желудочка, снижение функции почек не прогрессировало. Отмеченные положительные эффекты можно объяснить кардиопротективным эффектом ИАПФ и β -блокаторов, ранее доказавших высокую кардиопротективную и нефропротективную активность [8, 11, 13, 15].

Таблица 1

Частота назначения и дозы лекарственных препаратов в начале наблюдения

Группа препаратов	Наименование лекарственного средства (МНН)	Средняя доза, мг	Число больных	Доля в структуре группы, %
Ингибиторы АПФ (n=55)	Эналаприл	$7,9 \pm 2,1$	44	80,0
	Лизиноприл	$5,8 \pm 1,2$	3	5,5
	Каптоприл	$25,0 \pm 0$	1	1,8
	Фозиноприл	$11,3 \pm 2,6$	4	7,2
	Периндоприл	$3,6 \pm 0,4$	2	3,6
	Рамиприл	$10,0 \pm 0$	1	1,8
Дезагреганты (n=64)	Ацетилсалициловая кислота	$123,7 \pm 12,1$	64	100,0
	Клопидогрель	$75,0 \pm 0$	2	2,9
β -адреноблокаторы (n= 56)	Бисопролол	$9,76 \pm 0,7$	31	55,3
	Метопролол	$46,2 \pm 3,5$	21	37,5
	Атенолол	$31,4 \pm 2,6$	7	12,5
Диуретики (n=22)	Верошпирон	$28,1 \pm 2,5$	6	27,3
	Индапамид	$2,1 \pm 0,3$	5	22,7
	Гидрохлортиазид	$23,2 \pm 3,4$	9	40,9
	Фуросемид	$22,5 \pm 1,8$	6	27,3
Антагонисты кальция (n=16)	Амлодипин	$8,0 \pm 1,3$	16	100
Гиполипидемические препараты (n=42)	Аторвастатин	$12,2 \pm 1,1$	34	80,9
	Симвастатин	$11,4 \pm 1,4$	7	16,7
	Розувастатин	$10,0$	1	2,4
Нитраты (n=44)	Изосорбида динитрат	$25,4 \pm 4,6$	12	27,3
	Изосорбида мононитрат	$36,5 \pm 3,1$	32	72,7

Динамика клинических и лабораторных показателей у пациентов с ПИКС представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика клинических и лабораторных показателей у пациентов с ПИКС

Показатель	Начало исследования	Конец наблюдения	P
Среднее систолическое АД, мм рт. ст.	$140,9 \pm 18,4$	$136,3 \pm 13,7$	$>0,05$
Среднее диастолическое АД, мм рт. ст.	$85,9 \pm 8,8$	$82,1 \pm 6$	$<0,05$
Уровень глюкозы, ммоль/л	$5,31 \pm 0,72$	$5,51 \pm 0,9$	$>0,05$
Уровень холестерина, ммоль/л	$5,41 \pm 0,99$	$5,4 \pm 0,76$	$>0,05$
Уровень креатинина, мг/дл	$0,93 \pm 0,13$	$0,94 \pm 0,14$	$>0,05$
СКД, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$	$81,9 \pm 18,5$	$83,7 \pm 16$	$>0,05$
Фракция выброса ЛЖ, %	$56 \pm 7,6$ %	$57 \pm 7,4$	$>0,05$
ИММ ЛЖ, г/ м^2	$231,5 \pm 40,8$	$153,4 \pm 33,4$	$<0,05$
Относительная толщина стенки ЛЖ, мм	$0,42 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,06$	$>0,05$

Заключение. Таким образом, назначение медикаментозной терапии с доказанной эффективностью пациентам с постинфарктным кардиосклерозом в условиях реальной клинической практики, несмотря на некоторые недостатки, выявленные в настоящем исследовании, способствовало снижению АД, обратному ремоделированию миокарда левого желудочка сердца, сохранению функциональной способности почек.

Литература

1. Голицын, С.П. Национальные рекомендации ВНОК по диагностике и лечению больных ОИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ / С.П. Голицын, Н.А. Грацианский, А.Л. Комаров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 8. – С. 25–50.
2. Кудинова, М.Ю. Статистический ежегодник Республики Коми / М.Ю. Кудинова, В.П. Кутепов, В.Г. Масалимова. – Сыктывкар, 2011. – 187 с.
3. Кобалава, Ж.Д. Антигипертензивная терапия и ишемическая болезнь сердца: клиническое и практическое значение исследования CAMELOT / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская // Сердце. – 2005. – № 5. – С. 287–293.
4. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 1. – С. 20–104.
5. Морозова, Т.Е. Место амлодипина в кардиологической практике / Т.Е. Морозова, В.Л. Захарова // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 14–17.
6. Национальные рекомендации по эффективности и безопасности лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, Проект рекомендаций, 2011. www.scardio.ru.
7. Уранов, В.Н. Вчера и сегодня ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента: эналаприл остается в ряду препаратов сравнения и выбора / В. Н. Уранов // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 3. – С. 16–24.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О. Н. КУРОЧКИНА, А. А. СПАССКИЙ,
А. Л. ХОХЛОВ, Е. В. ЕРУШЕВА,
Д. С. ВУНДЕРВАЛЬД

Оценена эффективность лечения пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в реальной клинической практике.

Проанализировано 68 амбулаторных карт – 43 мужчины и 25 женщин. Средний возраст больных 68,8±10,1 лет. Средний срок наблюдения составил 8,1±5 лет.

В процессе лечения больных отмечено снижение преимущественно диастолического артериального давления. Целевое АД достигнуто у 44 % пациентов. Достигнуто также снижение ИММ ЛЖ, уменьшилась доля больных с концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ, у части пациентов восстановилась нормальная геометрия ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ не изменилась. Сохранение скорости клубочковой фильтрации, вероятно, является следствием нефропротективного действия проводимой терапии.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, медикаментозная терапия, фармакоэпидемиология

8. Colucci, W.S. Metoprolol Reverses Left Ventricular Remodeling in Patients With Asymptomatic Systolic Dysfunction: The REversal of Ventricular Remodeling with Toprol-XL (REVERT) Trial / W.S. Colucci, T.J. Koliass, K.F. Adams // Circulation. – 2007. – Vol.116. – P. 49–56.
9. Casale, P.N. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men / P.N. Casale, R.B. Devereux, M. Milner // Ann. Intern. Med. – 1986. – 178 p.
10. Dzau, V. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement / V. Dzau, E. Braunwald // Am. Heart. J. – 1991. – Vol.121. – P. 44–63.
11. Dzau, V. Pathophysiology and therapeutic importance of tissue ACE: a consensus report / V. Dzau, K. Bernstein, D. Celermajer // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2002. – Vol.16. – P. 60–149.
12. Flather, M.D. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) / M.D. Flather, M.C. Shibata, A.J. Coats // Eur. Heart. J. – 2005. – № 26. – P. 215–225.
13. Flather, M.D. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients / M.D. Flather, S. Yusuf, L. Kober // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 75–81.
14. Levey, A.S. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group / A.S. Levey, J.P. Bosch, J.B. Lewis // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol.130. – P. 70–461.
15. Matsumoto, K. Inhibition of neointima by angiotensin-converting enzyme inhibitor in porcine coronary artery balloon injury model / K. Matsumoto, R. Morishita, A. Moriguchi // Hypertension. – 2001. – Vol. 37. – P. 74–270.
16. McMurray, J. CIBIS and health economics / J. McMurray. – Barcelona, 1999. – 78 p.

EFFICIENCY OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS MANAGING IN CLINICAL PRACTICE

O. N. KUROCHKINA, A. A. SPASSKY,
A. L. KHOKHLOV, E. V. YERUSHEVA,
D. S. VUNDERVALD

Medical reports of 68 out-patients (43 men and 25 women) were analyzed. An average age was 68,8±10,1 years, the average follow-up – 8,1±5 years.

As a result of treatment course mainly diastolic blood pressure has decreased. Target BP was achieved in 44 % of patients. Reductions of LVMI, concentric and eccentric LV hypertrophy, as well as recovering of normal left ventricular geometry, were achieved. Ejection fraction hasn't change. Preservation of glomerular filtration rate perhaps is a result of nephroprotective effects of the therapy.

Key words: postinfarction cardiosclerosis, drug therapy, pharmacoepidemiology