

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МЕТОПРОЛОЛА СУКЦИНАТОМ НА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ I ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

¹Кардиологическое отделение МУЗ городской больницы № 2 «КМЛДО»,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2;

² кафедра госпитальной терапии,

³кафедра нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. 8988-242-51-25

В исследовании участвовал 51 пациент с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса на фоне гипертонической болезни I–II стадий, в том числе 21 женщина и 30 мужчин, возраст составлял 52,6±1,4 года. Всем пациентам назначался метопролола сукцинат замедленного высвобождения (беталок ЗОК фирмы «AstraZeneca», Швеция) в дозе 78,1±5,7 мг/сутки. Для объективного количественного определения состояния регуляторно-адаптивного статуса организма выполнена проба сердечно-дыхательного синхронизма.

Результаты нашего исследования показали, что монотерапия метопролола сукцинатом у пациентов с ХСН I ФК на фоне гипертонической болезни I–II стадий в течение 6 месяцев достоверно не повлияла на структурное состояние миокарда и толерантность к физическим нагрузкам, умеренно улучшила диастолическую функцию ЛЖ. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей выявила разнонаправленный результат двух наиболее значимых параметров СДС: уменьшение диапазона синхронизации свидетельствовало об ухудшении регуляторно-адаптивного статуса, уменьшение длительности развития диапазона синхронизации на минимальной и максимальной границах – о его улучшении.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метопролола сукцинат, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

V. G. TREGUBOV¹, K. S. SPIRINA¹, M. I. VESELENKO¹,
E. S. KUMACHYOVA¹, S. V. RUTENKO¹, S. G. KANORSKIY², V. M. POKROVSKIY³

THE INFLUENCE OF METOPROLOL SUCCINATE THERAPY ON STATEDLY ADAPTIVE STATUS OF PATIENTS WITH I ST FUNCTIONAL CLASS CHRONIC CARDIAC FAILURE

¹Cardiological branch of city hospital № 2,
Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh partisan St, 6/2;

²chair hospital therapy,

³chair normal physiology Kuban state medical university,
Russia, Krasnodar, 350063, Sedina st., 4. Tel. 8988-242-51-25

The research covered 51 patients with 1st functional class chronic cardiac failure with underlying hypertensive disease of I–II stages, including 21 women and 30 men the average age of whom was 52,6 ± 1,4 y. o. All patients have been treated with sustained-release metoprolol succinate, Betaloc ZOK of «AstraZeneca», Sweden production, of 78,1±5,7 mg/day dose. For the purpose of fair quantitative estimation of statedly adaptive status of an organism cardio-respiratory synchronism trial has been executed.

Our research findings demonstrated that metoprolol succinate monotherapy of patients with 1st functional class chronic cardiac failure with underlying I–II stage hypertensive disease during 6 months has not significantly affected structural condition of myocardium and effort tolerance, and has moderately improved diastolic function of the left ventricle. Evaluation of statedly adaptive capacities has identified various outcomes of two most significant characteristics of cardio-respiratory synchronism, namely reduction of synchronization range was indicative of statedly adaptive capacities deterioration and reduction of synchronization evolvment period at minimum and maximum limits gave evidence to its improvement.

Key words: chronic cardiac failure, metoprolol succinate, cardiorespiratory synchronism, statedly adaptive status.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по-прежнему остаётся наиболее распространённым, тяжёлым и прогностически неблагоприятным следствием различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным эпидемиологических исследований последних 5 лет, в России насчитывалось 8,1 млн. человек с симптомами ХСН, из которых 3,4 млн. имели на-

иболее тяжёлые, III и IV функциональные классы (ФК), у 4/5 пациентов ХСН ассоциировалась с гипертонической болезнью, у 2/3 – с ишемической болезнью сердца [1]. В 2003 году декомпенсация ХСН послужила причиной госпитализаций почти каждого второго больного (49%) [7]; более чем у 55% пациентов с клинически выраженной ХСН была нормальной сократимость миокарда – фракция выброса левого желудочка более

50%. Однолетняя смертность людей с выраженной ХСН достигает 26–29%, то есть за один год в России умирает от 880 до 986 тысяч таких пациентов [4, 14].

Предотвращение развития, устранение симптомов, замедление прогрессирования заболевания, улучшение качества жизни, уменьшение госпитализаций и улучшение прогноза – основные цели медикаментозной терапии ХСН [3]. Для лечения пациентов с ХСН I–II ФК рекомендуются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, но проявления гиперсимпатикотонии часто требуют назначения бета-адреноблокаторов (β -АБ) [2]. Показано, что с равным успехом в отношении прогноза заболевания лечение можно начинать или с ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, или с β -АБ [17].

β -АБ – препараты первой линии в лечении ХСН, угнетающие симпатoadреналовую систему, хроническая гиперактивация которой определяет плохой прогноз (класс рекомендаций I, степень доказанности A) [8]. Известно, что β -АБ уменьшают ремоделирование сердца, оказывают кардиопротективное действие, замедляют прогрессирование ХСН, снижают число госпитализаций [15, 16]. Более чем в 30 многоцентровых исследованиях доказана способность β -АБ снижать смертность больных с декомпенсацией ХСН на 29%, как правило, при добавлении к лечению и-АПФ [9, 10]. Однако существуют данные о том, что более 20% пациентов с ХСН не могут даже начать приём β -АБ из-за ухудшения их клинического состояния [6]. В литературе отсутствуют сведения о влиянии монотерапии β -АБ на регуляторно-адаптивный статус пациентов с ХСН.

Очевидно, что медикаментозная терапия ХСН требует достаточно чувствительных и специфичных методов контроля эффективности и безопасности, учитывающих не только динамику сердечно-сосудистого ремоделирования и функциональное состояние организма, но и его способность к регуляции и адаптации. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг – это в первую очередь многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций, их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса предложена проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетатив-

ного обеспечения – сердечную и дыхательную. Проба основана на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [5].

Методика исследования

В исследовании участвовал 51 пациент с ХСН I ФК на фоне гипертонической болезни I–II стадий, в том числе 21 женщина и 30 мужчин, возраст обследованных составил $52,6 \pm 1,4$ года. Всем пациентам назначался метопролол сукцинат замедленного высвобождения (беталок ЗОК фирмы «AstraZeneca», Швеция) в дозе $78,1 \pm 5,7$ мг/сутки. Эффективность этого β -АБ при лечении ХСН ранее убедительно доказана в исследовании MERIT-HF, в котором общая смертность снизилась на 34% [12]. Исходно и через 6 месяцев монотерапии метопролола сукцинатом выполнялись тредмилметрия – на аппарате «SHILLER CARDIOVIT CS 200» (Швейцария) по протоколу Bruce, включавшая 4 ступени нагрузок по 3 минуты каждая для оценки толерантности к физической нагрузке (двойное произведение, максимальная нагрузка), выявления скрытой коронарной недостаточности (динамика сегмента ST в стандартных ЭКГ-позициях); эхокардиография (ЭХОКГ) на ультразвуковом аппарате «ALOKA SSD 5500» (Япония) датчиком 3,25 МГц в стандартных ЭХОКГ-позициях – для определения структурного и функционального состояния миокарда; тест шестиминутной ходьбы по стандартному протоколу – для оценки ФК ХСН; для оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса проводилась проба СДС на аппарате «РНС МИКРО» (Россия), заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений, при высокочастотном дыхании в такт всплескам фотостимулятора, когда каждому дыхательному циклу соответствует одно сердечное сокращение. Анализировались исходная частота сердечных сокращений (ЧСС), минимальная и максимальная границы диапазона, диапазон синхронизации, длительность развития СДС на минимальной и максимальной границах.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета анализа «Microsoft Excel 2000» с применением алгоритма непрямых разностей по

Таблица 1

Параметры СДС у пациентов с ХСН I ФК ($M \pm m$)

Параметры СДС	До начала терапии	Через 6 месяцев терапии
Исходная ЧСС (в 1 минуту)	$78,5 \pm 2,3$	$68,3 \pm 1,9^{**}$
Минимальная граница диапазона (кардиоциклы)	$77 \pm 2,1$	$69,4 \pm 2^{**}$
Максимальная граница диапазона (кардиоциклы)	$84,8 \pm 2,3$	$75,6 \pm 2,2^{**}$
Диапазон синхронизации (кардиоциклы)	$8,8 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,6^*$
Длительность развития СДС на минимальной границе (кардиоциклы)	$18,8 \pm 2,2$	$14,3 \pm 1,2^*$
Длительность развития СДС на максимальной границе (кардиоциклы)	$25,4 \pm 2,1$	$18,3 \pm 1,8^{**}$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Параметры ЭХОКГ у пациентов с ХСН I ФК ($M \pm m$)

Параметры ЭХОКГ	До начала терапии	Через 6 месяцев терапии
КДР (мм)	48,7 $\pm$ 0,6	48,4 $\pm$ 0,7
ЗСЛЖ (мм)	10 $\pm$ 0,2	9,6 $\pm$ 0,2
МЖП (мм)	11,2 $\pm$ 0,2	10,7 $\pm$ 0,2
ФВЛЖ (мм)	63,4 $\pm$ 1,2	63,4 $\pm$ 0,8
ЛП (мм)	39,1 $\pm$ 0,5	38,7 $\pm$ 0,7
VE (см/с)	57,6 $\pm$ 1,8	64,1 $\pm$ 2,9*
VA (см/с)	70,3 $\pm$ 1,8	65,1 $\pm$ 1,6*
E/A	0,8 $\pm$ 0,04	0,9 $\pm$ 0,05**
DT (мс)	166,2 $\pm$ 8	171 $\pm$ 3,3
IVRT (мс)	93,5 $\pm$ 2,6	86,1 $\pm$ 2,1*

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 3

Параметры тредмилометрии у пациентов с ХСН I ФК ($M \pm m$)

Параметры тредмилометрии	До начала терапии	Через 6 месяцев терапии
Двойное произведение	292,2 $\pm$ 10,7	282,3 $\pm$ 9,8
Максимальная нагрузка (METs)	10,0 $\pm$ 0,3	10,2 $\pm$ 0,5

Монцевичуте-Эрингене, с расчетом средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента достоверности Стьюдента (t). Различия являлись достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Результаты проведенной пробы СДС показали, что на фоне монотерапии метопролола сукцинатом достоверно уменьшались исходная ЧСС (на 13%), минимальная граница диапазона (на 9,9%), максимальная граница диапазона (на 10,9%), диапазон синхронизации (на 18%), длительность развития СДС на минимальной (на 24%) и максимальной (на 27,9%) границах (табл. 1).

Согласно результатам проведенной ЭХОКГ в динамике на фоне терапии метопролола сукцинатом достоверно увеличивались скорость трансмитрального диастолического потока E (VE) (на 9,4%), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков E/A (на 11,1%), уменьшались скорость трансмитрального диастолического потока A (VA) (на 7,3%), время изоволюметрического расслабления (IVRT) (на 7,9%); достоверно не изменялись конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), ФВЛЖ, размер левого предсердия (ЛП), время замедления трансмитрального диастолического потока E (DT) (табл. 2).

В соответствии с данными тредмилометрии на фоне монотерапии метопролола сукцинатом двойное произведение и максимальная нагрузка достоверно не изменялись (табл. 3).

Обсуждение

Известно, что уменьшение ширины диапазона СДС и увеличение длительности его развития свидетельствуют о снижении регуляторно-адаптивных возможностей [5]. Результаты нашего исследования показали, что мо-

нотерапия метопролола сукцинатом у пациентов с ХСН I ФК на фоне гипертонической болезни I–II стадий в течение 6 месяцев достоверно не повлияла на структурное состояние миокарда и толерантность к физическим нагрузкам, умеренно улучшила диастолическую функцию ЛЖ. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей выявила разнонаправленный результат двух наиболее значимых параметров СДС: уменьшение диапазона синхронизации свидетельствовало об ухудшении регуляторно-адаптивного статуса, уменьшение длительности развития диапазона синхронизации на минимальной и максимальной границах – о его улучшении.

Зная о том, что у больных с гипертонической болезнью без ишемической болезни сердца и перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе улучшение прогноза зависит от снижения артериального давления самого по себе [12], мы считаем возможным согласиться с мнением других авторов [14]: β -АБ не являются оптимальным средством начальной терапии ХСН у пациентов с гипертонической болезнью I–II стадий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф. Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) / М. О. Даниелян, В. Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 1. – С. 4–7.
2. Мареев В. Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) / Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность. – 2007. – № 1. – С. 4–41.
3. Мареев В. Ю. Национальные клинические рекомендации / Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов и др. // Диагностика и лечение сердечной недостаточности. – 2008. – С. 162–163.
4. Мареев В. Ю. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН / М. О. Даниелян,

Ю. Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 7. – С. 164–171.

5. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – 2007. – С. 61–71.

6. Bristow M. R. β -Adrenergic receptor blockade in chronic heart failure // Circulation. – 2000. – № 101. – P. 558–569.

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

8. Cohn J. N. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure / T. B. Levine, M. T. Olivari et al. // N. Engl. J. Med. – 1984. – № 311. – P. 819–823.

9. 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. – № 26. – P. 2472.

10. HFSA 2006. Comprehensive Heart Failure Practice Guideline // J. of Cardiac Failure. – 2006. – № 12. – P. 22.

11. Law M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / J. K. Morris, N. J. Wald // B. M. J. – 2009. – № 338. – P. 1665.

12. MERIT-HF Study Group. Effects of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized International Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. – 1999. – № 353. – P. 2001–2007.

13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Management of hypertension in adults in primary care // NICE clinical guideline 34. London; NICE, Jun 2006.

14. Owan T. E. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / D. O. Hodge, R. M. Herges et al. // N. Engl. J. Med. – 2006. – № 355. – P. 251–259.

15. Packer M. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / M. R. Bristow, J. N. Cohn et al. // N. Engl. J. Med. – 1996. – № 334. – P. 1349–1355.

16. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Australia // New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Lancet. – 1997. – № 349. – P. 375–380.

17. Willenheimer R. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence / D. J. van Veldhuisen, B. Silke et al. // Circulation. – 2005. – № 112. – P. 2426–2435.

Поступила 07.10.2009

Т. Ю. УРАКОВА

ВЛИЯНИЕ РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

«Центр здоровья»,

Россия, 385000, Адыгея, г. Майкоп, ул. Кожевенная, 16и. E-mail: sergey-prof@mail.ru

С помощью метода соматометрии исследован гормональный статус интерстициального пространства у пациентов различного возраста и пола с ожирением в сочетании с артериальной гипертонией в условиях разгрузочно-диетической терапии (РДТ) и после пищевой депривации. Наиболее выраженные гормональные перестройки отмечены в возрастной группе 36–60 лет. Характер выявленных изменений позволяет отнести РДТ к физиологическому стрессовому фактору и использовать его как способ повышения неспецифической резистентности человека.

Ключевые слова: гормоны, разгрузочно-диетическая терапия, ожирение, артериальная гипертония.

Т. У. URAKOVA

INFLUENCE OF UNLOADING-DIETARY THERAPY ON HORMONAL STATUS AT PATIENTS WITH ADIPOSIITY IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

«Center Zdorovie»,

Russia, 385000, Maykop, Kozhevennaja str., 16i. E-mail: sergey-prof@mail.ru

With the help of somatography method the analysis of hormonal structure at patients with adiposity (I–II st.) combined with arterial hypertension (I–II st.) before and after the course of unloading dietary therapy (UDT) during 19–21 days has been carried out. All patients have shown decrease in a body weight index, weight of the body, systolic and diastolic arterial pressure. Hormonal changes in the regenerative period of UDT, mostly expressed at the age of 36–60 years, are characterized by moderate activation hypotonic-hypophysis systems. The reaction has been marked by reduction of development of antidiuretic hormone and activity of peripheral hormonal glands accompanied by decreased level of cortisol, aldosterone, insulin, thyroid gland hormones in dynamics of treatment. The revealed changes confirm «physiologyness» of the used UDT method.

Keywords: hormones, dietary therapy, adiposity, arterial hypertension.

Введение

В настоящее время практическая медицина накопила достаточный опыт применения разгрузочно-ди-

етической терапии (РДТ) при различных эндокринных заболеваниях. Примером этому может служить достаточно успешный опыт лечения сахарного диабета