

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ РАМІПРИЛУ ТА БІСОПРОЛОЛУ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ МІОКАРДИТАМИ

Белоусова І.П., Афоніна Т.В., Стеріоні І.В., Гуков О.Г.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. За існуючими даними, хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з актуальних проблем кардіології, важким та прогностично несприятливим наслідком практично всіх серцево-судинних захворювань [1-3]. Так, приблизно половина хворих з клінічно маніфестованою ХСН вмирають протягом чотирьох років, а у хворих з важкою формою ХСН тільки протягом першого року смертність сягає 50% [1-3]. Найбільш частими причинами розвитку ХСН є ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, вади клапанів серця та кардіоміопатія [1-3]. Однак останніми роками серед хвороб, які ускладнюються на ХСН спостерігається суттєве зростання частки запальних уражень серцевого м'язу – міокардитів. [3,4]. Це пов'язано з високою захворюваністю на міокардити – яка за даними різних авторів, складає 20-30% всіх некоронарогенних хвороб серця [4]. Крім того майже в 30-40% спостережень хронічні міокардити (ХМ) перебігають без виражених кардіальних симптомів та маніфестуються вже симптомами ХСН та різними видами порушень серцевого ритму [5].

Розвиток ХСН, як ускладнення ХМ призводить не лише до зміни клінічної картини та прогнозу основного захворювання, але й створює труднощі в плані проведення лікувальних заходів. Підходи до терапії хворих з дифузними міокардитами і на сьогодні все ще цілком не визначені, але, за існуючими рекомендаціями, хворі з ХСН та дифузним ХМ, у яких відсутні персистування інфекції та активний аутоімунний процес, лікуються так само, як і пацієнти з застійною ХСН. Такий принцип лікування базується на положенні, що в ході прогресування ХСН значення етіологічних факторів поступово втрачає пріоритет [3].

Як відомо, основними препаратами, які рекомендовані для лікування ХСН є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), β-адреноблокатори, антагоністи альдостерону, діуретики, серцеві глікозиди, антагоністи ангіотензинових рецепторів [3,6,7]. Найбільш оптимальною вважається комбінація іАПФ з β-адреноблокаторами, при застосуванні якої спостерігається усунення симптомів ХСН та уповільнення її прогресування. Крім того, слід відмітити важливий позитивний вплив β-адреноблокаторів на частоту серцевих скорочень (ЧСС), збільшення якої, як відомо, є незалежним фактором ризику смертності та виникнення ускладнень у пацієнтів з серцево-

судинним захворюваннями [2]. Також важливим є вибір оптимальних доз зазначених лікарських засобів, саме при проведенні комбінованої фармакотерапії. Тому, удосконалення фармакотерапії ХСН ще й досить залишається одним з пріоритетних напрямків кардіології.

Мета та завдання дослідження. Метою роботи було вивчення ефективності комбінованого застосування β-адреноблокатору бісопрололу та іАПФ раміприлу на перебіг ХСН у пацієнтів з ХМ за умов повільного підвищення доз препаратів. Робота виконана в рамках основних напрямків наукових досліджень кафедри клінічної фармакології та фармакотерапії ДЗ «Луганський державний медичний університет» за темою: «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування препаратів метаболічного типу дії» (№ госреєстрації 01080001960, 2008-2012 р.р.).

Матеріали та методи. В дослідження було включено 55 пацієнтів кардіологічних відділень № 1 та 2 Луганського обласного кардіологічного диспансеру з кардіомегалією та ХСН ІІА-Б, яка виникла на тлі дифузного ХМ: з них 35 чоловіків та 20 жінок віком від 45 до 60 років (середній вік склав 53±2,5). Діагноз ХМ та наявність ХСН було верифіковано згідно рекомендаціям ВООЗ та Українського товариства кардіологів [6-8].

Пацієнтам було призначено раміприл у початковій дозі 2,5 мг на добу у два прийоми з поступовим збільшенням дози до 10 мг на добу. Крім того, був призначений бісопролол у початковій дозі 1,25 мг на добу в один прийом з поступовим збільшенням дози до 10 мг на добу. Вибір цільових доз проведено за існуючими рекомендаціями щодо лікування ХСН [6,7]. Титування доз препаратів після виписки зі стаціонару проводили під наглядом дільничного терапевта або кардіолога за місцем проживання. У всіх пацієнтів до вищевказаних препаратів додавалися діуретики (фуросемід за індивідуальною дозою), а також, за необхідністю, застосовувалась комплексна терапія ХМ (нестероїдні протизапальні засоби, глюкокортикоїди, препарати метаболічного типу дії та ін.).

З метою оцінки ефективності запропонованої фармакотерапії у пацієнтів оцінювали клінічний стан (наявність епізодів задишки, набряки), толерантність до фізичного навантаження за даними тесту з 6-ти хвилинною ходьбою, визначали рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ та ДАТ),

ЧСС (цільовий рівень – 62-65 уд./хв), проводили реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ), ехокардіографію (ехо-КГ). При ехоКГ визначали кінцево-систоличний (КСО) та кінцево-діастолічний (КДО) об'єми, фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ).

Стан пацієнтів оцінювали перед початком лікування та на 14 добу дослідження (перед випискою), через місяць та 5 місяців після виписки зі стаціонару. Клінічні показники (ЧСС та АТ) оцінювали щоденно на протязі стаціонарного лікування.

Отримані результати обробляли статистично на комп'ютері з використанням стандартного пакету програм «Mathematica V. 5.0», а також з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження, їх обговорення. Дослідження впливу комбінації раміприлу з бісопрололом на перебіг ХСН у хворих на ХМ довели досить високу фармакотерапевтичну ефективність зазначених препаратів. Так, наприкінці терміну перебування пацієнтів у стаціонарі (14 доба) їх клінічний стан стабілізувався, зникли набряки, практично не спостерігалися епізоди задишки. Аналіз динаміки показників ехоКГ дозволив стверджувати, що на тлі

проведеного лікування вже наприкінці стаціонарного етапу досліджень у пацієнтів відбулося суттєве поліпшення скорочувальної функції міокарда, що відобразилося у вірогідному зниженні значень КСО та КДО ЛШ з одночасним підвищенням ФВ останнього (див. табл.1). Цільовий рівень ЧСС на цьому етапі було досягнуто у 40% пацієнтів. Крім того, у хворих в середньому на 15% збільшилася толерантність до фізичного навантаження.

Суттєва позитивна динаміка клінічного стану хворих відображена у відповідних показниках наприкінці наступного терміну дослідження (1 місяць після закінчення стаціонарного лікування). Так, ФВ ЛШ збільшилась майже на 60% від початкових величин, а цільовий рівень ЧСС було досягнуто у 80% пацієнтів (див. табл.1).

Результати аналізу даних, отриманих наприкінці дослідження, свідчать про подальше поліпшення стану пацієнтів з ХСН на тлі ХМ: зокрема, ФВ ЛШ збільшилась майже удвічі та мала тенденцію до подальшої нормалізації, на 35% зросла толерантність до фізичного навантаження, а цільовий рівень ЧСС було досягнуто у всіх пацієнтів (див. табл.1).

Таблиця 1. Динаміка клінічних та ехоКГ показників перебігу ХСН у хворих на ХМ на тлі проведеного лікування (n=55)

Показник	До початку лікування	14 діб	1 місяць	5 місяців
ЧСС, уд/хв	85,23±8,13	75,80±3,51*	69,12±4,30*	63,01±3,13*
САТ, мм рт.ст.	120,31±5,10	122,71±4,35	119,34±3,60	127,24±3,31
ДАТ, мм рт.ст.	74,5 ± 1,6	82,0 ± 2,80	79,5 ± 3,85	82,0 ± 4,50
КДО ЛШ, мл	243,41±7,74	213,81±5,71*	182,71±4,97*	169,09±5,99*
КСО ЛШ, мл	167,11±7,56	125,37±6,54*	89,56±4,89*	81,4±3,99*
ФВ ЛШ, %	36,0 ± 1,1	45,5 ± 1,88*	58,5 ± 1,59*	63,5 ± 2,20*

Примітка: * - показники вірогідні у порівнянні з такими на початку лікування (P<0,05).

Слід підкреслити, що запропонована схема фармакотерапії добре переносилася хворими: не було зареєстровано значного та вірогідного зниження рівня САТ та ДАТ, не спостерігалось жодного випадку порушень бронхіальної прохідності (див. табл.1).

Крім того, наприкінці визначеного терміну дослідження у більшості пацієнтів (95%) шля-

хом повільного титрування вдалося досягти цільових доз бісопрололу, а раміприлу у цільовій дозі через 5 місяців приймали всі пацієнти (див. табл.2). У 5% хворих цільової дози (10 мг) бісопрололу не було досягнуто за рахунок надто сильного зниження ЧСС (нижче 52 уд. за хв.) у пацієнтів.

Таблиця 2. Динаміка титрування доз раміприлу та бісопрололу у хворих на ХМ

Препарат, мг/добу	Початок лікування	14 діб	1 місяць	5 місяців
Раміприл	2,50±0,20	5,00±0,30	5,50±0,50	9,50±0,35
Бісопролол	1,25±0,10	2,50±0,25	7,50±0,50	10,00±0,20

Підсумок: Таким чином, результати проведених досліджень оцінки впливу комбінованого застосування іАПФ раміприлу та β-адреноблокатора бісопрололу на перебіг ХСН у пацієнтів з ХМ показали виражену фармакотерапевтичну ефективність запропонованої схеми лікування, яка реалізувалась суттєвим поліпшенням клінічного стану пацієнтів, вірогідним зростанням скорочувальної функції міокарда,

збільшенням толерантності до фізичного навантаження та, як наслідок, уповільненням прогресування ХСН. Крім того, поступове збільшення дози бісопрололу дозволило досягнути цільового рівня ЧСС, що є прогностично сприятливим фактором в плані подальшого перебігу ХСН, знижає частоту госпіталізацій з приводу цієї патології та загалом позитивно відбивається на якості та тривалості життя хворих.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Курята А.В. Влияние метаболической терапии на течение сердечной недостаточности у больных

после перенесенного миокардита на фоне системных заболеваний соединительной ткани /

- А.В.Курята, И.Л.Караванская, Н.А.Павличенко // Лікарська справа. – 2010. – № 5/6. – С. 109-116.
2. **Канорский С.Г.** Оценка эффективности терапии с применением ивабрадина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса / С.Г.Канорский, В.Г.Трегубов, В.М.Покровский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10 (2). – С. 69-74.
3. **Коваленко В.М.** Зворотне ремоделювання лівого шлуночка у хворих з хронічним дифузним міокардитом під впливом довготривалого синдромального лікування хронічної серцевої недостатності / В.М.Коваленко, О.В.Онищенко, Є.С.Рей, Д.В.Рябенко // Український ревматологічний журнал. – 2008. – № 3 (33). – С. 52-57.
4. **Коваленко В.Н.** Миокардит: новые подходы к решению актуальной проблемы / В.Н.Коваленко, Е.Г.Несукай, С.В.Чернюк // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 1 (35). – С. 11-15.
5. **Руденко О.А.** Поражение миокарда при вирусных инфекциях / О.А.Руденко, О.Л.Панасюк, В.И.Матяш, П.А.Дьяченко // Журнал практичного лікаря. – 2008. – № 2. – С. 33-39.
6. **Воронков Л.Г.** Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих / Л.Г.Воронков, К.М.Амосова, А.Е.Багрій [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 114-121.
7. **Swedberg K.** Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of European Society of Cardiology / K.Swedberg, J.Cleland, H.Drexler [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – № 26. – С. 1115-1140.
8. **Міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування: методичні рекомендації.** – Київ, 2007. – 41 с.

Белоусова И.П., Афонина Т.В., Стериони И.В., Гуков А.Г. Влияние комбинации рамиприла и бисопролола на течение хронической сердечной недостаточности у больных с хроническими миокардитами // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 14-16.

Проведены комплексные исследования по оценке эффективности комбинированного применения рамиприла и бисопролола при хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с хроническими диффузными миокардитами (ХМ). В исследовании участвовали 55 пациентов с кардиомегалией и ХСН IIА-Б, которая возникла на фоне ХМ. Доказана высокая эффективность применения комбинации препаратов, которая реализовалась существенным улучшением клинического состояния пациентов, достоверным возрастанием сократительной функции миокарда, увеличением толерантности к физической нагрузке и, как следствие, замедлением прогрессирования ХСН. Кроме того, постепенное увеличение дозы бисопролола позволило достичь целевого уровня ЧСС, что является прогностически благоприятным фактором в плане дальнейшего течения ХСН.

Ключевые слова: рамиприл, бисопролол, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хронический миокардит (ХМ).

Белоусова И.П., Афонина Т.В., Стериони И.В., Гуков О.Г. Вплив комбінації раміприлу та бісопрололу на перебіг хронічної серцевої недостатності у хворих з хронічними міокардитами // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 14-16.

Проведено комплексні дослідження щодо оцінки ефективності комбінованого застосування раміприлу та бісопрололу при хронічній серцевій недостатності (ХСН) у хворих з хронічними дифузними міокардитами (ХМ). У дослідженні брали участь 55 пацієнтів, з кардіомегалією та ХСН IIА-Б, яка виникла на тлі дифузного ХМ. Доведена висока ефективність застосування комбінації препаратів, яка реалізувалась суттєвим поліпшенням клінічного стану пацієнтів, вірогідним зростанням скорочувальної функції міокарду, збільшенням толерантності до фізичного навантаження та, як наслідок, уповільненням прогресування ХСН. Крім того, поступове збільшення дози бісопрололу дозволило досягнути цільового рівня ЧСС, що є прогностично сприятливим фактором в плані подальшого перебігу ХСН.

Ключові слова: раміприл, бісопролол, хронічна серцева недостатність, хронічний міокардит.

Belousova I.P., Afonina T.V., Sterioni I.V., Gukov A.G. Influence of combination of ramipril and bisoprolol on the course of chronic heart failure at patients with chronic myocarditis // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 14-16.

Complex researches of the estimation of efficacy of combined application of Ramipril and Bisoprolol are conducted at chronic heart failure (CHF) at patients with chronic diffusive myocarditis (CM). The study involved 55 patients with cardiomegaly and CHF II A-B which has caused by CM. High efficacy of the using of preparations combination was proved and realized by substantial improvement of a clinical state of patients, authentic increase contractility myocardium functions, tolerance augmentation to an exercise stress and, as consequence, retardation of progressing of CHF is proved. Besides, the gradual augmentation of the Bisoprolol dose has permitted to achieve the target range of the heart rate that is the advantage factor in respect of the further course of CHF.

Key words: Ramipril, Bisoprolol, chronic heart failure (CHF), chronic myocarditis (CM).

Надійшла 13.10.2011 р.

Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак