

СПИРАПРИЛ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДИЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Абдуллаев Т.А., Киякбаева Е.В., Курбанов Н.А., Прохорова И.Р., Бекбулатова Р.Ш.

НИИ кардиологии МЗ республики Узбекистан, Ташкент

Недостаточность кровообращения (НК), развивающаяся на определенном этапе течения дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), является прогрессирующим процессом, сопровождающимся высокой летальностью [1,2,7]. Произошедшие значительные изменения в стратегии лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) различного происхождения, включая больных ДКМП, основаны на результатах крупномасштабных исследований - CONSENSUS [4], VHeFT [6], SOLVD [12]. Исследования доказали, что ингибиторы АПФ (иАПФ) являются препаратами первого ряда, способными улучшить выживаемость больных ХСН. Вместе с тем, в крупных исследованиях контингент обследованных больных в большинстве случаев составляли больные, перенесшие инфаркт миокарда. К примеру, в исследовании SOLVD лишь 13% от общего числа, включенных в исследование, составляли больные ДКМП.

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-гемодинамического действия спираприла у больных ДКМП.

Материалы и методы

В исследовании использован препарат спираприл (Квадроприл) фирмы AWD GmbH (Германия) в индивидуально подобранных дозах от 3 до 6 мг в сутки (средняя доза - $4,8 \pm 0,6$ мг/сутки). В исследование включены 15 больных ДКМП (9 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 17 до 50 (средний возраст - $41,7 \pm 2,3$) лет. Диагноз ДКМП устанавливался в соответствии с критериями рабочей группы по кардиомиопатиям [11]. Функциональный класс НК оценивался по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). В качестве теста с физической нагрузкой использовался 6-минутный прогулочный тест [8]. Информация о качестве жизни больных собиралась при помощи специальной анкеты - Миннесотского опросника "Жизнь с сердечной недостаточностью" [10].

Базисная терапия включала мочегонный препарат, сердечный гликозид, метаболические препараты и антиагреганты. Клинический статус и показатели гемодинамики оценивали до приема спираприла, после короткого курсового лечения (продолжительность 6-8 суток), на этапе 1 месяц. Динамическое наблюдение за показателями системной гемодинамики проводили по общепринятой методике на эхокардиографе Sonoline-verso pro (США). Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В контрольном периоде исследования НК II-IV ФК отмечался у всех обследованных больных, при этом II ФК был у 6 (40%), III - у 6 (40%), IV - у 3 (20%) больных. Длина проходимой дистанции по результатам 6-минутной ходьбы составила $257,3 \pm 24,0$ м. Анализ качества жизни показал, что средняя сумма баллов по группе, согласно Миннесотскому опроснику, равнялась $70,6 \pm 3,4$ (из максимальных 105 баллов).

Показатели гемодинамики контрольного периода исследования имели следующие значения: ЧСС составила $92,3 \pm 2,9$ уд. в мин., САД $115,7 \pm 4,7$ мм рт.ст., ДАД $74,3 \pm 2,3$ мм рт.ст.; при линейных размерах левого желудочка: КДР $7,2 \pm 0,2$ см и КСР $5,8 \pm 0,2$ см, фракция выброса (ФВ) в среднем по группе составила $37,6 \pm 1,9\%$.

Прием спираприла в сочетании с сердечным гликозидом и мочегонными препаратами при коротком курсовом лечении способствовал достоверному уменьшению ФК НК с $2,8 \pm 0,13$ до $2,2 \pm 0,2$ в среднем по группе, стабилизация отмечена в 6 случаях, снижение на 1 ФК НК зафиксировано у 9 больных. В среднем по группе длина проходимой дистанции увеличилась на 29,3% (до $332,7 \pm 18,7$ м). При этом отмечено достоверное урежение ЧСС на 10,6% (до $82,5 \pm 3,4$ уд. в мин.; $p < 0,05$) и незначительное снижение АД на 3,8% ($p > 0,05$). Кардиогемодинамика имела тенденцию к улучшению: КДР и КСР уменьшились на 4,2% и 3,8%, соответственно, ФВ возросла на 2,7% однако показатели недостоверны (все $p > 0,05$). Качество жизни больных улучшилось на 39,1% $43,0 \pm 5,5$ баллов; $p < 0,05$).

Анализ клинико-гемодинамических изменений на фоне приема 1-месячного лечения показал: в среднем по группе длина проходимой дистанции увеличилась на 37,4% (до $358,7 \pm 22,8$ м) по отношению к контрольному периоду исследования ($p < 0,05$). ЧСС уменьшился на 18,3% (до $75,4 \pm 2,0$ уд. в мин.; $p < 0,05$), АД имело достоверную тенденцию к снижению на 14,6 и 14,1%, соответственно, систолическое и диастолическое. ФВ возросла на 13,6%, что составило $42,3 \pm 7,3\%$ ($p < 0,05$). Следует отметить, что качество жизни больных достоверно возросло на 57,5% на месячном приеме препарата ($30,0 \pm 5,4$ баллов; $p < 0,05$).

Нами была изучена эффективность спираприла в зависимости от исходного состояния сократительной способности миокарда (табл.). Больные были разделены на 2 группы: ФВ $< 35\%$ (I группа) - 6 больных, и II группу составили 9 больных с ФВ $> 35\%$.

Таблица 1

Изменение клинико-гемодинамических показателей на фоне лечения спиропримом и базисными препаратами

Группа (период исследования)	Дистанция (м)	КДР (см)	КСР (см)	ФВ (%)	АД (мм рт.ст.)		ЧСС (уд. в мин.)
					сАД	дАД	
I (исх.)	290,2±24,2	7,36±0,08	6,26±0,12	30,4±2,3	118,3±4,3	76,6±2,6	100,7±6,7
I (к/к)	375,2±17,3*	6,98±0,06*	5,90±0,25*	31,4±1,3	111,6±8,3	73,3±5,0	86,4±4,7
I (1 мес.)	390,2±26,4*	6,70±0,14*	5,40±0,26*	37,3±1,7*	104,0±1,2*	66,0±2,0*	76,6±2,4*
II (исх.)	279,1±15,6	7,09±0,11	5,53±0,10	42,3±1,6	113,8±7,2	72,7±4,4	86,7±2,8
II (к/к)	315,1±12,8	6,90±0,13	5,28±0,08*	45,1±3,7	115,0±10,0	73,6±7,1	69,3±5,7*
II (1 мес.)	387,0±22,5*	7,05±0,15	5,10±0,17*	51,0±3,3*	100,0±10,0	65,0±5,0	73,8±4,1*

Примечание: * - достоверные различия с контрольным периодом исследования; исх. – исходные показания; к/к – показания на фоне короткого курсового лечения спиропримом.

Признаки НК ФК II мы наблюдали у 3 (50%) больных I и у 3 (33,3%) больных II группы, соответственно, III ФК - у 2 (33,3%) и 4 (44,4%), а IV ФК - у 1 (16,7%) и 2 (22,2%) больных. При этом длина проходимой дистанции в контрольном периоде исследования по данным 6-минутного прогулочного теста в I группе больных составляла 290,2±24,2 (от 80 до 405) м, а во второй – 279,13±15,6 (от 50 до 495) м ($p>0,05$). Линейные размеры левого желудочка (КДР и КСР) преобладали в I группе больных на 3,8 и 13,2%, соответственно, ($p>0,05$), а средний показатель ФВ в I группе достоверно превышал аналогичный показатель II группы на 39,1% ($p<0,05$), составив, соответственно, 30,40±0,25% (от 21,5 до 35%) и 42,30±1,57% (от 36,9 до 51%). Исходные значения ЧСС в I группе превышали на 16,1% аналогичные показатели II группы ($p<0,05$), в то время как показатели АД в обеих группах не имели между собой значимых различий.

Анализ динамики НК на фоне короткого курсового лечения спиропримом показал достоверный прирост проходимой дистанции в I группе больных на 29,3% ($p<0,05$), в то время как во II группе прирост был не столь значительным - 12,9% ($p>0,05$). Изменения гемодинамических показателей: в I группе больных ЧСС уменьшилась на 14,5%, а во второй - на 20,1%; АД ни в одном случае не имела достоверно значимых изменений в обеих группах больных, причем у больных с исходно низкими показателями АД имела тенденцию к стабилизации.

Длительный прием препарата способствовал увеличению проходимой дистанции в I группе больных относительно контрольного периода исследования на 34,5%, а во второй - на 38,6% (все $p<0,05$). Показатели ЧСС снизились на 23,9% и 14,9%, соответственно, в I и II группах ($p<0,05$). Анализ кардиогемодинамики показал достоверное уменьшение линейных размеров сердца и увеличение ФВ в I группе больных до 37,3±1,7%, т.е. на 22,7%, в то время как во второй группе достоверный прирост ФВ на 20,6% был достигнут лишь в результате уменьшения КСР на 7,7% ($p<0,05$).

Нами проанализировано влияние спироприла на уровень АД у больных с исходно низкими показателями АД (6 больных); средние значения с АД по группе составили 93,0±2,0 мм рт.ст., а дАД - 61,0±1,0 мм рт.ст. На фоне короткого курсового лечения показатели АД существенных изменений не претерпели, к концу первого месяца лечения отмечалась стабилизация показателей АД (сАД - 89,8±1,3 мм рт.ст.; дАД - 59,9±1,3 мм рт.ст.).

Проведенное исследование показало, что суммарный показатель качества жизни достоверно улучшается к концу месячного курса лечения спиропримом, сердечными гликозидами и мочегонным препаратом. Клиническая эффективность подтверждается изменениями гемодинамики, которые сопровождались улучшением систолической и диастолической функции и уменьшением дилатации полости левого желудочка. Одним из основ благоприятного действия иАПФ у больных ДКМП считается замедление прогрессирования ХСН [3]. Достаточно быстрый положительный клинический и гемодинамический эффекты спироприла у больных с более низкой ФВ можно объяснить тем, что эффективность иАПФ тем выше, чем тяжелее протекает ХСН, как было показано в предшествующих исследованиях [2,9].

Выводы

- ✓ Лечение сердечной недостаточности у больных ДКМП с применением спироприла, сердечного гликозида и мочегонных препаратов способствует улучшению качества жизни и сопровождается благоприятным влиянием на систолическую функцию левого желудочка.
- ✓ Лечение спиропримом способствует улучшению клинического статуса и гемодинамических показателей, оказывая достоверный положительный эффект в ранние сроки от начала лечения в группе больных с ФВ менее 35%.
- ✓ Применение спироприла у больных с исходно низкими показателями АД не приводит к дальнейшему его снижению, оказывая стабилизирующий эффект на этот показатель.

Литература

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев, "Книга полюс", 1999.-с.116.
2. Гиляревский С.Р. Новые терапевтические критерии при застойной сердечной недостаточности. Кардиология.; 37: 78-90.
3. Cohn J.N. Critical review of heart failure: the role of left ventricular remodelling in the therapeutic response. Clin. cardiol.; 1995; 18: IV4-IV12.
4. Effects of enalapril on mortality in severe heart failure results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N.Engl.J.Med., 1987; 316: 1429-1435.
5. Guitard C., Lohmann W., Alfiero R. et al. Comparison of efficacy of spirapril and enalapril in control of mild-to moderate hypertension. Cardiovascular drugs and therapy, 1997; 11: 449-457.
6. Johnson G., Carson P., Francis G.S., Cohn J.N. for the VheFT VA Cooperative Studies Group. Influence of prerandomization (baseline) variables an mortality and on the reduction of mortality by enalapril. Veterans Affairs Cooperative Study on Vasodilator Therapy on Heart Failure (VheFT II). Circulation, 1993; 87 : VI 32-39.
7. Likoff M.J., Chandler S.L., Kay H.R. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure. secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. Am.J.Cardiol., 1987; 59: 634-638.
8. Opasich C., Pinna G.D., Mazza A. et al. Six-minute walking performance in patients with moderate in severe heart failure. Eur.Heart J., 2001; 22: 488-496.
9. Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on infarcted left ventricle of the rats. Circ.Res., 1985; 57: 84-95.
10. Rector T.S., Kubo S.H., Cohn J.N. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2 content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. Heart Failure, 1987; 10: 198-208.
11. Report of the 1995 World Health Organizations International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation, 1996; 93: 841-2.
12. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. N.Engl.J.Med., 1991; 325: 293-302

Поступила 25/06-2001

* * *