

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИЛДРОНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА

И.В. Ивахненко, О.А. Говоруха, Л.Л. Куличенко, О.Е. Спорова

*Кафедра поликлинической терапии, кафедра внутренних болезней педиатрического
и стоматологического факультетов ВолГМУ*

INFLUENCE OF THE PROLONGED MILDRONAT APPLICATION IN THE COMPLEX THERAPY OF THE CARDIAC FAILURE ON THE QUALITY OF LIFE AND MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF HEART

I.V. Ivahnenko, O.A. Govoruha, L.L. Kulichenko, O.E. Sporova

Abstract. The influence of long-term therapy with mildronat on the quality of life and morphofunctional parameters of the heart was studied in the remote period in the sick people with chronic cardiac insufficiency (CCI) developing after myocardial infarction. Administration of mildronat in the complex therapy of CCI has led to the improvement of CCI course: the functional class decreased, the dynamics of basic morphofunctional parameters of the heart were evident, systolic function of myocardium improved. At the same time normalization of phychophysiological status and considerable improvement of quality of life of these people have been observed.

Key words: chronic heart failure, quality of life.

Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) неблагоприятно отражается на течении постинфарктного периода, значительно снижает качество жизни (КЖ) больных и замедляет процессы физической и социальной адаптации [1, 5, 10]. Ведущая роль в развитии ХСН при ИМ принадлежит структурно-функциональным изменениям левого желудочка с нарушением его сократительной функции [7, 9]. Наряду с уменьшением количества кардиомиоцитов, погибших в результате некролиза миокарда, и развитием кардиосклероза в формировании ХСН важную роль играет процесс гибернации миокарда (участки миокарда, представленные кардиомиоцитами, которые активно не сокращаются, но сохраняют минимальное потребление кислорода и основные компоненты клеточного метаболизма) [3]. Активация именно этой части миокарда путем влияния на метаболические процессы в нем может предотвратить прогрессирование ХСН. Одним из препаратов метаболического действия является миокардиальный цитопротектор милдронат. Цитопroteкция достигается путем обеспечения миокарда достаточным количеством энергии, которая позволяет улучшить сократительную функцию миокарда [4]. В ряде исследований показано, что улучшение сократительной способности миокарда и гемодинамического статуса сопровождается повышением КЖ больных [5, 6]. Возможность одновременного воздействия на эти показатели позволяет значительно улучшить прогноз клинического течения ХСН.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние терапии милдронатом на качество жизни и морфо-функциональные параметры сердца в отдаленном периоде у больных с ХСН, развившейся после перенесенного ИМ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 37 больных обоего пола от 45 до 60 лет с ХСН I–III ФК, развившейся после перенесенного ИМ. Средний возраст больных – $52,2 \pm 6,4$ лет. Пациенты рандомизированы на 2 группы: больным 1-й группы (17 человек) наряду с базисной терапией (β -блокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты, антиагреганты, статины) в раннем постинфарктном периоде назначался милдронат в дозе 1,0 г/сут. в течение 3 месяцев, повторный курс лечения милдронатом повторялся через 6–7 месяцев. Больные 2-й группы (20 человек) принимали только базисную терапию. Средние дозы препаратов базисного лечения в 1- и 2-й группах статистически не различались. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, основным гемодинамическим параметрам и психологическим характеристикам. Исследование проводилось на 15–30-е сутки после перенесенного ИМ (данный период был взят за исход), а также через 3 и 12 месяцев от начала лечения (см. табл. 1, 2).

Объективные данные о состоянии пациентов были получены при физикальном исследовании, а также с помощью методов эхокардиографии (ЭХО-КГ) и электрокардиографии (ЭКГ). Функциональный класс больных устанавливался

Изменение структурно-функциональных параметров сердца и качества жизни у больных ХСН на фоне базисной терапии и при добавлении к ней милдроната

Показатель	1-я группа			2-я группа			P
	Исходно	3 мес.	12 мес.	Исходно	3 мес.	12 мес.	
Дистанция 6 мин ходьбы, м	341±19,5	416,3±19,9*	436,5±20,2*	342±811	412,4±25,6*	421±18,8*	<0,05
КДР ЛЖ, мм	52,46±1,34	50,6±1,23	49,5±2,1*	54,6±1,2	54,5±1,5	54,0±1,2	<0,05
ЛП, мм	38,3±0,77	36,4±0,9	34,1±1,0*	38,2±0,6	40,4±1,02	37,6±1,2	<0,05
ФВ, %	53,2±1,6	56,4±1,3	58,6±1,6*	51,4±1,5	53,4±2,1	54,1±1,9	>0,05
Индекс сократимости	2,3±0,4	1,6±0,8	1,4±0,8*	2,4±0,3	1,9±0,2*	1,8±0,9	<0,05
Качество жизни SF-36	44,5±14,1	67±12,7*	72,8±18,2*	49±13	44±11,7*	63±13,8*	<0,05
Качество жизни (Миннесотский опросник)	30,15±4,6	30,39±2,4	23,6±3,6*	34,7±5,3	35±3,2	30,9±4,8	>0,05
Шкала тревоги	11±1,8	6,9±1,1	5,2±1,2*	10,6±1,9	12±1,5	8,8±1,6	<0,05
Шкала депрессии	10,4±1,2	7,5±1,4*	6,3±1,5*	11,1±3,2	13,8±2,9	9,5±2,1	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – достоверность различий между исходными и конечными параметрами; p – достоверность различий между конечными результатами в 1-й и 2-й группах.

Таблица 2

Динамика показателей качества жизни на фоне терапии милдронатом

Показатель	1-я группа			2-я группа			P
	Исходно	3 мес.	12 мес.	Исходно	3 мес.	12 мес.	
Физическая активность	20,75±0,9	25,5±1,2	27,4±1,44*	19,6±0,87	21,4±1,4	22,75±1,23	<0,05
Роль в физическом функционировании	4,5±0,61	5,1±1,23	6,4±1,52	4,6±0,84	5,1±1,4	5,25±1,03	>0,05
Шкала боли	7,6±0,95	7,62±1,3	8,0±1,3	6,9±1,2	6,1±1,3	7,4±1,5	>0,05
Общее здоровье	14,1±2,3	15,6±2,45	19,6±2,8*	14,0±2,1	14,6±1,9	17,1±1,3*	>0,05
Жизнеспособность	13,4±1,2	16,8±2,1	18,4±2,04*	14,1±1,25	14,8±1,73	15,7±2,2	<0,05
Социальная активность	6,3±0,9	8,2±1,2	8,5±1,7*	6,7±1,3	6,2±1,7	8,5±1,4	>0,05
Роль в эмоциональном функционировании	4,75±1,3	4,8±0,8	5,4±0,6	4,2±0,8	4,5±1,1	4,9±1,4	>0,05
Психическое здоровье	19±2,1	22,8±1,7	25,8±1,9*	19,3±2,3	18,5±1,9	22,8±2,1*	<0,05
Изменение здоровья	3,5±1,2	3,2±1,1	2,2±0,9*	3,7±1,8	3,75±1,8	2,7±2,1*	<0,05

согласно Нью-Йоркской классификации и теста шестиминутной ходьбы (ТШХ). Качество жизни оценивали с помощью неспецифического опросника МОС SF-36 и специфического Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН. Уровень тревоги и депрессии определяли с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (опросник HADS).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных на фоне проводимой терапии отмечалась четкая положительная динамика течения ХСН, характеризующаяся уменьшением ФК ХСН, что подтверждалось ТШХ через 3 и 12 мес. после перенесенного ИМ. Тем не менее, несколько более выраженные изменения наблюдались у больных, получавших наряду с базисной терапией милдронат. Дистанция ходьбы в течение 6 мин достоверно увеличивалась через 3 и 12 ме-

сяцев на 24 и 28 % соответственно. В 2-й группе дистанция ТШХ также увеличивалась достоверно, но менее значимо на 20 и 23 % соответственно.

Использование милдроната привело к более благоприятной динамике основных структурно-функциональных параметров сердца. Так, если у больных 2-й группы конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) в течение периода наблюдения практически не изменялся, а уменьшение размера левого предсердия (ЛП) отмечалось лишь через 12 мес. (на 4,8 %), то на фоне терапии милдронатом уже к 3-му месяцу отмечалась положительная динамика: КДРЛЖ уменьшился на 3,7 %, а размер ЛП – на 8,2 %. Через 12 месяцев размеры КДРЛЖ и ЛП уменьшились соответственно на 9,2 и 12,3 % ($p < 0,05$). Важное значение имеет статистически значимое обратное развитие дилатации ЛП – наиболее чувствительного критерия ремоделирования миокарда.

В течение года у больных отмечалось постепенное улучшение сократительной способности миокарда, что характеризовалось повышением фракции выброса (ФВ) и снижением индекса сократимости миокарда (ИС) у пациентов обеих групп. При этом статистически значимое увеличение ФВ наблюдалось лишь через 12 месяцев у пациентов, принимавших милдронат. ФВ в 1- и 2-й группах увеличилась на 7,8 и 5,6 % соответственно. Особое значение имеет снижение ИС показателя, который наиболее четко отражает восстановление сократительной способности миокарда. ИС снижался у больных обеих групп как через 3, так и через 12 месяцев. К концу наблюдения ИС уменьшился на 61 % ($p < 0,05$) в 1-й группе и на 45 % ($p < 0,05$) во 2-й. Важным является тот факт, что конечные результаты данного показателя достоверно различаются между двумя сравниваемыми группами, что позволяет предположить наличие у милдроната антигипернирующего эффекта.

Положительные изменения в гемодинамическом статусе больных отразились и на их качестве жизни. У пациентов с ХСН, принимавших дополнительно милдронат, КЖ улучшилось уже через 3 месяца после перенесенного ИМ, в то время как у больных 2-й группы КЖ к этому времени практически не изменялось. К концу года улучшение КЖ больных наблюдалось в обеих группах, при этом лучшие показатели отмечались у пациентов 1-й группы. Качество жизни увеличилось соответственно на 45,7 % ($p < 0,05$) и на 29,6 % ($p < 0,05$). Положительная динамика КЖ подтверждалась и при оценке его с помощью специфического Миннесотского опросника.

Основными причинами снижения КЖ у больных в раннем постинфарктном периоде являются разного рода ограничения, прежде всего в социальном статусе и повседневной активности, поэтому важным является тот факт, что на фоне терапии милдронатом наиболее значимо увеличивалась физическая активность пациента и показатели, характеризующие психологический статус. К 12-му месяцу наблюдения физическая активность пациентов возрастала на 29,7 %, социальная активность повысилась на 25,6 %, жизнеспособность – на 22,7 % и психическое здоровье – на 16,7 %. У больных 2-й группы отмечалась аналогичная, но менее выраженная динамика этих показателей.

Известно, что у больных с ХСН развитие психопатологических нарушений неблагоприятно отражается на их КЖ, социальной активности и трудоспособности [8], поэтому одной из проблем лечения ХСН является нормализация пси-

хофизиологического статуса этих пациентов. Включение в комплексную терапию ХСН милдроната привело к более четкой и более быстрой редукции тревожно-депрессивной симптоматики. Через 3 месяца выраженность симптомов тревоги и депрессии у этих больных уменьшилась на 37 и 28 % соответственно ($p < 0,05$), тогда как у больных 2-й группы уровень тревоги и депрессии к этому времени несколько увеличивался ($p > 0,05$). Через 12 месяцев уменьшение тревожно-депрессивных расстройств наблюдалось в обеих группах, но более значимо у больных, принимавших милдронат. Снижение тревоги и депрессии у пациентов 1-й группы отмечалось на 43 и 29 % соответственно. У пациентов 2-й группы – на 17 и 14 % соответственно. Улучшение на фоне терапии милдронатом КЖ и психофизиологического статуса больных, по-видимому, связано с наличием у него активирующего влияния на центральную нервную систему и способности стимулировать физическую и умственную работоспособность [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение милдроната в составе комплексной терапии ХСН у больных, перенесших инфаркт миокарда, способствует улучшению клинко-гемодинамических показателей, качества жизни и психофизиологического статуса в отдаленном периоде, что благоприятно отражается на их физической активности, социальной и психологической адаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Е., Скворцов А.А., Мареев В.Ю. и др. // Рус. мед. журнал. – 2000. – № 1. – С. 62–66.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности. – М, 2000. – 254 с.
3. Васюк Ю.А., Хаджеганова А.Б., Ющук Е.Н. и др. // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 4. – С. 180–186.
4. Домброва М., Дайя Д., Мипиньш Э. и др. // Врачебное дело. – 2004. – № 2. – С. 31–34.
5. Либис Р.А., Коц Я.И., Агеев Ф.Т. и др. // Рус. мед. журнал. – 1999. – № 2. – С. 84–87.
6. Недошвили А.О., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н. и др. // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 4. – С. 186–190.
7. Флоря В.Г. // Кардиология. – 1997. – № 5. – С. 63–67.
8. Чазов Е.И. // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 1. – С. 6–8.
9. Eng C., Zhao M., Factor S. M. et al. // Eur Heart J. – 1998. – № 14. – P. 27–32.
10. Spertus J. A. // Am J. Cardiol. – 1994. – № 74. – P. 1240–1244.