

ПЕРСПЕКТИВЫ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Суроткина С.А., Котляров А.А. *, Селезнева Н.М., Ефремова Е.Н.

Кафедра госпитальной терапии, медицинский институт, ГОУ ВПО «МГУ им Н.П.Огарева», Саранск

Резюме

Целью работы явилось изучение эффективности и безопасности применения кардиоцитопротектора мексикора у пациентов с хроническим легочным сердцем (ХЛС). В исследование включено 57 пациентов в возрасте 38 – 80 лет с ХЛС. Пациенты были разделены на 4 группы. Больные I группы (n=16) получали базисную терапию бронхо-легочной патологии, II группы (n=20) – дополнительно мексикор внутривенно по 300 мг/сут в течение 10 дней, пациенты III группы (n=10) наряду с базисной терапией – верапамил в дозе 80–240 мг в сутки в течение 10 дней, IV группы (n=11) – верапамил в дозе 80–240 мг в сутки и мексикор внутривенно по 300 мг/сут в течение 10 дней. Всем пациентам проводилось: ежедневное измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, тест с 6-ти минутной ходьбой, спирография, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография, цветное доплеровское сканирование общих и внутренних сонных артерий. Полученные данные свидетельствуют о том, что включение мексикора в схему лечения больных с ХЛС повышает эффективность терапии как основного, так и сопутствующих заболеваний и синдромов (сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца). Кроме того, мексикор увеличивает эффективность и безопасность терапии верапамилом данной категории больных, усиливая его антигипертензивную и антиаритмическую активность, уменьшая негативное влияние на параметры внутри-сердечной гемодинамики.

Ключевые слова: хроническое легочное сердце, функция внешнего дыхания, мексикор, верапамил.

Хроническое легочное сердце (ХЛС) является тяжелым осложнением хронических заболеваний бронхо-легочной системы, определяет клинику, течение и прогноз заболевания, приводит к ранней инвалидизации больных и служит частой причиной летальных исходов [1,10]. В многоцентровом проспективном исследовании, проведенном в странах Европы, было показано, что легочное сердце занимает второе место в структуре общей смертности больных хронической обструктивной болезнью легких, уступая лишь дыхательной недостаточности [4,11]. Несмотря на достигнутые за последние десятилетия очевидные успехи в терапии ХЛС, смертность больных остаётся высокой. При наличии развернутой клинической картины ХЛС двухлетняя выживаемость составляет 45% и продолжительность жизни больных, в среднем, колеблется от 1,3 до 3,8 лет [6].

В последние годы в рамках медикаментозной коррекции сердечно-сосудистых заболеваний все большее значение придается миокардиальной и эндотелиальной цитопротекции [2,5]. Главным патогенетическим фактором развития ХЛС у больных с хронической бронхо-легочной патологией является наличие гипоксии и гиперкапнии, и как следствие, нарушение метаболизма кардиомиоцитов [3,4,9]. Поэтому представляется патогенетически обоснованным использование у таких больных средств, способных повышать эффективность утилизации миокардом кислорода, оптимизировать энергообменные процессы и восстанавливать функциональную активность клеток [2,7,8].

Цель исследования – изучить влияние кардиоцитопротектора мексикора на эффективность и безопасность терапии пациентов с хроническим легочным сердцем.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние терапии мексикором на эффективность лечения бронхо-легочной и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у пациентов с хроническим легочным сердцем;
2. Исследовать эффективность и безопасность комбинации верапамила и мексикора при лечении пациентов с хроническим легочным сердцем.

Материал и методы

В исследование включено 57 пациентов в возрасте от 38 до 80 лет с ХЛС, развившимся на фоне хронического обструктивного бронхита (ХОБ), бронхиальной астмы (БА), бронхоэктатической болезни (БЭБ) и саркоидоза легких. Пациенты были разделены на 4 группы. Больным I группы (n=16) проводилась обычная (базисная) терапия бронхо-легочной патологии: ингаляционные бронхолитики; метилксантины; отхаркивающие средства; системные, пероральные и ингаляционные гормональные препараты; диуретики; антибактериальные средства. Пациентам II группы (n=20) дополнительно назначали мексикор внутривенно по 300 мг/сут в течение 10 дней. Пациенты III группы (n=10) наряду с базисной терапией бронхо-легочной патологии, получали верапамил в дозе 80–240 мг в сутки. IV группе пациентов (n=11) назначали верапамил в дозе 80–240 мг в сутки

Таблица 1

Краткая характеристика групп пациентов

Группа	Количество	Возраст, лет	Длительность ХЛС, лет	Проводимая терапия
I	16	57±12	5±1,2	Базисная терапия бронхо-легочной патологии
II	20	58±11	5±1,7	Базисная терапия+Мексикор® в/в 300 мг/сут.
III	10	63±12	5±1,5	Базисная терапия+верапамил (80-240 мг/сут)
IV	11	66±10	5±2	Базисная терапия+Мексикор® в/в 300 мг/сут.+верапамил (80-240 мг/сут)

и мексикор внутривенно по 300 мг/сут в течение 10 дней дополнительно к базисной терапии (табл. 1).

Все больные с сопутствующими ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) в стационаре получали нитраты (нитро-сорбид 30 мг, эринит 6 мг в сутки), ингибиторы АПФ (эналаприл 5–20 мг, лизинап 2,5–10 мг в сутки), гипотиазид 12,5–25 мг в сутки, кордин-ретард 40–80 мг в сутки.

Сравнивались результаты лечения в I и II, III и IV группах пациентов. Всем больным были проведены исследования артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), переносимости физической нагрузки в тесте с 6-ти минутной ходьбой (ТШХ); спирография – изучалась функция внешнего дыхания (ФВД) по следующим показателям: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Тиффно, максимальные объемные скорости потоков на трех фиксированных уровнях ФЖЕЛ – 25, 50 и 75% (МОС 25%, МОС 50%, МОС 75%). Проводили также холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ) – оценивали размеры аорты, левого предсердия (ЛП), правого желудочка (ПЖ), конечный диастолический и конечный систолический размеры (КДР и КСР) левого желудочка (ЛЖ), фракцию выброса (ФВ), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ, давление в легочной артерии (Р_{ла}) – цветное доплеровское сканирование (ЦДС) общих и внутренних сонных артерий (ОСА и ВСА) – изучалась толщина интимы сосудов. Перечисленные исследования выполнялись при поступлении в стационар и на 10-й день лечения.

Статистическую обработку, полученных результатов проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента (t) при 5% уровне значимости.

Результаты

В I группе 12 мужчин и 4 женщины, средний возраст пациентов – 57±12 лет, давность бронхо-легочной патологии в среднем составила 18±8 лет. Стаж курения больных составил 35±14 лет. Во II группе 13 мужчин и 7 женщин, средний возраст – 58±11 лет, давность заболеваний, приведших к формированию ХЛС – 21±9 лет. Стаж курения больных – 41±15 лет. В III группе – 7 мужчин и 3 женщины, средний возраст – 63±12 лет, давность бронхо-легочной патологии – 23±16 лет. Стаж курения – 41±18 лет. В IV группе 8 мужчин и 3 женщины, средний возраст пациентов – 66±10 лет, давность заболеваний – 18±10 лет. Стаж курения – 46±12 лет. Во всех группах давность развития ХЛС в среднем составила 5 лет.

В I группе у 6-ти пациентов (38%) имелась стенокардия напряжения (СН) II–III ФК, у 3-х из них (20%) ИБС сочеталась с АГ II–III ст., у 4 пациентов (25%) выявлена изолированная АГ II–III ст. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IФК наблюдалась у одного пациента, ХСН IIФК – у 6, ХСН IIIФК – у 9.

Во II группе у 5-ти пациентов (25%) диагностирована СН II–III ФК в сочетании с АГ II–III ст., у 7-ми (35%) – изолированная АГ II–III ст. ХСН IФК наблюдалась у 3 больных, ХСН IIФК – у 10, ХСН IIIФК – у 7.

В III группе 7 пациентов (70%) имели сочетание СН II–III ФК и АГ II–III ст., 3 (30%) – изолированную АГ II–III ст.; ХСН IIФК диагностирована у 6 пациентов, ХСН IIIФК – у 4.

В IV группе у 6-ти пациентов (55%) диагностирована СН II–III ФК в сочетании с АГ II–III ст., у 2-х (18%) – изолированная АГ II–III ст.; ХСН IIФК имела у 1 больного, ХСН IIIФК – у 10.

При поступлении в стационар в ходе 24-часового динамического ЭКГ-мониторирования у больных

Таблица 2

Динамика САД, ДАД и ЧСС на фоне терапии

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	1-я группа		2-я группа	
САД, мм рт. ст.	127,8±4,5	116,3±4,9	141,3±4,8	122,4±3,2*
ДАД, мм рт. ст.	83,1±3,5	72,2±3,9*	89±3	75,4±2,2*
ЧСС, уд. в мин.	81,5±2,3	84,3±2,6	86±1,9	78,6±1,9*

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при p<0,05.

Таблица 3

Изменение показателей внутрисердечной гемодинамики на фоне лечения

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	I-я группа		II-я группа	
Аорта, см	3,14±0,11	3,13±0,11	3,25±0,09	3,24±0,09
ЛП, см	3,5±0,11	3,5±0,12	3,69±0,09	3,6±0,08
КДРЛЖ, см	4,83±0,12	4,82±0,12	5,22±0,14	4,95±0,12*
КСРЛЖ, см	3,27±0,1	3,26±0,11	3,39±0,13	3,13±0,11*
ФВ %	60,7±2,2	61,3±2,1	62,4±1,8	67,5±1,6*
МЖП, см	1,05±0,04	1,06±0,03	1,16±0,03	1,14±0,03
ЗСЛЖ, см	1,08±0,06	1,09±0,06	1,06±0,03	1,03±0,02
ПЖ, см	3,16±0,1	3,13±0,13	3,13±0,07	2,95±0,08*
Рра, мм рт. ст.	28,9±1,4	28,2±1,4	31,1±1,5	26,9±1,5*

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0,05$.

Таблица 4

Результаты 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ на фоне лечения

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	I-я группа		II-я группа	
ЧСС max, уд./мин.	131±5,8	132,4±5,3	140,7±3,4	119,8±2,9*
ЧСС min, уд./мин.	54,1±3,3	53,8±3,5	55,7±3,3	49,2±1,3
ЧСС ср, уд./мин.	85,9±4	88,9±4	84,8±3,6	74,5±2*
Количество НЖЭ	2435,1±1687,8	2251,4±1664,7	528,2±203,9	234,9±93,2*
Парные НЖЭ	70,2±51,9	59,4±50	25,2±12,1	9,8±5,9*
Групповые НЖЭ	11,2±6,5	16,4±8,6	13,8±8,8	7±5,6*
Количество ЖЭ	223,7±83,1	211,9±75,3	199,7±75,2	89±44,6*
Парные ЖЭ	3,1±2,6	3,1±2,2	6,3±5,7	0,9±0,8*
Бигеминии	18,3±8,8	19,8±8,6	29,6±19,8	7,3±5,2*
Тригеминии	1556,4±1563,8	1547,1±1560,7	33,9±15,2	15±8,5*
Сочетание НЖЭ и ЖЭ	24,6±18	23,6±17,3	7,2±4,7	2,1±1,3*
Количество эпизодов НЖТ	17,7±13,2	12,9±11,5	6,3±3	2,4±1,2*
Количество эпизодов ЖТ	0	0	58,5±83,3	16,5±23,3

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0,05$.

во всех группах были зарегистрированы разнообразные по локализации и характеру НРС (100%).

При ежедневной регистрации АД у пациентов I группы отмечено недостоверное снижение систолического АД (САД) со $127,8 \pm 4,5$ до $116,3 \pm 4,9$ мм рт. ст. (9%), достоверное снижение диастолического АД — с $83,1 \pm 3,5$ до $72,2 \pm 3,9$ мм рт. ст. (13%) на 10-й день исследования, наблюдалось недостоверное увеличение ЧСС с $81,5 \pm 2,3$ до $84,3 \pm 2,6$ уд. в мин (2%) (табл. 2). При проведении ТШХ в день поступления пройденное пациентами расстояние составило $254,9 \pm 26,2$ м., через 10 дней лечения $258,8 \pm 26,2$ м (1,7%, $p > 0,05$).

У пациентов II группы установлено достоверное снижение уровня САД со $141,3 \pm 4,8$ до $122,4 \pm 3,2$ мм рт. ст. (13%, $p < 0,05$), достоверные различия наблюдались с 6-го дня исследования, уровня ДАД — с 89 ± 3 до $75,4 \pm 2,2$ мм рт. ст (13%, $p < 0,05$), достоверность различий — с 4-го дня пребывания в стационаре, ЧСС достоверно уменьшилась с $86 \pm 1,9$ до $78,6 \pm 1,9$ уд. в мин. (8%, $p < 0,05$), достоверность была выявлена уже

со 2-го дня лечения (табл.2). По результатам ТШХ выявлено достоверное увеличение пройденного расстояния по сравнению с исходным как в абсолютных (с $292,2 \pm 23,3$ до $372 \pm 22,1$ м), так и в относительных значениях (на 32%).

По данным ЭхоКГ, у пациентов I группы через 10 дней лечения показатели внутрисердечной гемодинамики не изменились (табл.3).

У пациентов II группы КДР ЛЖ уменьшился на 5% ($p < 0,05$), КСР ЛЖ — на 7% ($p < 0,05$), МЖП и ЗСЛЖ уменьшились на 0,02 см и 0,03 см соответственно ($p > 0,05$), величина ФВ ЛЖ достоверно увеличилась с $62,4 \pm 1,8$ до $67,5 \pm 1,6\%$ в абсолютном значении и в относительном — на 9%. Размеры ПЖ сократились на 0,18 см (5,4%, $p < 0,05$). Выявлено достоверное уменьшение Рра с $31,1 \pm 1,5$ до $26,9 \pm 1,5$ (13,6%), как в абсолютном, так и относительном значениях (табл. 3).

По данным ХМ ЭКГ, у пациентов I группы на момент поступления были выявлены следующие НРС: у 10 (63%) пациентов наджелудочковые и желу-

Таблица 5

Динамика показателей ФВД на фоне терапии

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	I-я группа		II-я группа	
ЖЕЛ, л	52,3±5,2	58±6,2*	55±3,6	62,7±3,9*
ФЖЕЛ, л/с	43±5,9	43,8±5,1	36,8±3,4	48,4±4,8*
ОФВ ₁	43,7±6,4	42,8±6,4	38,6±4	50,9±4,7*
Индекс Тиффно, %	81,1±7,6	70,6±6,7	71,9±5,6	78,1±5,2
МОС 25%, л/с	40,4±8	49,9±11	60,8±9,7	74,5±10,7*
МОС 50%, л/с	34,1±6,6	33,9±6,9	34,3±4,5	41,3±4,8*
МОС 75%, л/с	33,1±6,5	30,8±5,4	36,1±5,3	39,4±5,3*

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0,05$.

Таблица 6

Динамика САД и ДАД на фоне терапии

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	III-я группа		IV-я группа	
САД мм рт. ст.	148,5±9,1	125±3,1*	140,7±5,2	117,7±2,8*
ДАД мм рт. ст.	91±5,3	79±1,9*	87,7±4,1	71,8±2,5*
ЧСС, уд. в мин.	92,7±1,9	79,3±1,8*	87,4±3,1	71,3±2,7 *

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0,05$.

дочковые экстрасистолы (НЖЭ и ЖЭ), у 4 (25%) – НЖЭ, у 2 (13%) – ЖЭ; наряду с вышеперечисленными НРС у 7 (44%) наблюдались эпизоды наджелудочковой тахикардии (НЖТ).

На фоне лечения наблюдалось недостоверное снижение минимальной ЧСС с $54,1 \pm 3,3$ до $53,8 \pm 3,5$ уд. в мин, увеличение максимальной ЧСС со $131 \pm 5,8$ до $132,4 \pm 5,3$ уд. в мин, средней ЧСС – с $85,9 \pm 4$ до $88,9 \pm 4$ уд. в мин (табл. 4).

К 10 дню лечения в стационаре у больных данной группы сохранялись все НРС, выявленные на момент поступления. Базисная терапия достоверно не повлияла на их количество. Число НЖЭ уменьшилось на 8%, парных НЖЭ – на 0,5%, групповых – на 8%, ЖЭ – на 8%, парных ЖЭ – на 6%. Наблюдалось увеличение количества сочетанных НЭ и ЖЭ – на 13%. Частота аллоритмий по типу бигеминии увеличилась на 8%, по типу тригеминии уменьшилась на 9%. Количество пароксизмов НЖТ уменьшилось на 7% (табл. 4).

Во II группе на момент поступления у 18 (90%) больных наблюдались НРС по типу НЖЭ и ЖЭ, при этом у двоих из них в анамнезе имелась пароксизмальная фибрилляция предсердий (ПФП), у 2 (10%) пациентов были выявлены НЖЭ, у 11 (55%) – НЖТ. Эпизоды неустойчивой ЖТ были установлены у двух больных данной группы.

На фоне дополнительной метаболической терапии мексикором (300 мг/сут) выявлено снижение максимальной ЧСС со $140,7 \pm 3,4$ до $119,8 \pm 2,9$ уд. в мин ($p < 0,05$), средней – с $84,8 \pm 3,6$ до $74,5 \pm 2$ уд. в мин ($p < 0,05$), минимальная ЧСС снизилась

с $55,7 \pm 3,3$ до $49,2 \pm 1,3$ уд. в мин ($p > 0,05$). Количество НЖЭ уменьшилось на 54% ($p < 0,05$), парных НЖЭ – на 52% ($p < 0,05$), групповых – на 34% ($p < 0,05$). Полное исчезновение “пробежек” НЖТ отмечалось у 5 (45%) из 11 больных, у остальных пациентов количество пароксизмов сократилось на 44% ($p < 0,05$). Установлено уменьшение эпизодов НЖЭ и ЖЭ по типу бигеминии на 42% ($p < 0,05$), по типу тригеминии – на 39% ($p < 0,05$) (табл. 4).

Для оценки эффективности терапии желудочковых аритмий (ЖА) использовали критерии, предлагаемые L. Horovitz (1989) и усовершенствованные B. Lown (1990).

У больных II группы с ЖА общее количество ЖЭ уменьшилось со $199,7 \pm 75,2$ до $89 \pm 44,6$ /сут, то есть на 55%. У 3 больных наблюдалось полное исчезновение парных ЖЭ, у двоих из 5 их количество уменьшилось на 86%; эффективность по одному критерию достигнута у 3 (15%) из 20 больных с ЖА. Пароксизмы ЖТ исходно были выявлены у 2-х пациентов, при этом полное их исчезновение наблюдалось лишь у одного больного, у второго больного количество ЖТ недостоверно уменьшилось на 72%. Сочетание НЖЭ и ЖЭ уменьшилось на 25% ($p < 0,05$) (табл. 4).

По данным спирографии, в I-й группе на фоне лечения достоверно увеличилась лишь величина ЖЕЛ на 11% ($p < 0,05$), остальные показатели изменились недостоверно (табл. 5).

Во 2-ой группе выявлено увеличение следующих показателей ФВД: ЖЕЛ увеличилась на 18% ($p < 0,05$), ФЖЕЛ – на 45% ($p < 0,05$), ОФВ₁ – на 44% ($p < 0,05$),

Таблица 7

Изменение параметров ЭхоКГ на фоне лечения

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	III-я группа		IV-я группа	
Аорта, см	3,45±0,15	3,45±0,13	3,75±0,18	3,66±0,17
ЛП, см	3,52±0,14	3,64±0,13	3,82±0,2	3,87±0,19
КДРЛЖ, см	5,01±0,18	5,03±0,13	5,26±0,23	5,01±0,17*
КСРЛЖ, см	3,35±0,18	3,46±0,15	3,32±0,23	3,14±0,24*
ФВ %	59±2,1	58,4±1,7	62,5±3,2	69±3,1*
МЖП, см	1,24±0,08	1,26±0,08	1,09±0,05	1,08±0,05
ЗСЛЖ, см	1,14±0,07	1,2±0,06	1,01±0,05	1±0,05
ПЖ, см	3,06±0,1	3,06±0,11	3,18±0,16	3,03±0,1*
Рра, мм рт. ст.	29,5±1,2	28,8±1,2	34,8±1,4	28,2±1,3*

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0,05$.

индекс Тиффно вырос на 16% ($p > 0,05$), МОС 25 – на 31% ($p < 0,05$), МОС 50 – на 50% ($p < 0,05$), МОС 75 – на 30% ($p < 0,05$) (табл. 5).

По данным ЦДС сонных артерий, у больных I-й группы не было выявлено изменения толщины интимы-меди правых и левых ОСА и ВСА. Толщина интимы сосудов у больных II-й группы на фоне терапии мексикором изменялась следующим образом: правой ОСА – с $1,5 \pm 0,18$ до $1,26 \pm 0,19$ мм (17%, $p < 0,05$), левой ОСА – с $1,67 \pm 0,21$ мм до $1,35 \pm 0,21$ мм (19%, $p > 0,05$), правой ВСА – с $1,59 \pm 0,19$ до $1,38 \pm 0,16$ (12%, $p < 0,05$), левой ВСА – с $1,76 \pm 0,27$ до $1,57 \pm 0,21$ (9%, $p < 0,05$).

У пациентов III группы через 10 дней лечения верапамилом установлено снижение уровня САД со $148,5 \pm 9,1$ до $125 \pm 3,1$ мм рт. ст. (16%, $p < 0,05$), при этом достоверные различия наблюдались с 5-го дня исследования, уровня ДАД – с $91 \pm 5,3$ до $79 \pm 1,9$ мм рт. ст. (13%, $p < 0,05$), достоверное снижение – с 6-го дня пребывания в стационаре, ЧСС уменьшилась с $92,7 \pm 1,9$ до $79,3 \pm 1,8$ уд. в мин (14%, $p < 0,05$), достоверность различий по сравнению с исходными значениями наблюдалась со 2-го дня лечения (табл. 6). По результатам ТШХ, выявлено достоверное увеличение пройденного расстояния по сравнению с исходным с $272,2 \pm 27,9$ до $289 \pm 28,7$ м (на 7%, $p < 0,05$).

У пациентов IV группы к 10 дню лечения также установлено достоверное снижение уровня САД со $140,7 \pm 5,2$ до $117,7 \pm 2,8$ мм рт. ст. (на 16%, $p < 0,05$), достоверность различий по сравнению с исходными цифрами САД – с 3-го дня исследования, уровня ДАД – с $87,7 \pm 4,1$ до $71,8 \pm 2,5$ мм рт. ст. (18%, $p < 0,05$) достоверность различий – с 3-го дня лечения, ЧСС достоверно уменьшилась с $87,4 \pm 3,1$ до $71,3 \pm 2,7$ уд. в мин. (18%, $p < 0,05$), достоверное снижение – с 3-го дня лечения (табл. 6). По результатам ТШХ выявлено увеличение пройденного расстояния по сравнению с исходным как в абсолютных (со $188,2 \pm 19,8$ до $245,2 \pm 20,3$ м), так и в относительных значениях (на 31%, $p < 0,05$).

По данным ЭхоКГ, у пациентов III группы через 10 дней лечения показатели внутрисердечной гемодинамики достоверно не изменились (табл. 7).

У пациентов IV группы после курсового лечения, включавшего применение верапамила и мексикора, КДР ЛЖ уменьшился на 4% ($p < 0,05$), КСР ЛЖ – на 6% ($p < 0,05$), величина ФВ ЛЖ увеличилась на 11% ($p < 0,05$). Размеры ПЖ сократились на 0,15 см (4%, $p > 0,05$). Выявлено достоверное уменьшение Рра в абсолютных (с $34,8 \pm 1,4$ до $28,2 \pm 1,3$ мм рт. ст.) и в относительных значениях (на 19%, $p < 0,05$).

По данным ХМ ЭКГ, в III группе на момент поступления у 8 (80%) пациентов наблюдались НЖЭ и ЖЭ, у 1 (10%) – НЖЭ, у 1 (10%) – ЖЭ. На фоне лечения наблюдалось недостоверное снижение минимальной ЧСС с $56,5 \pm 3,8$ до $52,1 \pm 3,3$ уд. в мин, максимальной ЧСС – со $122,9 \pm 7$ до $118,2 \pm 6,8$ уд. в мин, средней ЧСС – с $85,4 \pm 3,7$ до $84,6 \pm 3,4$ уд. в мин. Выявлено недостоверное снижение количества аритмий: число одиночных НЖЭ уменьшилось на 8%, групповых – на 36%, частота аллоритмий по типу бигеминии и тригеминии уменьшилась на 25%. Пароксизмы НЖТ исчезли у 4-х больных из 5-ти, у одного пациента их количество сократилось на 67% (табл. 8).

У больных с ЖА наблюдали уменьшение общего количества одиночных ЖЭ со $150,8 \pm 64,1$ до $74,6 \pm 42,6$, что составило 51%. Парные ЖЭ исходно выявлены у 2 пациентов. На фоне лечения у одного больного их количество уменьшилось на 67% и не изменилось у второго. Пароксизмы ЖТ исходно были выявлены у 1-го пациента, через 10 дней лечения их количество уменьшилось на 70%. Эффективность лечения не достигнута ни по одному критерию L. Horovitz–B. Lown (табл. 8).

В IV группе у 9 (90%) больных выявлены НЖЭ и ЖЭ, у 1 (10%) – НЖЭ у 5 (50%) – пароксизмы НЖТ. На фоне приема верапамила и включения в схему лечения мексикора выявлено достоверное

Таблица 8

Результаты 24-часового холтеровского мониторингирования ЭКГ на фоне лечения

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	III-я группа		IV-я группа	
ЧСС max, уд./мин.	122,9±7	118,2±6,8	132±7,4	107,4±2,9
ЧСС min, уд./мин.	56,5±3,8	52,1±3,3	61,5±5,1	48,5±1,8
ЧСС ср, уд./мин.	85,4±3,7	84,6±3,4	93,8±6	75,1±2,3
Количество НЖЭ	1655,3±1435,3	195,2±108,8	1590,7±692,5	806,8±671,8*
Парные НЖЭ	0	0	52,4±28,4	3,7±1,9*
Групповые НЖЭ	20,2±12,6	9,4±9,2	51,3±40,4	11±9,9*
Количество ЖЭ	150,8±64,1	74,6±42,6	847,7±741,9	231,2±180,8*
Парные ЖЭ	1,2±1	0,7±0,4	0,7±0,3	0,1±0,1*
Бигеминии	8,8±5,4	1,5±1,4	66,4±44	7,2±4,6*
Тригеминии	5,5±3,4	1,5±1,6	323,6±215,7	64,5±60*
Сочетание НЖЭ и ЖЭ	0	0	8,2±3,9	0,3±0,2*
Количество эпизодов НЖТ	2,3±1,5	0,5±0,5	5,6±3,3	1±0,7*
Количество эпизодов ЖТ	0,6±0,6	0,2±0,2	0	0

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0,05$.

снижение максимальной ЧСС со $132 \pm 7,4$ до $107,4 \pm 2,9$ уд. в мин ($p < 0,05$), минимальной ЧСС – с $61,5 \pm 5,1$ до $48,5 \pm 1,8$ уд. в мин ($p < 0,05$), средней – с $93,8 \pm 6$ до $75,1 \pm 2,3$ уд. в мин ($p < 0,05$) (табл. 8).

Установлено достоверное снижение общего количества НЖЭ на 61% ($p < 0,05$), парных НЖЭ – на 53% ($p < 0,05$), групповых НЖЭ – на 46% ($p < 0,05$). Наблюдалось исчезновение пароксизмов НЖТ у 2 (33%) пациентов из 6-ти, у остальных количество эпизодов НЖТ уменьшилось на 45% ($p < 0,05$). Отмечено достоверное уменьшение экстрасистол по типу бигеминии на 45% ($p < 0,05$) и тригеминии – на 56% ($p < 0,05$) (табл. 8). Общее количество ЖЭ достоверно снизилось с $847,7 \pm 741,9$ до $231,2 \pm 180,8$, что составило 73%. У 3-х из 4-х больных наблюдалось полное исчезновение парных ЖЭ, у одного их количество сократилось на 50%, тем самым эффективность по 2 критериям L. Horovitz–B. Lown достигнута у 3 (27%) из 11 больных с ЖА. Сочетание НЖЭ и ЖЭ уменьшилось на 42% ($p < 0,05$) (табл. 8).

По данным спирографии, в III-й группе на фоне

лечения увеличились лишь показатели МОС 25 – на 36% и МОС 50 – на 35% (табл. 9).

В IV-й группе выявлено увеличение следующих показателей ФВД: ЖЕЛ увеличилась на 23% ($p < 0,05$), ОФВ₁ – на 31% ($p < 0,05$), МОС 25 – на 41% ($p < 0,05$), МОС 50 – на 44% ($p < 0,05$), МОС 75 – на 44% ($p < 0,05$) (табл. 9).

По данным ЦДС, у больных III-й группы достоверного изменения толщины интимы сосудов выявлено не было: интима-медиа правой ОСА уменьшилась на 2% (с $2,08 \pm 0,31$ до $2,05 \pm 0,31$ мм, $p > 0,05$), левой ОСА – на 0,2% (с $1,61 \pm 0,26$ до $0,6 \pm 0,26$ мм, $p > 0,05$). Размеры толщины интимы правой и левой ВСА остались без изменения по сравнению с исходными данными.

Толщина интимы сосудов у больных IV-й группы на фоне терапии верапамилом и мексикором изменялась следующим образом: правой ОСА – с $1,38 \pm 0,33$ до $1,31 \pm 0,32$ мм (5,3%, $p < 0,05$), левой ОСА – с $1,47 \pm 0,3$ мм до $1,38 \pm 0,3$ мм (5%, $p > 0,05$), правой ВСА – с $1,54 \pm 0,32$ до $1,49 \pm 0,31$ (3,1%, $p < 0,05$), левой ВСА – с $1,37 \pm 0,24$ до $1,28 \pm 0,23$ (7%, $p < 0,05$).

Таблица 9

Динамика показателей ФВД на фоне терапии

Показатель	До лечения	Через 10 дней	До лечения	Через 10 дней
	III-я группа		IV-я группа	
ЖЕЛ, л	53,4±5,1	59,9±4,1	58,7±4,7	72,1±7,4*
ФЖЕЛ, л/с	38,1±5,8	39,4±6,3	38,1±5,4	46,5±7,1
ОФВ ₁	41,3±6,1	43,2±7	35,8±5,4	45,4±7*
Индекс Тиффно, %	74,3±7,6	73,2±10,4	58,6±8,3	65,1±8,2
МОС 25%, л/с	50,9±10,3	67,8±8,6*	41,6±8,5	56,5±12,3*
МОС 50%, л/с	27,9±5,4	34,5±4,6*	26,3±6,5	35,5±6,5*
МОС 75%, л/с	24,9±4,2	29,1±4	28,9±5,4	38,5±6,3*

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0,05$.

Обсуждение

Таким образом, применение мексикора в дозе 300 мг/сут у больных с ХЛС в дополнение к традиционной терапии бронхо-легочной патологии приводит к достоверному снижению САД, ДАД, ЧСС, улучшению функции внешнего дыхания, уменьшению КДР и КСР ЛЖ, размеров ПЖ, давления в легочной артерии, увеличению ФВ, снижению частоты и продолжительности наджелудочковых и желудочковых аритмий, уменьшению толщины интимы правой ОСА, левой и правой ВСА.

Применение мексикора (300 мг/сут) и верапамила (80-240 мг/сут) в комбинации с базисной терапией также сопровождается снижением САД, ДАД, ЧСС, увеличением ЖЕЛ, ОФВ₁, МОС 25%, МОС 50%, МОС 75%, положительным влиянием на показатели внутрисердечной гемодинамики,

снижением частоты и продолжительности наджелудочковых и желудочковых аритмий, уменьшением толщины интимы правой ОСА, левой и правой ВСА.

Выводы

1. Включение мексикора в схему лечения больных с ХЛС повышает эффективность терапии как основного заболевания, так и сопутствующих заболеваний и синдромов (сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца).

2. Мексикор увеличивает эффективность и безопасность терапии верапамилом (80-240 мг/сут) этой категории больных, усиливая его антигипертензивную и антиаритмическую активность, уменьшая негативное влияние на параметры внутрисердечной гемодинамики.

Литература

1. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких // Consilium medicum (Прилож.) 2004; 6(1): компьютерная версия.
2. Акимов А.Г., Полумисков В.Ю. Перспективы применения миокардиальных цитопротекторов в кардиологической практике // Terra medica nova 2005; 4(40): 6-9.
3. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения ИБС // Международный медицинский журнал 2001; 3: 202-208.
4. Задионченко В.С., Погонченкова И.В., Гринева З.О. и др. Хроническое легочное сердце // Российский кардиологический журнал 2003; 4: компьютерная версия.
5. Михин В.П., Савельева В.В. Применение кардиоцитопротектора Мексикор® у больных с хронической недостаточностью кровообращения. Москва, 2008, 20 с.
6. Моисеев В.С. Хроническое легочное сердце // Врач 2001; 11: 20-22.
7. Полумисков В.Ю., Голиков А.П., Бойцов С.А. и др. Мексикор® — новый подход к терапии сердечно-сосудистых заболеваний // Агрокурорт 2006; 2(24): 20-32.
8. Савельева В.В., Михин В.П., Григорьева Т.В. Эффективность кардиопротектора мексикора в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности // Медицинский академический журнал (Прилож.) 2006; 7(1): 95-97.
9. Шляхто Е.В. Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии // Сердечная недостаточность 2005; 4: 148-155.
10. Hida W, Tun Y, Kikuchi Y et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management // Respiration 2002; 7: 3-13.
11. Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure // Monaldi Arch Chest Dis 1997; 52: 43-7.

Abstract

The study investigated effectiveness and safety of a cytoprotector mexicor in patients with chronic cor pulmonale (CCP). All participants (n=56; age 38-80 years) were divided into four groups. Group I (n=16) received a standard pulmonary therapy, while Group II (n=20) also received mexicor (300 mg/d intravenously, for 10 days), Group III (n=10) received a standard therapy plus verapamil (80-240 mg/d for 10 days), and Group IV (n=11) was administered intravenous mexicor (300 mg/d) plus verapamil (80-240 mg/d) for 10 days.

All participants underwent daily measurement of blood pressure and heart rate, 6-minute walk test, spirometry, Holter ECG monitoring, echocardiography, and colour Doppler ultrasound of common and internal carotid arteries. Adding mexicor to the standard therapy of CCP patients increased treatment effectiveness for the leading pathology, as well as for co-morbidities (heart failure, cardiac arrhythmias).

Additionally, in these patients, mexicor improved effectiveness and safety of verapamil treatment, increasing its antihypertensive and antiarrhythmic activity and reducing its negative effects on intracardiac hemodynamics.

Key words: Mexicor, verapamil, chronic heart failure, lung function.

Поступила 23/02-2010

© Коллектив авторов, 2010
E-mail: kaa97@rambler.ru

[Суроткина С.А. — аспирант кафедры, Котляров А.А. (*контактное лицо) — профессор кафедры, Селезнева Н.М. — доцент кафедры, Ефремова Е.Н. — аспирант кафедры].