

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Адамчик А.С., Крючкова И.В.*, Рубан Г.М., Благодарова Ю.А.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) в последние годы уделяется большое внимание, что связано с неуклонным ростом заболеваемости и высоким уровнем смертности населения [1]. В настоящее время наиболее значимыми факторами риска этой патологии считаются артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение и сахарный диабет, которые, к тому же, имеют тенденцию к сочетанию [2,3]. В 1988 г. американский ученый G. Reaven выдвинул теорию, сформировавшуюся в понятие метаболического синдрома (МС), в основе которой лежит тесная патогенетическая взаимосвязь этих факторов [4,5]. Инсулинорезистентность (ИР) выступает в качестве основного связывающего звена цепи метаболических нарушений и является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Риск развития осложнений кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с МС возрастает в 3-4 раза [7]. Разработка концепции МС позволила оценить важную роль гиперинсулинемии (ГИ) и ИР в становлении АГ и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8]. На сегодняшний день именно АГ считается наиболее частой причиной развития нарушения диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), которая, в свою очередь, приводит к возникновению признаков ХСН при отсутствии снижения сократительной способности миокарда ЛЖ, т.е. развитию диастолической формы ХСН. Вопрос ранней и эффективной терапии данной формы ХСН остается на настоящий момент нерешенным. Различные исследования в этой области дают положительные результаты [9,10,11], однако общепризнанных схем коррекции диастолической дисфункции ЛЖ не разработано. Современные представления о значительной распространенности диастолической дисфункции миокарда ЛЖ и её роли в возникновении сердечной недостаточности диктуют необходимость ранней диагностики этого явления и его своевременной коррекции [12].

Одним из перспективных препаратов в лечении диастолической ХСН является таурин, биологические свойства которого представляют интерес для практической медицины [13]. Таурин является природным кальциевым антагонистом, мембраностабилизатором, антиоксидантом, осморегулятором, а также обладает свойствами нейромодулятора и блокадера симпатно-адреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [14, 15, 16, 17, 18, 19]. В клинике дибикор применяется в комплексной терапии сахарного диабета 1 и 2 типов, а также при ХСН [20].

Цель исследования — оценка состояния диастолической функции ЛЖ у пациентов с клиническими проявлениями ХСН и ФВ ЛЖ >50% и возможности медикаментозного воздействия на диастолическую дисфункцию ЛЖ.

Материал и методы

В исследование на условиях добровольного информированного согласия были включены 78 человек с диастолической формой ХСН и метаболическим синдромом, госпитализированных в стационар или обратившихся на кафедру. Выделенная группа пациентов представлена 19 мужчинами и 59 женщинами в возрасте от 31 до 66 лет (средний возраст — 48,5 лет). Критерии включения: ХСН I-III ФК и I-IIА стадии, артериальная гипертензия II стадии 1-3 степеней, ожирение, дислипидемия и нарушение углеводного обмена. Критерии исключения из исследования: ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, острый и перенесенный инфаркт миокарда, симптоматические артериальные гипертензии, сахарный диабет 1 и 2 типов.

Наличие МС определяли на основании классификации Adult Treatment Panel III (АТР III), 2001г. [21,22] и International Diabetes Federation (IDF), 2005г. Диагностика нарушений углеводного обмена проводилась согласно классификации ВОЗ 1999г. ХСН выявляли согласно “Российским национальным рекомендациям ВНОК и ОССН”, 2007г. и классификацией, предложенной ОССН и утвержденной Российским Съездом кардиологов в 2003 г. [23,24]. Степень ожирения определялась по индексу массы тела (ИМТ) по ВОЗ (1997): нормальная масса — 18 — 24,9 кг/м², избыточная масса — 25 — 29,9 кг/м², ожирение I степени — 30 — 34,9 кг/м², II степени — 35 — 39,9 кг/м², III степени — 40 кг/м² и выше. Для диагностики ФК ХСН использовался тест 6-минутной ходьбы.

Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы методом последовательных номеров на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы по 39 человек. Пациенты контрольной группы получали эналаприл в дозе 10-20 мг/сут и индапамид 2,5 мг/сут, основной группе был добавлен таурин в дозе 1000 мг/сут. Лечение проводилось в течение 12 месяцев, на протяжении которых все участники исследования соблюдали диету и выполняли дозированную физическую нагрузку.

Таблица 1

Динамика показателей клинического состояния пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ на фоне различной терапии

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Функциональная классификация ХСН	2 (1,75-2,25)	1 (1-2)** (p = 0,014)	2 (1,5-2,5)	1,5 (1,25-2,25)*
Результаты теста 6-минутной ходьбы, м	345,5 (306,25-438,5)	425 (352-460,25)** (p = 0,044)	415,5 (315,25-460,5)	461 (356,5-532,75)**
Шкала оценки клинического состояния при ХСН в модификации В.Ю.Мареева (баллы)	2 (2 – 3)	1 (1 – 2,5)** (p = 0,013)	2 (1,75 – 2,5)	2 (1,5 – 2,25)*
Фракция выброса ЛЖ, ед	0,58 (0,56-0,61)	0,61 (0,57-0,66)** (p = 0,006)	0,56 (0,51-0,60)	0,57 (0,52-0,58)

Примечание: * p<0,05, ** p<0,02 по сравнению с исходными данными, p — по сравнению с контрольной группой.

Всем больным проводилось антропометрическое обследование, офисное измерение АД, определение липидного и углеводного статуса и ИР исходно и после лечения. Диастолическая функция ЛЖ (ДФЛЖ) оценивалась в импульсном режиме доплер — ЭхоКГ. Определялись и анализировались следующие параметры трансмитрального кровотока: пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик Е), пиковая скорость предсердного диастолического наполнения (пик А),

коэффициент Е/А и время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DT). Активная релаксация ЛЖ оценивалась по продолжительности фазы изоволюметрического расслабления, то есть измерялось время изоволюметрического расслабления (ВИР) В соответствии с Российскими национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН второго пересмотра (2007), диагностировали три типа нарушения ДФЛЖ: замедленная релаксация

Дибикор®

таурин

Гармония Вашего Здоровья

- Устраняет дефицит таурина, недостаточность которого приводит к дисфункции сердца, печени, сетчатки и др. органов. Защищает бета-клетки поджелудочной железы.
- Препарат корректирует углеводный и жировой обмен. Уменьшает инсулинорезистентность.
- Повышает эффективность лечения и позволяет снизить дозу некоторых лекарственных средств при сахарном диабете и сердечной недостаточности.
- Терапия Дибикором способствует нормализации артериального давления и его среднесуточной вариабельности.
- Практически не обладает побочными эффектами и противопоказаниями.



Таблица 2

Динамика показателей трансмитрального кровотока в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа			Контрольная группа		
	До лечения	После лечения	Δ %	До лечения	После лечения	Δ %
Е, см/с	87 (68-89)	92 (76-93)	5,75**	88 (84-91)	91 (84-96)	2,8*
А, см/с	90 (71-91)	86 (72-87) (p = 0,044)	-4,44*	91 (87-93)	90 (81-94)	-1,7
Е/А	0,95 (0,73-1,08)	0,99 (0,94-1,08)	4,21*	0,97 (0,95-1,0)	0,98 (0,95-1)	1,0
ВИР, мс	114,5 (107,25-119,5)	104 (99,5-114)	-9,17**	114,5 (95-137,25)	108,5 (89,75-122,25)	-5,2**
DT, мс	202,5 (149-208,5)	180,5 (166,5-190,25) (p = 0,014)	-10,86*	205 (173-221)	197,5 (180,5-220)	-3,7

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$ по сравнению с исходными данными, p – с контрольной группой.

(ригидный тип). рестриктивный тип, псевдонормальный тип.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Т-критерия Уилкоксона.

Результаты

Показатели, характеризующие клиническое состояние пациентов и тяжесть ХСН, представлены в табл.1. Как видно из таблицы, положительная динамика критериев оценки клинического состояния пациентов и тяжести ХСН наблюдалась в обеих группах. Однако следует отметить, что количественные параметры изменений отличались на фоне различных схем терапии. По всем параметрам различия между группами через 12 месяцев от начала терапии достигли достоверности. Так, в основной группе на фоне приема дибикора через 12 месяцев терапии произошло достоверное уменьшение ФК ХСН ($p < 0,05$): у 12 пациентов (37,5%) сохранялся исходный ФК ХСН, у 5 человек (15,6%) ФК уменьшился с I до 0, у 12 пациентов (37,5%) – со II до I, а у 3 (9,4%) – с III до II ФК. В контрольной группе динамики ФК ХСН не было отмечено у 18 пациентов (54,5%), уменьшение ФК ХСН с III

до II – у 2 человек (6,1%); у 9 пациентов (27,3%) произошло уменьшение со II до I ФК и с I до 0 – у 4 человек (12,1%). При оценке баллов по шкале оценки клинического состояния в модификации Мареева В.Ю. в основной группе отмечалась положительная динамика с достоверной разницей по отношению к контрольной группе ($p = 0,013$).

Подавляющее число пациентов, включенных в исследование, имеет “ригидный” тип нарушения трансмитрального кровотока – 42 (65%), у 20 (31%) пациентов диагностировался “псевдонормальный” тип диастолической дисфункции и у 3 пациентов (4%) наиболее тяжелый вариант – “рестриктивный” тип диастолической дисфункции (рис.1).

После распределения пациентов в группы в обеих группах преобладал “ригидный” тип диастолической дисфункции (56,2% – в основной и 72,7% – в контрольной). Через 12 месяцев от начала терапии в обеих группах отмечена положительная динамика состояния трансмитрального кровотока. Уменьшилось количество пациентов с “ригидным” типом трансмитрального кровотока с 24 до 20 человек, что составило 18,2%, с “псевдонормальным” типом – с 9 до 6 человек (на 37,5%). У 7 пациентов не обнаружено изменений диастолической функции. Следует отметить, что у большей части пациентов с “ригидным” типом кровотока не произошло изменений последнего, несмотря на положительную динамику в целом.

На фоне применения таурина отмечено снижение количества пациентов с “псевдонормальным” типом вдвое – с 11 до 6 человек, у 2 не было отмечено динамики, а у 8 пациентов диагностировали “ригидный” тип кровотока. “Рестриктивный” тип диастолической дисфункции у всех пациентов (3 человека) трансформировался в более легкий “псевдонормальный” тип. У 7 больных, имевших “ригидный” тип трансмитрального кровотока, отмечено отсутствие нарушений диастолической функции ЛЖ.

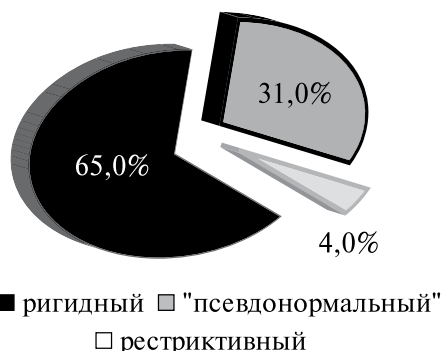


Рис. 1. Распределение типов диастолической дисфункции в общей выборке до начала терапии (n=78).

Динамика количественных показателей диастолической дисфункции представлена в табл.2. В контрольной группе достоверности достигло только изменение пиковой скорости раннего диастолического наполнения — E: произошло увеличение с 88 см/с (84-91) до 91 см/с (84-96), что составило 2,8%, и отмечено уменьшение времени изоволюметрического расслабления (ВИР) на 5,2% ($p < 0,05$).

При анализе изменений показателей митрального кровотока в основной группе отмечено достоверное изменение всех показателей: скорости пика E ($p < 0,02$), скорости пика A ($p < 0,05$), отношения E/A ($p < 0,032$), ВИР ($p < 0,02$) и DT ($p < 0,05$). Достоверные различия между основной и контрольной группами

определены по скорости пика A ($p = 0,044$) и DT ($p = 0,014$; табл.1).

Заключение

Таким образом, у пациентов основной группы на фоне комбинированной терапии с применением таурина выявлено более значительное уменьшение функционального класса ХСН и повышение толерантности к физической нагрузке, нежели в контрольной группе, а также улучшение процессов релаксации миокарда левого желудочка, что дает основание предполагать, что своевременное выявление и коррекция соответствующих нарушений у пациентов с метаболическим синдромом будет способствовать более эффективной терапии диастолической формы ХСН.

Литература

1. Беляков Н.А., Чубриева С.Ю. Метаболический синдром и атеросклероз // Медицинский академический журнал. 2007; 7(1):45–59.
2. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Лобода А.Ю. Метаболический синдром: больше вопросов, чем ответов // Клиническая медицина 2008; 6: 30–35.
3. Shen S.J., Todaro J.F., Niaura R. et al. Are metabolic risk factors one unified syndrome? Modeling the structure of the metabolic syndrome X // Am. J. Epidemiol 2003; 157: 701 – 711.
4. Оганов Р., Мамедов М., Колтунов И. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза // Врач. 2007; 3: 3–7.
5. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes 1988; 37: 1595 – 1607.
6. Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии. — М. Универсум Паблишинг, 2005. — 104с.
7. Isomaa B. et al. Botnia study // Diabetes Care — 2005; 683-689.
8. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. — 1992; 41:1473-1490.
9. Кательническая Л.И., Тренева Г.О. Эффективность эналаприла малеата при лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом // Российский кардиол. журнал.— 2002.— №5.— С. 54–59.
10. Кудряшов Е.А., Скибницкий В.В., Спиropулос Н.А. и др. Оценка клинической эффективности ингибитора АПФ лизиноприла у больных с артериальной гипертензией. // Российский кардиол. журнал.— 2004.— №5.— С. 78–80.
11. Моисеева О.М., Беркович О.А., Вилевальде С.В. и др. Влияние терапии эналаприлом на развитие тромботических и воспалительных изменений при гипертонической болезни // Российский кардиол. журнал.— 2005.— №4.— С. 76–80.
12. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т.1, №2. — С.40-44.
13. Торкунов П.А., Сапронов Н.С. Кардиопротекторное действие таурина. Экспериментальная и клиническая фармакология // 1997; 60(5): 72-77.
14. Bouckenooghe T. Is taurine a functional nutrient? // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2006; 9(6): 728-733.
15. Marcinkiewicz J. Anti-inflammatory effects of taurine derivatives (taurine chloramine, taurine bromamine, and taurolidine) are mediated by different mechanisms // Adv. exp. Med. Biol. 2006; 583:481-492.
16. Нефедов Л.И. Таурин. — Гродно. — 1999. — 147с.
17. Осадчий О.Е., Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р. Специфика вагусных влияний на ритм сердца при действии гуморальных регуляторов // Физиологический журнал им. Сеченова. — 1992. — Т. 78. — № 10. — С.70-76.
18. Попович М.И., Кобец В.А., Капелько В.И. Поражение сердца, вызываемое норадреналином, и защитный эффект таурина // Физиол. журнал.— 1990.— Т.36, №6.— С.8-12.
19. Сапронов Н.С., Новиков В.П., Торкунов П.А. и др. Применение таурина для предупреждения изменений системной гемодинамики // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1999. — Т.127. — № 3. — С.282-284.
20. Аметов А.С., Кочергина И.И. Применение дибикора при сахарном диабете 2 типа и сердечно-сосудистой патологии // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2007; 1: С.40-49.
21. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA 2001; 285 (19): 2486-97.
22. Мановицкая А.В. Эффекты дибикора у больных с метаболическим синдромом // Качество жизни. Медицина. 2008; 3(26): 41-46.
23. Российские национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Москва, 2007г.-76с.
24. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (Утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003г.) // Сердечная недостаточность. 2003; 4(6):276-297.

Поступила 05/07-2010

© Коллектив авторов, 2010

E-mail: kruchkov_s@rambler.ru

[Адамчик А.С. — профессор, зав. кафедрой, Крючкова И.В. (*контактное лицо) — аспирант кафедры, Рубан Г.М. — сотрудник кафедры, Благодырева Ю.А. — сотрудник кафедры].