

Применение препарата триметазидина МВ у пациентов старше 75 лет с хронической сердечной недостаточностью

И.В. Игнатенко, А.А. Пирогов*, Д.А. Альтман*, А.С. Празднов, Н.К. Вереина

Челябинская государственная медицинская академия; *Челябинский областной
клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн, г. Челябинск, Россия

Trimetazidine in chronic heart failure patients aged above 75 years

I.V. Ignatenko, A.L. Pirogov*, D.A. Altman*, A.S. Prazdnov, N.K. Vereina

Chelyabinsk State Medical Academy; *Chelyabinsk Regional Therapeutic Hospital for War Veterans,
Chelyabinsk, Russia

Цель. Оценить влияние препарата триметазидин МВ (Предуктал® МВ) в дозе 70 мг/сут. в течение 12 недель на клиническое состояние, качество жизни, функцию сосудистого эндотелия и сократительную способность миокарда у пациентов > 75 лет с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы. Под наблюдением находились 110 пациентов в возрасте 75-89 лет (78 мужчин и 42 женщины) с ХСН II-III функционального класса (ФК). Все пациенты были разделены на две группы: группу вмешательства (n=55) и группу контроля (n=55). Пациенты группы контроля получали стандартную терапию ХСН, а пациентам группы вмешательства дополнительно к стандартной и не изменяемой на всем протяжении исследования назначали Предуктал® МВ. Исследование состояло из 2 этапов и включало: базисные клиническое и лабораторно-инструментальное обследования. Для оценки качества жизни (КЖ) использовали Миннесотский опросник, опросник на наличие депрессии CES-D, интегральная шкала здоровья.

Результаты. Отмечено достоверное уменьшение ФК ХСН, увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение КЖ пациентов, увеличение сократительной способности миокарда у пациентов > 75 лет с ХСН, улучшение функции эндотелия в группе вмешательства.

Заключение. Предуктал® МВ в дозе 70 мг/сут. в течение 3 месяцев улучшает клиническое состояние пациентов: уменьшает ФК ХСН и ИБС, улучшает КЖ. Препарат увеличивает сократительную способность миокарда и корригирует функцию сосудистого эндотелия.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, старческий возраст, триметазидин (Предуктал® МВ).

Aim. To assess 12-week trimetazidine therapy (Preductal® MB, 70 mg/d) effects on clinical status, quality of life (QoL), endothelial function, and myocardial contractility in chronic heart failure (CHF) and coronary heart disease (CHD) patients aged above 75 years.

Material and methods. In total, 110 patients aged 75-89 years (78 men, 42 women) with Functional Class (FC) II-III CHF were examined. All participants were divided into two groups: Group I (intervention; n=55) and Group II (control; n=55). Group II received standard CHF therapy, Group I – stable standard therapy, plus Preductal® MB. Two-stage study program included basic clinical, laboratory and instrumental examination. QoL was assessed with Minnesota Questionnaire, depression questionnaire CES-D, and integral health score.

Results. Significant CHF FC reduction, physical stress tolerance increase, QoL and myocardial contractility improvement were registered in CHF patients aged above 75 years, with endothelial function improvement in intervention group.

Conclusion. Three-month Preductal® MB treatment (70 mg/d) improves clinical status: reduces CHF and CHD FC, improves QoL. The medication increases myocardial contractility and normalizes endothelial function.

Key words: Chronic heart failure, older age, trimetazidine (Preductal® MB).

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается сегодня наиболее актуальной медико-социальной проблемой общества. Распространенность сердечной недостаточности среди лиц в возрасте 25-34-лет составляет всего 0,02 на 1 тыс. населения, в возрасте 75-84 лет — 13,0-14,0 на 1 тыс. населения и у лиц > 85 лет — 11,6 на 1 тыс.; среди умерших от ХСН 92% составляют пациенты > 65 лет [1]. Необходимо учитывать, что происходящее во всем мире постарение населения, характеризующееся увеличением продолжительности жизни и ростом в структуре населения числа лиц пожилого и старческого возраста, предполагает дальнейшее повышение количества больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [2-5]. В связи с этим, прогнозируется увеличение распространенности ХСН и доли пациентов старших возрастных групп [6].

Важную роль в развитии ХСН играет нарушение метаболизма в миокарде на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), поэтому представляется патогенетически обоснованным применение препаратов, оказывающих положительное действие на механизмы образования, транспорта и утилизации энергии [7,8]. Одним из таких направлений является применение корректоров метаболизма, которые оказывают антиангинальный и антиишемический эффекты на уровне кардиомиоцитов (КМЦ), не изменяя параметров центральной гемодинамики, а таким препаратом — триметазидин МВ [9]. И, несмотря на то, что триметазидин МВ уже в течение 20 лет используется в кардиологии для лечения стенокардии напряжения, место его в терапии ХСН, в т.ч. у лиц старческого возраста, окончательно не определено.

Цель открытого, рандомизированного, клинического исследования — оценить влияние триметазида МВ (Предуктал® МВ, Лаборатории Сервье, Франция) в дозе 70 мг/сут. в течение 12 недель на клиническое состояние, качество жизни (КЖ), функцию сосудистого эндотелия и сократительную способность миокарда у пациентов > 75 лет с признаками ХСН на фоне ИБС.

Материал и методы

Под наблюдением находились 110 пациентов в возрасте 75-89 лет; 78 мужчин и 32 женщины.

Критерии включения больных: возраст ≥ 75 лет, наличие хронических форм ИБС: стабильная стенокардия I-III функциональных классов (ФК) согласно классифи-

кации Канадской ассоциации кардиологов; постинфарктный кардиосклероз (ПИКС); нарушения ритма сердца и проводимости; наличие на этом фоне ХСН II А стадии, II или III ФК в соответствии с классификацией ХСН, принятой на III Российском национальном конгрессе кардиологов 2002; согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения служили: острое сосудистое событие; указания в анамнезе на наличие хронической ревматической болезни и инфекционного эндокардита; наличие онкологического заболевания на момент поступления и/или в анамнезе до 5 лет; тяжелая сопутствующая патология с органной недостаточностью > 2 степени (хроническая почечная недостаточность, дыхательная недостаточность, гепатоцеллюлярная недостаточность); анемия любого генеза с уровнем гемоглобина < 100 г/л; тиреотоксикоз или гипотиреоз в стадии декомпенсации; острые нарушения мозгового кровообращения в сроки < 1 года; тяжелые ментальные расстройства и психические заболевания, затрудняющие адекватное заполнение опросников; известные аллергические реакции на триметазидин МВ в анамнезе.

Схема исследования. Методом сплошной выборки за период 1.03.2004-1.03.2006 гг из числа всех госпитализированных в терапевтическое отделение пациентов, в соответствии с критериями включения/исключения, были отобраны 110 больных. Все пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

Методом простой рандомизации с использованием генератора случайных чисел пациенты были разделены на две группы: группу вмешательства (n=55) и группу контроля (n=55). Для каждого больного исследование состояло из двух этапов.

На 1 этапе больные обеих групп проходили базисное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Они включали: клинический осмотр, оценку состояния с использованием «Шкалы оценки клинического состояния при ХСН» (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева, 2000г. Для оценки толерантности к физической нагрузке (ТФН) использовали тест дистанции 6-минутной ходьбы (6 мин ДХ). Исследовали КЖ, психологический статус и самооценку с использованием специализированного Миннесотского опросника КЖ «Living with Heart Failure Questionnaire» для пациентов с ХСН; опросника на наличие депрессии CES-D (Center of Epidemiological studies of USA-Depression); интегральной шкалы (ИШ) оценки здоровья. Лабораторное исследование состояло из стандартных клиничко-биохимических анализов, липидограммы и гемостазиограммы. Всем пациентам выполняли эхо-доплеркардиографию (ЭхоДКГ). Для оценки сосудистой эндотелиальной функции (ЭФ) применялась ультразвуковая доплерография (УЗДГ) плечевой артерии (ПА). В период проведения вышеперечисленных исследований (в среднем 2 недели) пациентам обеих групп, вне зависимости от предшествующего амбулаторного лечения, назначали терапию, соответствующую стандартам лечения ХСН по показаниям: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), β_1 -адреноблокаторы (БАБ), диуретики (Д), сердечные гликозиды (СГ), антагонисты альдостерона (АА).

На 2 этапе в группе вмешательства в течение 12 недель дополнительно к стандартной и не изменяемой на всем протяжении наблюдения терапии ХСН добавляли препарат Предуктал® МВ в дозе 70 мг/сут. per os (35 мг 2

Таблица 1

Общая исходная характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Группа вмешательства (n=55)	Группа контроля (n=55)	p
Возраст (M±δ)	81,8±2,8	81,9±2,9	0,85
Женщин, n, %	21 (38%)	15 (27%)	0,19
Мужчин, n, %	34 (62%)	40 (73%)	0,19
II ФК ХСН, n, %	24 (44%)	20 (36%)	0,56
III ФК ХСН, n, %	31 (56%)	35 (64%)	0,34
6 мин ДХ (м) (M±δ)	201,1±67,9	210,8±69,7	0,83
ШОКС, баллы (M±δ)	5,1±2,1	5,3±2,0	0,44
Стенокардия 2 ФК, n, %	30 (55%)	30 (55%)	0,50
Стенокардия 3 ФК, n, %	25 (45%)	25 (45%)	0,50
ПИК, n, %	18 (43%)	24 (33%)	0,21
Хр. аневризма ЛЖ, n, %	2 (4%)	6 (11%)	0,13
СВЭС, n, %	4 (7%)	3 (5%)	0,71
ЖЭС, n, %	5 (9%)	5 (9%)	0,97
ФП (постоянная), n, %	17 (31%)	24 (43,6%)	0,27
СССУ (ЭКС), n, %	3 (5%)	4 (7,2%)	0,41
ГБ, n, %	47 (91%)	48 (95%)	0,76
ОАСНК, n, %	14 (25%)	18 (33%)	0,43
СД-2, n, %	9 (16%)	6 (11%)	0,38
Избыточная масса, n, %	36 (66%)	39 (71%)	0,78
КЖ (баллы), (M±δ)	44,0±15,9	46,9±13,3	0,90
ИШ (M±δ)	47,7±12,9	50,2±13,7	0,23
CES-D (M±δ)	19,78±6,8	19,7±5,6	0,29

Примечание: значения p отражают статистическую значимость межгрупповых различий по критерию χ^2 ; ФП – фибрилляция предсердий, СВЭС – суправентрикулярная экстрасистолия, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия, ГБ – гипертоническая болезнь, СД – сахарный диабет, ОАСНК – облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, СССУ – синдром слабости синусового узла, МТ – масса тела.

раза). Контрольная группа продолжала получать стандартное лечение. В конце 2 этапа (через 12 недель) вновь проводили вышеуказанные комплексные клиническое и лабораторно-инструментальное исследования, одинаковые по объему в обеих группах.

Сотрудники, проводящие исследование, не были осведомлены о принадлежности пациента к той или иной группе. Обследование каждый раз осуществлялось в условиях стационара.

Для стандартной ЭхоДКГ использовали аппарат «Logic 7» (США, компания Джерел Электрикс). Сосудодвигательную ЭФ оценивали на этом же ультразвуковом аппарате по методу, предложенному Celermajer D, et al 1992.

Все статистические расчеты выполняли с использованием пакета программ прикладной статистики SPSS 12.0. Применялись параметрические и непараметрические критерии внутригруппового и межгруппового сравнения Манна-Уитни и Вилкоксона. Данные, представленные в альтернативной форме, рассчитывались по критерию χ^2 . М – среднее значение, δ – стандартное отклонение, ДИ – доверительный интервал.

Общая исходная клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Рандомизация была результативной, и существенных различий между группами не выявлено. Не было различий и по частоте распространения сопутствующих заболеваний. Использование лекарственных препаратов для лечения больных до первой госпитализации представлено на рисунке 1.

Терапия в целом соответствовала общепринятым

стандартам лечения ХСН. Достоверных различий между двумя группами пациентов не выявлено. Обращает на себя внимание, что подавляющее большинство больных получали ИАПФ (86,3%), 74 пациента лечились БАБ, несмотря на старческий возраст. Поскольку в исследование включены пациенты с застойной СН, всем назначали Д: тиазидные и АА при необходимости. Наиболее частой (42%) была комбинация следующих лекарственных средств: ИАПФ, БАБ, Д и АА.

Исходные показатели ЭхоДКГ представлены в таблице 2.

Обращает на себя внимание, что у большей части пациентов фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) составила > 50%. У 10 больных из группы вмешательства и у 11 из контрольной ФВ ЛЖ была < 50%. Большая часть пациентов – 35 из группы контроля и 34 из группы Предуктала® МВ исходно имели дилатацию левого предсердия (ЛП). Индекс ЛП (ИЛП) почти у всех пациентов оказался > 2,16. У больных обеих групп регистрировалась недостаточность митрального клапана (НМК) в 75,5% случаях (таблица 2). Примерно у половины больных в обеих группах определялся умеренный аортальный стеноз с недостаточностью аортального клапана I степени.

Исходно у пациентов обеих групп выявлена эндотелиальная дисфункция (ЭД): прирост диаметра (Д) ПА после компрессии/декомпрессии составил 1,8% в группе вмешательства и 2,3% в группе контроля. В I группе изначально имели место более выраженные расстройства функции эндотелия (ФЭ), однако статистически различия недостоверны.

Таблица 2

Исходная структурно-функциональная характеристика сердца больных с ХСН

Показатель	Группа вмешательства (n=55)		Группа контроля (n=55)		p
	М	δ	М	δ	
ФВЛЖ > 45 %	53,5	9,0	53,3	9,0	0,55
ФВЛЖ ≤ 45%, n, %	10 (18%)	11 (20%)	0,34		
ФВЛЖ ≤ 45%	39,9	6,0	40,4	4,1	0,25
КСРЛЖ, см	3,5	0,7	3,7	0,8	0,38
КДРЛЖ, см	4,9	0,9	5,3	0,8	0,06
КСОЛЖ, мл	59,9	35,0	64,1	37,0	0,55
КДОЛЖ, мл	106,7	63,4	121,8	51,1	0,11
ИКДО	76,2	21,8	83,5	35,2	0,11
УО, мл	75,5	19,4	78,2	24,1	0,67
РЛП, см	4,1	0,5	4,2	0,7	0,18
ИЛП	2,4	0,4	2,5	0,7	0,12
СДПЖ, мм рт.ст.	28,5	14,0	26,0	14,5	0,46
ТМЖП, мм	1,15	0,1	1,12	0,1	0,30
ТЗСЛЖ, мм	1,12	0,1	1,15	0,1	0,42
V МК Е, см/сек	66,8	2,6	66,4	2,6	0,24
V МК А, см/сек	76,2	2,8	79,1	2,3	0,55
МК Е/А	0,86	0,1	0,9	0,1	0,42
НМК, n, %	41 (74,5%)		41 (74,5%)		0,33
Аортальный стеноз с недостаточностью клапана I степени, n, %	26 (47,2%)		31 (56,3%)		0,22

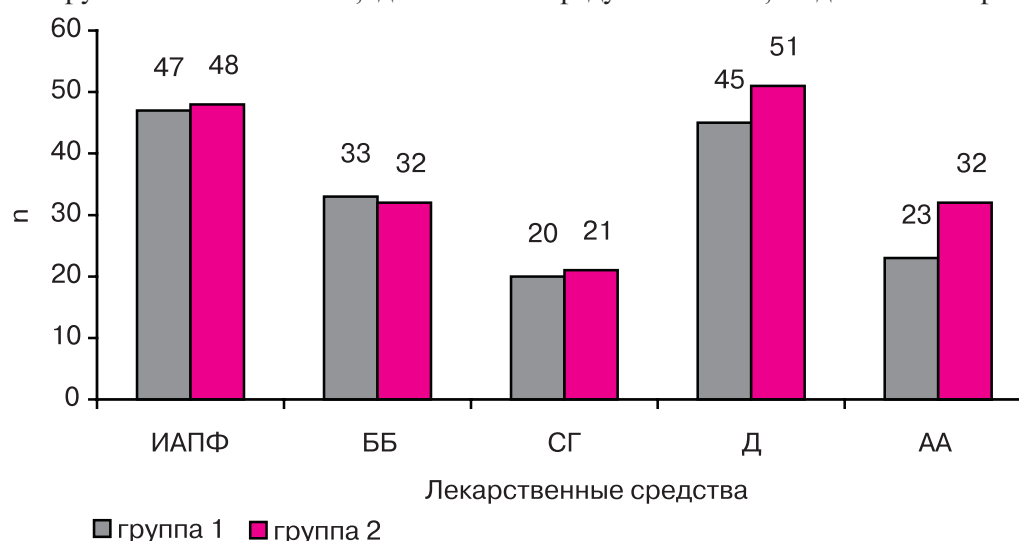
Примечание: достоверность межгрупповых различий оценена по U-критерию Манна-Уитни и по критерию χ^2 для показателей, представленных в альтернативной форме; КСР и КДР – конечный систолический и диастолический размеры; КСО и КДО – конечный систолический и диастолический объемы; ИКДО – индекс КДО; УО – ударный объем; РЛП – размер ЛП; ИЛП – индекс ЛП; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; СДПЖ – систолическое давление правого желудочка; V МК Е – скорость позднего наполнения ЛЖ; МК Е/А – отношение скоростей Е и А.

Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп на фоне проводимой терапии субъективно ощущали улучшение общего самочувствия. Усугубления стадии ХСН в обеих группах не наблюдалось. Через 3 месяца наблюдения в группе контроля, получающей стандартную терапию ХСН, в общем существенной динамики ФК ХСН не отмечено, тогда как в группе вмешательства, дополни-

тельно получающих Предуктал® МВ, уменьшился ФК ХСН с 2,6 до 2,4 ($p < 0,05$). Динамика ФК ХСН через 12 недель от момента наблюдения отдельно по каждому ФК ХСН представлена на рисунке 2.

При анализе степени выраженности ишемических изменений наблюдали достоверное уменьшение приступов стенокардии в группе Предуктала® МВ, тогда как в контрольной груп-



Примечание: АК – антагонисты кальция.

Рис. 1 Медикаментозная терапия ХСН у пациентов обеих групп на момент включения в исследование.

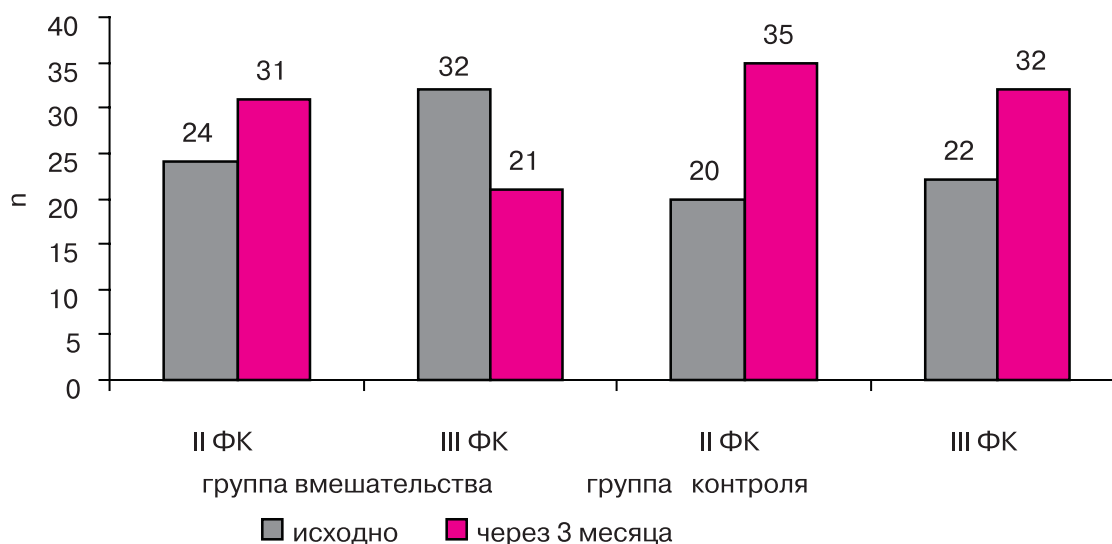


Рис. 2 Количественная динамика ФК ХСН через 3 месяца наблюдения.

Таблица 3

Динамика клинического состояния по ШОКС (в модификации В.Ю. Мареева)
через 3 месяца наблюдения

ШОКС, баллы	Группа вмешательства (n=55)			Группа контроля (n=55)			p
	М	δ	ДИ	М	δ	ДИ	
Исходно	5,1	0,3	4,5-5,8	5,3	0,28	4,7-5,8	0,39
Через 3 месяца	4,1	0,3	3,4-4,8	5,4	0,25	4,9-5,9	0,001**
p		0,001*			0,77		

Примечание: * - обозначение достоверности отличий от исходных показателей ($p < 0,05$, по парному критерию Вилкоксона); ** - обозначение достоверности межгрупповых отличий конечных показателей ($p < 0,05$, по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 4

Влияние 3-месячного применения Предуктала® МВ в составе комплексной терапии ХСН
на ФК стенокардии у пациентов старческого возраста

ФК стенокардии	Группа вмешательства (n=55)		Группа контроля (n=55)		p
	М	δ	М	δ	
Исходно	2,5	0,6	2,5	0,6	0,20
Через 3 месяца	2,2	0,6	2,5	0,6	0,001**
p	0,001*		0,501		

Примечание: * - обозначение достоверности отличий от исходных показателей ($p < 0,05$, по парному критерию Вилкоксона); ** - обозначение достоверности межгрупповых отличий конечных показателей ($p < 0,05$, по U-критерию Манна-Уитни).

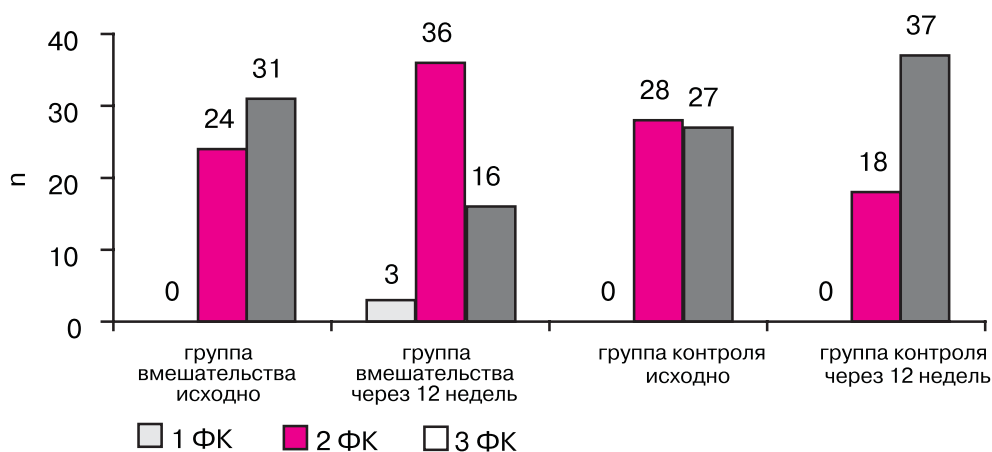


Рис.3 Динамика ФК стенокардии напряжения у пациентов через 12 недель наблюдения.

Таблица 5

Динамика КЖ пациентов через 12 недель наблюдения

Показатель ($M \pm \delta$)		Исходно	3 месяца	p
Миннесотский опросник, баллы	Контроль	47,0 $\pm$ 15,9	47,6 $\pm$ 13,3	0,78
	Вмешательство	47,0 $\pm$ 14,3	44,0 $\pm$ 14,3	0,31
CES-D, баллы	Контроль	19,7 $\pm$ 5,6	20,1 $\pm$ 6,2	0,39
	Вмешательство	19,8 $\pm$ 6,8	17,3 $\pm$ 6,0	0,05*
ИШ самооценки, %	Контроль	50,2 $\pm$ 13,7	49,0 $\pm$ 12,2	0,23
	Вмешательство	47,7 $\pm$ 12,9	54,7 $\pm$ 13,0	0,001 *

Примечание: * - обозначение достоверности отличий от исходных показателей ($p < 0,05$, по парному критерию Вилкоксона).

не достоверно участвовали приступы стенокардии, и увеличился, соответственно, ФК стенокардии напряжения. Динамика ФК стенокардии напряжения у пациентов через 12 недель от вмешательства представлена на рисунке 3.

По результатам оценки динамики ШОКС получено достоверное уменьшение количества баллов с 5,1 до 4,1 ($p = 0,001$) в группе Предуктала® МВ, тогда как статистически значимого изменения в контрольной группе не наблюдалось — 5,3 балла исходно и 5,4 балла через 3 месяца лечения стандартной терапией ХСН (таблица 3).

Анализ ФК стенокардии у пациентов показал исходную сопоставимость обеих групп по изучаемому параметру. При динамическом наблюдении у больных группы контроля не было отмечено никаких значимых изменений

ФК стенокардии. У пациентов, завершивших 3-месячный курс лечения Предукталом® МВ, было установлено достоверное снижение ФК стенокардии как по отношению к исходным величинам, так и в сравнении с конечными значениями в группе контроля. Положительная динамика ФК стенокардии представлена в таблице 4.

Одной из задач настоящего исследования была оценка КЖ пациентов > 75 лет с ХСН и ее динамику на фоне дополнительного применения в лечении Предуктала® МВ. Для этого использовали опросник Миннесотского Университета, разработанный специально для пациентов с ХСН, а также ИШ самооценки здоровья. Для выявления расстройств депрессивного спектра был применен валидизированный в России опросник CES-D [10]. Динамика КЖ пациентов представлена в таблице 5.

Наблюдается достоверное улучшение самооценки здоровья пациентами на фоне применения Предуктала® МВ. Существует тенденция к уменьшению уровня депрессивных расстройств в группе вмешательства, что может быть связано как с улучшением общего самочувствия пациентов — уменьшением клинической симптоматики ХСН, так и с оптимизацией использования кислорода клетками головного мозга. Достоверная динамика по оценке КЖ с помощью Миннесотского опросника отсутствовала, что может быть связано с небольшим сроком и малой группой наблюдения.

Положительная динамика ТФН в результате 12-недельной терапии Предукталом® МВ подтвердилась результатами теста 6-мин ДХ (рисунок 4).

Расстояние, преодолеваемое пациентами за 6 минут, статистически значимо увеличилось в группе Предуктала® МВ, в среднем на 45 метров ($p = 0,001$), тогда как в контрольной группе достоверного увеличения не наблюдалось.

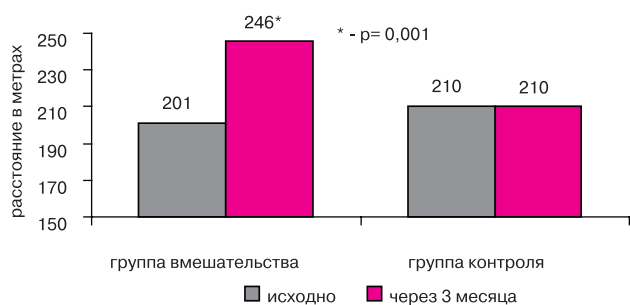


Рис. 4 Динамика теста 6-мин ДХ через 3 месяца от начала наблюдения.

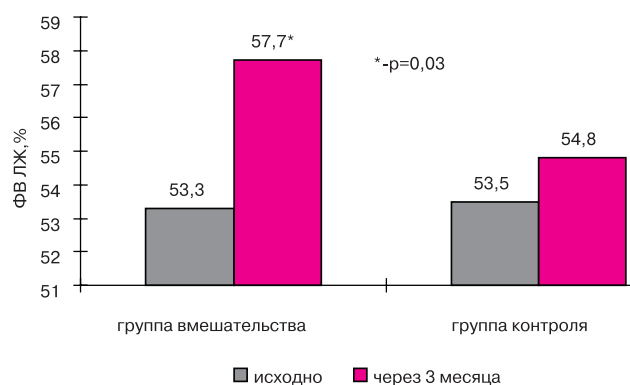


Рис. 5 Динамика ФВ ЛЖ у пациентов с исходно сохраненной систолической функцией через 3 месяца.

Таблица 6

Динамика показателей ЭхоДКГ у пациентов через 12 недель от вмешательства

Показатель (М ± δ)		Исходно	Через 3 месяца	p
ФВЛЖ, %	Контроль	53,5±9,0	54,8±9,0	0,49
	Вмешательство	53,3±9,0	57,7±8,7	0,03*
ФВЛЖ ≤ 45%	Контроль (n=11)	40,4±4,1	42,4±6,0	0,55
	Вмешательство (n=10)	39,9±6,0	53,8±9,0	0,004*
КСРЛЖ, см	Контроль	3,7±0,8	3,6±0,8	0,23
	Вмешательство	3,5±0,7	3,5±0,7	0,27
КДРЛЖ, см	Контроль	5,3±0,8	5,3±0,8	0,51
	Вмешательство	4,9±0,9	5,2±0,7	0,59
КСОЛЖ, мл	Контроль	64,2±37	61,6±35	0,25
	Вмешательство	59,9±35	53,4±26	0,28
КДОЛЖ, мл	Контроль	121,8±51,1	121,5±52,1	0,79
	Вмешательство	106,7±63,4	123,1±42,7	0,97
УО, мл	Контроль	78,2±24,1	82,5±27,4	0,26
	Вмешательство	75,5±19,4	80,3±23,0	0,61
ИКДО	Контроль	83,5±35,2	83,5±35,0	0,49
	Вмешательство	76,2±21,8	75,5±22,9	0,44
ЛП, см	Контроль	4,2±0,7	4,3±0,7	0,32
	Вмешательство	4,1±0,5	4,3±0,5	0,04*
ИЛП	Контроль	2,5±0,7	2,5±0,7	0,43
	Вмешательство	2,4±0,4	2,4±0,5	0,51
СДПЖ, мм рт.ст.	Контроль	26,0±14,5	30,2±16,0	0,27
	Вмешательство	28,5±14,0	29,3±15,0	0,78
ТМЖП, мм	Контроль	1,1±0,1	1,1±0,1	0,50
	Вмешательство	1,2±0,1	1,2±0,1	0,50
ТЗСЛЖ, мм	Контроль	1,2±0,1	1,2±0,1	0,51
	Вмешательство	1,12±0,1	1,12±0,1	0,51
V МК Е, см/сек	Контроль	66,4±2,6	66,7±2,7	0,45
	Вмешательство	66,8±2,6	68,1±2,5	0,33
V МК А, см/сек	Контроль	79,1±2,3	78,6±2,3	0,32
	Вмешательство	76,2±2,8	76,4±2,7	0,24
МК Е/А	Контроль	0,9±0,4	0,8±0,4	0,24
	Вмешательство	0,8±0,3	0,8±0,4	0,42

Примечание: * - обозначение достоверности отличий от исходных показателей ($p < 0,05$, по парному критерию Вилкоксона); КСРЛЖ – конечно-систолический размер ЛЖ, КДРЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ, КСОЛЖ и КДОЛЖ – конечно-систолический и конечно-диастолический объемы ЛЖ, УО – ударный объем ЛЖ, ИКДО – индекс конечно-диастолического объема ЛЖ, СДПЖ – систолическое давление ПЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, МК Е/А – отношение скорости раннего наполнения к скорости позднего наполнения ЛЖ.

Через 12 недель от начала исследования, пациенты обеих групп проходили вновь клиническое и лабораторно-инструментальное обследование в полном объеме. Всем пациентам вновь была проведена ЭхоДКГ. Динамика показателей отражена в таблице 6.

По результатам исследования, у больных группы вмешательства достоверно увеличилась ФВ. При этом у тех пациентов, у которых исходно отмечалась систолическая СН (ФВ < 50%) в 100% случаях произошло улучшение сократительной способности миокарда, что свидетельствует об улучшении энергетического метаболизма миокарда и его сократительной способности на фоне применения Предуктала® МВ. Тогда как в контрольной группе ФВ осталась без изменений (рисунки 5, 6).

По другим параметрам ЭхоДКС достоверных групповых и межгрупповых различий че-

рез 12 недель не выявлено. Обращает на себя внимание достоверное увеличение размеров ЛП у пациентов основной группы. Изменения в группе контроля отсутствовали. Проведенный регрессионный анализ взаимосвязи увеличения размеров ЛП в зависимости от характера клапанных изменений, показал статистически достоверную связь с наличием НМК ($p = 0,007$).

Многочисленные положительные результаты исследований Предуктала® МВ на пациентах среднего возраста с ХСН свидетельствуют о позитивном влиянии препарата на клиническое течение заболевания и на структурно-функциональные параметры деятельности сердца [11, 12]. Конечно, малый объем исследования, короткий срок наблюдения и отсутствие возможности сравнить результаты исследования с данными литературы, требуют дополнительного подтверждения путем проведения

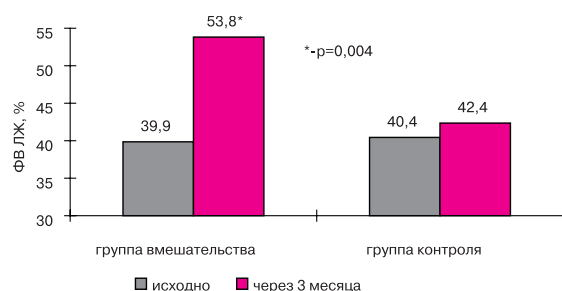


Рис. 6 Динамика ФВ ЛЖ у пациентов с исходно сниженной ФВ через 3 месяца наблюдения.

крупномасштабных, контролируемых исследований в представленной возрастной группе.

Данные о динамике ЭЗВД представлены на рисунке 7.

Прирост Д ПА в группе контроля после компрессии/декомпрессии составил 2,3%-5,9%, тогда как прирост в группе Предуктала® МВ достоверно увеличился в динамике с 1,8% до 8,2% ($p=0,05$), что, возможно, связано с положительным корригирующим воздействием препарата на функцию сосудистого эндотелия.

Все пациенты, лечившиеся Предукталом® МВ, отмечали его хорошую переносимость, что очень важно, особенно у пациентов старческого возраста с наличием полипатий. Согласно результатам 20-летнего мирового опыта использования препарата больными во всем мире

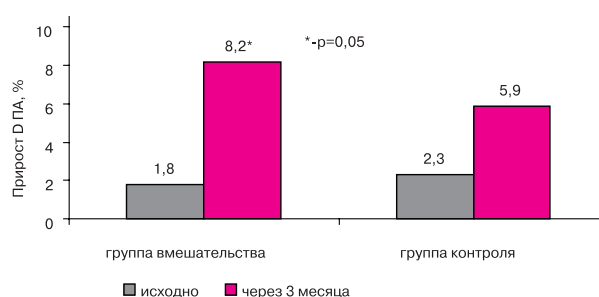


Рис. 7 ЭЗВД ПА в динамике через 3 месяца.

установлены его высокий профиль безопасности и хорошая переносимость [13-15]. Настоящее исследование подтвердило эти данные.

Выводы

3-месячное применение Предуктала® МВ в дозе 70 мг/сут. дополнительно к комбинированной терапии ХСН у пациентов > 75 лет улучшает клиническое состояние больных, уменьшая ФК стенокардии и ХСН, увеличивая ТФН, улучшая КЖ. Включение Предуктала® МВ в состав стандартной терапии ХСН оказывает позитивное влияние на сократительную способность миокарда. Предуктал® МВ улучшает функцию сосудистого эндотелия, что проявляется положительной динамикой прироста Д ПА по данным ее поток-зависимой вазодилатации.

Литература

1. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: Framingham Study. JACC 1993; 22(Suppl. A): 6A-13.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Арутюнов Г.П., Агеев Ф.Т. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН: утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г. Серд недостат 2003; 6: 276-97.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века. Cons med 2001; 3(2): 65-72.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Медикаментозные пути улучшения прогноза больных хронической сердечной недостаточностью. Москва «Инсайт» 1997; 77 с.
5. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН в 2003 году. Серд недостат 2004; 5(1): 2-7.
6. Горохова С.Г. Особенности ронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. Клин геронт 2002; 2: 28-35.
7. Сыркин А.Л. Долецкий А.А. Триметазидин в лечении ишемической болезни сердца. Клин фармакол фармакотер 2001; 1: 1-4.
8. Терещенко С.Н. Цитопротектор триметазидин (Предуктал МВ) в лечении больных ишемической болезнью сердца. Медикал Маркет 1998; 30: 71-2.
9. Lopaschuk GD, Kozak R. Trimetazidine inhibits fatty acid oxidation in the heart: [abstract]. J Mol Cell Cardiol 1998; 30: 112-3.
10. Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. Сб. ст. под ред. А.Б. Смулевича, А.Л. Сыркина. Москва «Либлис» 1994; 188 с.
11. Федорова Т.А., Ильина Ю.В., Сотникова Т.И. и др. Клинико-гемодинамическая эффективность селективного В-блокатора бисопролола и цитопротектора триметазида при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. Тер архив 2004; 3: 62-8.
12. Opie LH. Cardiac metabolism — emergence, decline and resurgence. Part 1. Cardiovasc Res 1992; 26: 721-33.
13. Szwed H, Sadowski Z, Elikowski E, et al. Efficacy and safety of trimetazidine in combination with metoprolol in patients with stable effort angina pectoris. Trimpol II double-blind, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. Eur Heart J 2000; 21: 363.
14. Kantor PF, Lucien A, Kozak R, Lopaschuk GD. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. Circ Res 2000; 86: 580-8.
15. Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Нестерова И.В. и др. Триметазидин в коррекции хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 2002; 3: 12-5.

Поступила 30/10-2006