

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** В статье представлен анализ лечения больных с ревматическими пороками сердца по данным проспективного исследования одних и тех же лиц в 2001 и 2005 годах. Установлено, что увеличилась доля применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов АТ1-рецепторов ангиотензина, бета-блокаторов, антагонистов альдостерона, остались на прежнем уровне показатели применения сердечных гликозидов и диуретиков.

**Ключевые слова:** ревматические пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность, медикаментозная терапия, проспективное исследование, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина, сердечные гликозиды, диуретики.

За последние годы кардинальным образом изменилась парадигма подходов к терапии кардиологических заболеваний, она стала основываться на принципах так называемой доказательной медицины. В соответствии с которой эффективность лечения не может быть основана только на клиническом улучшении состояния и регрессе симптомов, важнейшими её компонентами является уменьшение частоты госпитализаций и смертности больных. Эти позиции получили название «твёрдые конечные точки». Фактически произошёл логический скачок от чисто патогенетически обоснованного терапевтического подхода к патогенетическому обоснованию приносящих пользу подходов к терапии. Современная наука движется одновременно в двух этих направлениях.

Распространённость ХСН по данным эпидемиологического исследования «ЭПОХА ХСН» в России выше, чем во многих других странах и составляет 5,5%. Это обусловлено низкой кардиохирургической активностью при пороках сердца, поражении коронарных сосудов, а также недостаточно эффективной консервативной терапией гипертонии и ИБС. К примеру, в исследовании «ЭПОХА АГ» было установлено, что эффективное лечение гипертонии получают 7,2% больных [10].

В ведении больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в два последних десятилетия XX и начале XXI веков произошло несколько революций, это ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, бета-блокаторы и т.д. В настоящее время широко применяются препараты, которые первоначально использовались для ведения больных по иным направлениям кардиологии [1].

Клапанные пороки сердца представляю собою тяжёлое инвалидизирующее патологическое состояние с высоким риском быстрого развития декомпенсации сердечной деятельности и летальности в результате сердечной недостаточности или других осложнений. Анализ данных различных эпидемиологических исследований за период с 1991 года показывает, что удельный вес больных с клапанными пороками в этиологии хронической сердечной недостаточности разнится от 4 до 14% в зависимости от критериев, которые предъявлялись к диагнозу ХСН (табл. 1) [1,4,10,18-21]. Распространённость клапанных пороков сердца приводит к увеличению числа тяжёлых форм ХСН, нуждающихся в интенсивной курации. Больные с клапанными пороками сердца имеют высокую потребность в дорогостоящем оперативном лечении. В то же время, при отсутствии возможности операции, консервативное лечение больных также составляют серьёзную проблему для врача в условиях существующей системы обязательного медицинского страхования.

Целью нашего исследования стала оценка особенностей ведения больных ревматическими пороками сердца (РПС) в условиях реальной клинической практики.

### Материалы и методы.

Проведено открытое проспективное исследование [14] больных РПС в 2000 и 2005 годах. В исследовании 2000 года приняли участие 322 больных с верифицированными по данным анамнеза, клиническим признакам и эхокардиографии РПС. В исследовании 2005 года было обследовано 578 больных с РПС, значительная часть из которых включала больных предыдущего исследования 296 из 322 (91,9%) чел. Среди больных в 2000 и 2005 годах преобладали женщины, возраст колебался от 23 до 78 лет.

Критериями включения больных в исследование были: наличие ХСН по Фреммингемским критериям и/или критериям Общества специалистов по сердечной недостаточности (2003) [1, 2], отсутствие активности ревматического процесса.

Оценивалась частота назначения тех или иных групп лекарственных препаратов в 2000 и 2005 годах, а затем сравнивалось с реальной потребностью с учётом особенностей поражения клапанов сердца и существующими в этом отношении рекомендациями [4, 12, 17].

Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Статистическая обработка выполнялась по z-критерию в программном пакете Primer Biostatistics. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$  [3, 14, 16].

### Результаты и обсуждение.

Иркутск представляет собой город с развитой ревматологической и кардиологической службой, доступной медицинской помощью в условиях муниципальных поликлиник и стационаров, Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра, ведомственных учреждений здравоохранения. За период с 1999 по 2005 годы отмечена существенная динамика умень-

Таблица 1. Этиологическая структура хронической сердечной недостаточности по данным разных источников [1,4,10,18-21], %

| Причины                                                                | J. Tearlink et al., 1991 (n=1861) | J. McMurray et al., 1993 (n=5 млн.) | SOLVD, 1993 (n=6180) | DIG, 1996 (n=5699) | Euro Heart Survey, 2001 (n=46788) |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------|-----------------------------------|
| ИБС                                                                    | 50,3                              | 60,0                                | 68,5                 | 69,5               | 60,0                              |
| Клапанные пороки                                                       | 4,0                               | 8,0                                 | 11,1                 | 5,4                | 14,0                              |
| Идиопатические заболевания (в том числе, дилатационная кардиомиопатия) | 18,2                              | 18,0                                | 12,5                 | 14,1               | 11,0                              |
| Артериальная гипертония                                                | 3,8                               | 6,0                                 | 7,2                  | 9,4                | 4,0                               |
| Другие причины                                                         | 10,3                              | 8,0                                 | 0,2                  | 1,6                | 11,0                              |

шения заболеваемости (общей и первичной) острой ревматической лихорадкой. В 2004 г. в г. Иркутске не было зарегистрировано ни одного случая этого заболевания среди взрослых. Эта ситуация отражает общероссийскую динамику по уменьшению распространённости в популяции этой патологии [15]. В то же время, на протяжении всех лет наблюдения стабильной остаётся первичная заболеваемость хронической ревматической болезнью сердца, включая РПС.

Наблюдается снижение удельного веса ревматизма в структуре госпитализированной заболеваемости в ревматологическом отделении МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» с 7,4 в 2000 г. [5-9] до 1,1% в 2006 г., при этом увеличилось число случаев стационарного лечения больных в общетерапевтических и кардиологических отделениях. Это свидетельствует о том, что больные не получают специализированной помощи, т.к. именно ревматологи обладают достаточными знаниями и навыками по ведению хронической сердечной недостаточности и/или активности процесса у больных хронической ревматической болезнью сердца.

Частота назначения ключевых групп препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности у больных РПС

| Препарат                            | Частота назначения, чел. (%) |                  | z    | p      |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------|------|--------|
|                                     | 2000 год (n=322)             | 2005 год (n=578) |      |        |
| Ингибиторы АПФ                      | 139 (43,2)                   | 393 (68,0)       | 7,2  | <0,001 |
| Антагонисты рецепторов ангиотензина | 16 (0,5)                     | 39 (6,7)         | 4,1  | <0,001 |
| Бета-блокаторы                      | 24 (7,4)                     | 248 (42,9)       | 11,0 | <0,001 |
| Диуретики                           | 267 (82,9)                   | 456 (78,8)       | 1,4  | 0,172  |
| • из них спиронолактон              | 47 (14,6)                    | 329 (56,9)       | 12,3 | <0,001 |
| Сердечные гликозиды                 | 132 (41,0)                   | 214 (37,0)       | 1,1  | 0,267  |

При изучении реального применения различных групп препаратов выявлено следующее (табл. 2). Частота использования ингибиторов АПФ у больных РПС за прошедший с 2000 по 2005 годы период возросла в 1,57 раза и достигла 68,0%. К сожалению, частота их назначения, как основных базисных препаратов в ведении данной категории больных остаётся недостаточной. Причинами этого являются меньшая частота назначения в связи предполагаемой опасностью побочных эффектов. Однако по современным данным частота таковых не превышает 5-7%. При правильном дозировании это кашель, который даёт до 3% отмен, азотемия (кроме препаратов со смешанной элиминацией) – отмена до 1,5%; гиперкалиемия – отмена до 1,5 %; гипотония – до 4-5%. Чаще всего используется эналаприл, лизиноприл, периндоприл, реже – квинаприл и фозиноприл.

В качестве альтернативы ингибиторам АПФ используются антагонисты рецепторов ангиотензина. Стоит подчеркнуть, что частота их приема в 2000 году составляла 0,5%, а в 2005 году – 6,7%, т.е. рост составил 13,4 раза. В основном используются лозартан, кандесартан и вальсартан, в единичных случаях – эпросартан. Они обладают лучшим профилем переносимости в сравнении с ингибиторами АПФ, но обычно дороже.

Частота назначения бета-блокаторов при ХСН остается недостаточной, несмотря на то, что она возросла за 2000-2005 годы в 5 раз ( $z=11,0$ ,  $p<0,001$ ). На сегодня назначение этой группы препаратов составляет 62% от реальной потребности, причем в 54% случаев больные получают препараты, которые не показали своей эффективности в отношении больных ХСН (атенолол, метопролол тартрат и т.д.), в то время как в рекомендациях ОССН [11] обоз-

начены только метопролола сукцинат, карведилол, бисопролол и для отдельных категорий больных рекомендован небиволол. В последние годы наметилась тенденция к более широкому применению препаратов бисопролола и карведилола.

Диуретики являются одним из важнейших классов препаратов в ведении больных РПС. Частота их применения находится примерно на одном и том же уровне на протяжении всего периода наблюдения. Однако с целью более полной нейрогуморальной блокады, устранения побочных эффектов других диуретиков в последнее время шире применяются антагонисты альдостерона (спиронолактон). Частота приёма спиронолактона (обычно в низких дозах - до 25 мг/сутки) возросла в 3,9 раза ( $z=12,3$ ,  $p<0,001$ ). Это позволяет надеяться на то, что у больных с РПС реже будут возникать электролитные нарушения, благоприятствующие возникновению аритмий. В то же время при использовании традиционных диуретиков необходимо делать акцент на гидрохлортиазид и петлевой диуретик торасемид, которые позволяют добиться хорошего диуретического эффекта. Широкое применение индапамида представляется нерациональным из-за его скромного диуретического и выраженного вазодилатирующего эффектов. Целесообразно использовать индапамид у больных с тяжёлыми метаболическими нарушениями (сахарный диабет, подагра).

Сердечные гликозиды по-прежнему применяются у больных с РПС чрезвычайно широко. В 2005 году они применяются у 37% больных, а среди больных с фибрилляцией предсердий - в 96% случаев. Рациональное сочетание сердечных гликозидов с другими средствами терапии ХСН у этой категории больных является оправданным и приносящим пользу больному. Хотя нельзя согласиться с тактикой применения короткодействующих препаратов (строфантин) в условиях стационара в виде инфузии вместо таблетированного дигоксина. Представляется, что никаких гемодинамических преимуществ такая тактика не имеет и целесообразен постоянный приём одной лекарственной формы сердечных гликозидов при отсутствии нарушения всасывания.

Таким образом, данные проспективного исследования больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца позволяет сделать вывод об улучшении консервативной терапии. Произошло увеличение частоты применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина, антагонистов альдостерона и бета-блокаторов, не изменилась частота использования сердечных гликозидов и диуретиков. Необходима дальнейшая рационализация терапии хронической сердечной недостаточности с учётом имеющихся клапанных пороков сердца.

## ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Арутюнов Г.П., Агеев Ф.Т. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4. №6. – С. 276-297.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
- Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. – М.: МИА, 2005. – 280 с.
- Калигин А.Н. Заболеваемость острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца среди детей и подростков в Иркутске. // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – Т. 56. №7. Приложение 1. – С. 118-119.
- Калигин А.Н. Клинико-эпидемиологические аспекты прогрессирования ревматических пороков сердца. // III Геллеровские чтения: Материалы 3-й научно-практической конференции с международным участием, посвящённой памяти заслуженного деятеля науки РФ профессора Л.И. Геллера. 30-31.10.2002. Хабаровск. // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2002. – №1 (прил.). – С. 127-132.
- Калигин А.Н., Горяев Ю.А. Проблемы ведения больных ревматическими пороками сердца в условиях обязательного медицинского страхования. // Актуальные проблемы общественного здоровья и здравоохранения в условиях ОМС: сборник статей (выпуск 5). / Под ред. Г.М. Гайдарова. – Иркутск, 2005. – С. 231-235.
- Калигин А.Н., Горяев Ю.А., Злобина Т.И. Анализ заболеваемости ревматизмом в Иркутске. // Современные проблемы ревматологии: Сборник статей Юбилейной межрегиональной научной конференции, посвящённой 35-летию Иркутского ревматологического центра. / Под ред. Ю.А. Горяева. – Иркутск: ИГМУ, 2002. – С. 25-29.
- Калигин А.Н., Горяев Ю.А., Казанцева Н.Ю., Литешская О.В. Особенности современного течения ревматизма по данным Иркутского городского ревматологического центра. //

Материалы Международной научной конференции. // Сибирский медицинский журнал. - 2002. - №2. - С. 36-37.

10. Мареев В.Ю. Первые результаты эпидемиологического исследования по ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. - 2003. - Т.4. №1. - С. 17-18.

11. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Российские национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). // Журнал сердечная недостаточность. - 2007. - Т.8. №1. - С. 1-36.

12. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. - М.: МИА, 2005. - 1528 с.

13. Сидоренко Б.А. Лечение больных хронической сердечной недостаточностью: стратегия и тактика // Актуальные вопросы кардиологии, неврологии и психиатрии: Избранные лекции для практикующих врачей. XIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва, 37 апреля 2006 г. - М., 2007. - С. 264-275.

14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М.: Изд-во Медиа Сфера, 1998. - 352 с.

15. Фоломеева О.М., Дубинина Т.В., Якушева Е.О. и др. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями в начале нового века. // Тезисы конгресса ревматологов России, 20-23 мая 2003 г., Саратов. // Научно-практическая ревматология. - 2003. - Приложение к №2. - С. 102.

16. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. - СПб.: ВМедА, 2002. - 266 с.

17. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. - 2005. - 45 p.

18. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. // Eur. Heart J. - 1987. - Vol. 8. Suppl. F. - P. 23-26.

19. Kannel W., Belanger A. Epidemiology of heart failure. // Am. Heart J. - 1991. - Vol. 121. N1. - P. 951-957.

20. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., et al. Trends in hospitalization for the heart failure in Scotland 1980-1990. // Eur. Heart J. - 1993. - Vol. 14. №9. - P. 1158-1162.

21. Tearlink J., Goldhaber S.Z., Pfeiffer M.A. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. // Am. Heart J. - 1991. - Vol. 121. №6. - P. 1852-1853.

## FEATURES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASES IN REAL CLINICAL PRACTICE

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital N1, Russia)

In article the analysis of treatment of patients with rheumatic heart diseases according to prospective researches of the same persons in 2001 and 2005 is presented. It is established, that the share of application of inhibitors of angiotensin-transforming of enzyme, antagonists AT1-receptors of angiotensin, beta-blocers, antagonists aldosterons has increased, cardiac glycosids and diuretics stayed at the same level.

© ЧЕРНОРУБАШКИНА Н.М., ДВОРНИЧЕНКО В.В., МЕНЬШИКОВА Л.В. - 2007

## МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Н.М. Чернорубашкина, В.В. Дворниченко, Л.В. Меньшикова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко, кафедра семейной медицины, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова)

**Резюме.** С целью изучения влияния естественной и хирургической менопаузы на возникновение постменопаузального и сенильного остеопороза обследованы 193 женщины в возрасте до 65 лет. Установлено, что у женщин с хирургической менопаузой, особенно у женщин, прооперированных по поводу злокачественных новообразований, выше частота остеопороза, чем у лиц с естественной менопаузой. Показатели минеральной плотности костной ткани также достоверно ниже во всех областях измерения у пациенток с хирургической менопаузой. Женщинам, имеющим хирургическую менопаузу, должна проводиться профилактика остеопороза и переломов.

**Ключевые слова:** хирургическая менопауза, минеральная плотность костной ткани, женщины, остеопороз.

Остеопороз – это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани, нарушением микроархитектоники кости, приводящее к повышенной хрупкости костной ткани и развитию переломов. В настоящее время по свидетельству ВОЗ остеопороз является одной из важнейших проблем здравоохранения в мире и занимает по своей значимости 4-ое место вслед за сердечно-сосудистой патологией, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом. Основным проявлением остеопороза являются костные переломы, которые имеют высокую частоту в российской популяции и в Восточной Сибири [1, 4].

Частота остеопороза повышается у женщин в период менопаузы, поэтому проблема ранней менопаузы является актуальной для врачей различных специальностей (гинекологов, онкологов, врачей первичного звена и др.). Однако имеются лишь единичные работы, посвященные состоянию минеральной плотности костной ткани у лиц с хирургической менопаузой [3, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния естественной и хирургической менопаузы на возникновение постменопаузального и сенильного остеопороза.

### Материал и методы

В областном клиническом консультативно-диагностическом центре обследовано 193 женщины в возрасте до 65 лет, имеющих хирургическую менопаузу, которые были разделены на 2 группы. Первую группу составили

108 женщин, которым была проведена одно- или двухсторонняя овариэктомия в сочетании или без гистероэктомии по поводу доброкачественных опухолей матки и/или яичников, эндометриоза, режес воспалительных процессов, вторую группу – 85 женщин – со злокачественными опухолями матки и яичников, кроме хирургического лечения, получавших курсы химиотерапии и/или лучевой терапии. Третья группа (группа сравнения) была представлена 152 женщинами с естественной менопаузой, стратифицированными по возрасту. Средний возраст обследованных женщин в сравниваемых группах составил 53,6±5,28 года в первой группе, 51,2±8,3 года во второй и 52,8±6,8 года в группе сравнения. Больные первой группы были несколько старше, но удельный вес лиц 60-65 лет, относящихся к периоду менопаузы, в котором чаще развивается постменопаузальный остеопороз, был сопоставим – 11,1% и 11,8% соответственно. В исследование не включались лица со вторичным остеопорозом, обусловленным заболеваниями (эндокринные, ревматологические, связанные с поражением желудочно-кишечного тракта и трансплантацией почек, нервной анорексией и др.) и приемом препаратов, влияющих на состояние минеральной плотности костной ткани (глюкокортикостероиды, противосудорожные, длительный прием гепарина и др.).

Диагноз остеопороза верифицировался при определении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) методом двухэнергетической рентгенологической абсорб-