

УДК 616.12-008.46-036.12-092

Юлдашев Р.Н., Касимова Н.Дж., Абдурахманов М.Г.

Кафедра пропедевтика внутренних болезней

Андижанский государственный медицинский институт

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме: Патогенез хронической сердечной недостаточности (ХСН) является сложным многофакторным процессом, представляющим собой тесное сочетание проявлений воздействия на сердечно-сосудистую систему этиологического фактора (факторов) и мобилизации целого комплекса компенсаторных механизмов. Результаты интенсивно проводимых в течение последних десятилетий экспериментальных и клинических научных исследований различных форм ХСН с применением современных диагностических методик привели к тому, что в сознании врачей произошли существенные изменения, касающиеся представлений о ее патофизиологии. При этом эволюция взглядов на патогенез ХСН напоминает движение по спирали — на каждом новом витке развития знаний происходит возврат к старым истинам и критическая переработка действующей парадигмы.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая система, рациональная фармакотерапия, профилактика.

Yuldashev R.N., Kasimova N.J., Abdurakhmanov M.G.

Department of propaedeutics of internal diseases

Andijan State Medical Institute

RATIONAL PHARMACOTHERAPY AND PREVENTION OF CHRONIC HEART FAILURE

Resume: The pathogenesis of chronic heart failure (CHF) is a complex multifactorial process, which is a close combination of manifestations of the impact on the cardiovascular system of the etiological factor (factors) and the mobilization of a whole complex of compensatory mechanisms. The results of experimental and clinical research studies of various forms of heart failure that have been intensively carried out over the past decades using modern diagnostic techniques have led to significant changes in the minds of doctors regarding ideas about its pathophysiology. At the same time, the evolution of views on the pathogenesis of CHF resembles a spiral movement - at each new round of the development of knowledge, a return to old truths and a critical processing of the current paradigm take place.

Key words: heart failure, cardiovascular system, rational pharmacotherapy, prevention.

Актуальность. Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) является чрезвычайно актуальной.

Не изучены вопросы эффективности и безопасности различных комбинаций лекарственных средств у больных ХСН с учетом тяжести заболевания, наличия и характера нарушений ритма сердца, дисфункции эндотелия, метаболических нарушений, сопутствующих заболеваний[2].

Недостаточная эффективность лечения, по-видимому, обусловлена недооценкой клинико-морфологических особенностей течения болезни, которые характеризуются различием функционального состояния сердечной мышцы (систола-диастолической функции сердца) при ХСН[1,4]. Не

изучены подходы к терапии больных с бессимптомным течением и сохраненной функцией левого желудочка[1,3].

Ответы на эти вопросы представляют большой научный и практический интерес и должны способствовать оптимизации фармакотерапии ХСН с учетом особенностей клинического течения ХСН.

Цель исследования. Разработать тактику применения нейрогуморальных модуляторов при лечении хронической сердечной недостаточности в зависимости от морфофункционального состояния сердца и оценить возможности оптимизации терапии за счет мультидисциплинарного подхода с оценкой фармакоэкономической эффективности.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 427 больных (272 мужчины и 155 женщин) ХСНII-IV ФК (NYHA), осложнившей течение ИБС, ДКМП, пороки сердца. В исследование включены мужчины 63,7% и женщины 46,3%, средний возраст больных - 62,2 года.

Результаты исследования. В нашем исследовании каптоприл применялся у 24 больных с ХСН в средней дозе $70,98 \pm 4,22$ мг/сут, беназеприл применялся у 18 больных в средней дозе $7,88 \pm 3,22$ мг/сут, рамиприл применялся у 23 больных в средней дозе $7,09 \pm 0,41$ мг/сут. При анализе результатов исследования обращают на себя внимание показатели снижения ФК в целом по всем группам.

При лечении каптоприлом на фоне уже стабилизированной терапии диуретиками и гликозидами ФК недостоверно улучшился на 11% у 9 больных (37,5%), беназеприлом на 12% у 6 больных (33%). В большей степени ФК улучшился на 12% (к.д.) у 10 больных (38%) при лечении рамиприлом. В зависимости от ФК наибольшее улучшение клинических и гемодинамических показателей наблюдалось у больных с III ФК ХСН. При

лечении каптоприлом в этой группе ФК снизился недостоверно на 12% у 42,8% больных, беназеприлом на 12% у 36% больных и рамиприлом на 15,7% у 42,8% больных.

Полученные результаты по группе больных со Н-Ш ФК ХСН настоящего исследования соответствуют в общих чертах результатам клинических работ, посвященных каптоприлу и его аналогам [Огашгцег Р. и соавт., 1987], где рассматривался, в основном, контингент больных с ХСН Ш-1У ФК. В них отмечаются положительные стабильные гемодинамические эффекты препарата, проявляющиеся в снижении преднагрузки, постнагрузки и увеличении СИ. По нашим данным наблюдалось увеличение СИ в целом по группе при лечении каптоприлом на 7%, беназеприлом на 9% и рамиприлом на 16% (все недостоверно) ОПСС недостоверно снизилось на 21% при лечении рамиприлом, на 17% - каптоприлом, на 11% - беназеприлом. ЧСС существенно не изменилась. Необходимо отметить, что остальные показатели гемодинамики по данным эхокардиографии, существенно не изменились во всех изучаемых группах.

Исходя из данных проведенного исследования, можно следующим образом характеризовать действия ИАПФ на показатели гемодинамики.

Наблюдался эффект у больных со II-III ФК ХСН стадии во всех группах лечения; наибольший эффект наблюдался у больных при лечении рамиприлом (ОПСС, СИ).

Определенный интерес для анализа представляют полученные результаты влияния ИАПФ на НРС. В проведенных ранее исследованиях по эффектам каптоприла было выявлено уменьшение ЖНРС у больных с выраженными явлениями НК (III и IV ФК по NYHA). В целом по группе каптоприл приводил к недостоверному снижению ЖЭ/ч на 34%. Наибольшее улучшение ритмической деятельности сердца отмечено у больных с III ФК ХСН. ЖЭ/ч снизилась недостоверно на 38%. Влияние рамиприла и беназеприла на ЖЭ/ч в сравнении с каптоприлом менее эффективно.

Концентрация электролитов в плазме крови существенно не изменилась во всех группах лечения.

По данным литературы влияние ИАПФ на толерантность к физической нагрузке описано в работе Julian D.G., (1986) при лечении каптоприлом больных с ХСН и в работе Harry, Colefer (1992) при лечении беназеприлом. После 12 недельного курса лечения отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке на 95 ± 12 сек. в группе принимающей беназеприл. В настоящей работе ТФН рассматривалась при курсовом приеме препаратов в целом по группам. Анализируя результаты, наблюдается достоверное увеличение ТФН на 16% ($p < 0,01$) при приеме рамиприла. При лечении каптоприлом ТФН увеличилась на 19% ($p < 0,02$).

Проводя сравнительную оценку эффективности каптоприла, беназеприла и рамиприла у больных с различными стадиями ХСН, необходимо отметить, что курсовой прием этих препаратов улучшает клинические и гемодинамические показатели, толерантность к физической нагрузке, уменьшает количество желудочковых экстрасистол у больных во всех группах лечения и значительно влияет на показатели гемодинамики и толерантность к физической нагрузке у больных III ФК ХСН.

Побочные эффекты препаратов были в основном слабыми и проходящими. Препараты зарекомендовали себя как эффективное, хорошо переносимое средство при различных стадиях сердечной недостаточности даже при коротком курсе лечения, использовались ИАПФ как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными препаратами.

Оценка антиангинальной и антиишемической эффективности молсидомина у больных со стабильной стенокардией при длительном лечении 3 месяца

На втором этапе наблюдения первой группы больных оценка антиангинальной эффективности молсидомина-форте и молсидомина-ретард, проводилась у 45 больных (таблицах 1, 2). Препарат использовался в следующих формах: молсидомин-форте (1 таблетка по 4 мг) и молсидомин-

ретард (1 таблетка по 8 мг). Начальная доза составила 8 мг/сут. молсидомина - форте (4 мг 2 раза в день), при неэффективности с интервалом в 1 неделю увеличивалась последовательно до 12 мг/сут. (по 4 мг 3 раза в день) и до 16 мг/сут. (по 8 мг молсидомин-ретард 2 раза в день).

В исследование включены 45 больных со II ФК (31 человек) и с III ФК стенокардии (14 человек). Средняя суточная доза молсидомина при II ФК составила $11,1 \pm 6,1$ мг; при III ФК стенокардии - $15,5 \pm 0,04$ мг. При этом у 54,8% больных со II ФК стенокардии приступы полностью исчезли; у 38,7% частота приступов достоверно уменьшилась. У больных с III ФК стенокардии в 42,8% случаев установлено достоверное уменьшение приступов до 10 и менее в неделю; у 57,1% больных приступы также достоверно уменьшались. Клиническая эффективность препарата подтверждалась данными ВЭМ-нагрузки. После лечения при той же мощности ВЭМ-нагрузки, что и до лечения, у 58,1% больных со II ФК исчезла депрессия БТ и стенокардия у 81,2% больных. При III ФК депрессия БТ исчезла у 50% больных и стенокардия у 54,3% больных.

Затраты на медикаментозные препараты в нашем исследовании составили 72% от общих затрат на лечение в группе вмешательства и 44% в контрольной группе. В исследовании Rich M.W. и соавт. затраты на медикаментозные препараты отдельно не анализировались, но в обеих группах не превышали 25% от общих затрат.

Экономическая оценка эффективности мультидисциплинарного вмешательства, проведенная в данном диссертационном исследовании с помощью анализа стоимость-эффективность и анализа стоимость-утилитарность, показала высокую экономическую эффективность вмешательства. Действительно предотвращение одной госпитализации требует относительно небольших затрат 41,1 усл.ед., что, как указывалось выше, почти в четыре раза превышает стоимость одной госпитализации. Установлена при анализе стоимость-утилитарность 1 QALY, равная 12,4

усл.ед., является очень небольшой и подтверждает высокую экономическую эффективность мультидисциплинарного вмешательства.

Вывод. Оценка особенности практической реализации рациональных подходов к фармакотерапии у больных с различными ФК ХСН позволила рекомендовать их использование в практическом здравоохранении для улучшения качества лечения этой категории больных.

Доказанная в работе эффективность и безопасность применения карведилола у пациентов с ХСН и СД 2 типа служит основанием для более широкого использования данного бета-адреноблокатора в практической деятельности.

Разработанные методические подходы к проведению мультидисциплинарного вмешательства у больных с выраженной ХСН, включающем обучение пациентов, участие в лечении клинического фармаколога и интенсивный мониторинг после выписки из стационара, могут быть использованы в практическом здравоохранении для улучшения качества лечения этой тяжелой категории больных и экономии денежных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1.Напалков Д.А., Сулимов В.А., Сеидов Н.М. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания // Лечащий врач. - 2008. - №4. - С.122-128.
2. Гиляревский С. Р. Ингибиторы АПФ в эпоху доказательной кардиологии // Трудный пациент. - 2006. - №12. - С.16-22.
- 3.Стуров Н.В. Применение фозиноприла при хронической сердечной недостаточности: патофизиологическое обоснование и доказательная база. // Трудный пациент. - 2006. -№10. - С.7-10.
- 4.Cleland JG., .Tendera M., Adamus J. et al. PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. // Eur Heart J. - 2006. - №27 (19). -P. 2338-2345.