

Влияние типов ремоделирования сердца у больных с ревматическим митральным пороком на эффективность терапии лизиноприлом и бисопрололом

Т.А. Абдуллаев*, Х.К. Мухиддинов, Н.А. Курбанов, Б.У. Марданов

Республиканский специализированный центр кардиологии. Ташкент, Узбекистан

Heart remodelling type role and effectiveness of lisinopril and bisoprolol therapy among patients with rheumatic mitral disease

T.A. Abdullaev*, Kh.K. Mukhiddinov, N.A. Kurbanov, B.U. Mardanov

Republican Specialised Cardiology Centre. Tashkent, Uzbek Republic

Цель. Изучение особенностей ремоделирования сердца во взаимосвязи с характером нарушений ритма, и оценка эффективности лизиноприла и бисопролола у больных с ревматическим митральным пороком сердца (МПС).

Материал и методы. Включены 48 больных (49,5±3,8 лет) с приобретенным МПС ревматической этиологии, разделенных на 2 группы (гр.): с преобладанием стеноза митрального отверстия (СМО) (I гр., n=28) и недостаточности митрального клапана (II гр., n=20). Использовали: суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, рентгенкардиографию с вычислением кардиоторакального индекса, эхокардиоскопическое обследование, а также определение уровня С-реактивного белка в плазме. Длительность наблюдения – 6 мес.

Результаты. По результатам исследования выявлено улучшение клинико-гемодинамических параметров у больных обеих гр., в т.ч. – диастолической функции ЛЖ. При этом отмечено, что эффективность консервативной терапии была более выражена в подгруппах больных с низкими значениями фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), площадью МО > 1,5 см², и размером левого предсердия < 60 мм. Выявлено, что для пороков сердца, осложняющихся фибрилляцией предсердий, характерны превалирование дилатации полостей и худшее состояние сократимости миокарда.

Заключение. Применение лизиноприла и бисопролола в течение 6 мес. в индивидуально подобранных дозировках оказывает благоприятное влияние на клинический статус и структурно-функциональное ремоделирование сердца больных ревматическими пороками сердца, при хорошей переносимости терапии.

Ключевые слова: ревматические пороки сердца, лизиноприл, бисопролол, митральный стеноз, недостаточность митрального клапана.

Aim. To study the association between heart remodelling types and cardiac arrhythmias; to assess the effectiveness of lisinopril and bisoprolol therapy in patients with rheumatic mitral disease (RMD).

Material and methods. In total, 48 patients (mean age 49,5±3,8 years) with RMD were divided into two groups: Group I (n=28) with predominant mitral stenosis (MS) and Group II (n=20) with predominant mitral insufficiency (MI). The examination included electrocardiogram (ECG), 24-hour ECG monitoring, heart X-ray with cardiothoracic index calculation, echocardiography, and plasma C-reactive protein level measurement. The follow-up period lasted for 6 months.

Results. In both groups, clinical and hemodynamic parameters had improved, including left ventricular (LV) diastolic function improvement. Conservative therapy was more effective in individuals with lower LV ejection fraction (EF) values, mitral ostium area >1,5 cm², and left atrium size <60 mm. Heart valve pathology associated with atrial fibrillation was characterized by predominant heart chamber dilatation and reduced myocardial contractility.

Conclusion. Lisinopril and bisoprolol therapy, individually dosed and lasting for 6 months, improved clinical status and heart structure and function in patients with RMD. The therapy was also well-tolerated.

Key words: Rheumatic valve pathology, lisinopril, bisoprolol, mitral stenosis, mitral insufficiency.

© Коллектив авторов, 2009

Тел: +998 71 237 37 92;

Моб.: +99890 3469375

e-mail: mb_sky@inbox.ru

[Абдуллаев Т.А. (*контактное лицо) – руководитель лаборатории сердечной недостаточности и некоронарогенной патологии миокарда, Мухиддинов Х.К. – научный сотрудник лаборатории, Курбанов Н.А. – старший научный сотрудник лаборатории, Марданов Б.У. – аспирант лаборатории].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), независимо от ее этиологии, в последние годы приобретает характер пандемии, распространенность которой достигает 11,7%, в т.ч. тяжелых ее форм – до 5,5%. По результатам исследования ЭПОХА-О-ХСН (ЭПидемиологическое Обследование больныХ в Европейской чАсти России – ХСН) основными причинами развития ХСН являлась артериальная гипертензия (80%) и ишемическая болезнь сердца (67%) [1]. Ревматические пороки сердца составляют от 7,4% до 11,2% в структуре причин развития ХСН [2,4,5]. Поражение клапанного аппарата сердца при ревматизме – ревматические пороки (РПС), согласно стандартам лечения, требуют хирургической коррекции [6,7]. Однако известно, что при выраженной СН результаты оперативных вмешательств на сердце неудовлетворительные; при этом, направление на оперативное лечение не всегда решает задачи уменьшения ее тяжести и восстановления функции сердца. Поэтому оптимизация схем консервативного лечения на разных этапах формирования порока сердца представляется актуальной.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей ремоделирования сердца во взаимосвязи с характером нарушений ритма, и оценка эффективности лизиноприла (Л) и бисопролола (Бс) у больных с ревматическим митральным пороком сердца (МПС).

Материал и методы

Под наблюдением находились 58 больных в возрасте 18-60 лет (средний возраст $49,5 \pm 3,8$) с приобретенным МПС ревматической этиологии. С целью изучения эффективности лечения в зависимости от типа поражения, больные условно были разделены на 2 группы (гр.): I (n=32) с преобладанием стеноза митрального отверстия (СМО) и II гр. (n=26) с недостаточностью митрального клапана (НМК). Диагноз устанавливали с учетом диагностических алгоритмов ревматизма [3]. Обследование на исходном этапе помимо общеклинических методов включало: ШОКС (шкала оценки клинических состояний), проведение теста с 6-минутной ходьбой (Т6мх), электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование (СМ) ЭКГ по Холтеру (ХМЭКГ), рентгенкардиометрию с вычислением кардиоторакального индекса (КТИ), эхокардиографию (ЭхоКГ). В качестве маркера воспаления определяли уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови.

ХСН у 4 (12,5%) пациентов со СМО соответствовала II функциональному классу (ФК), у 18 (56,2%) больных – III ФК, и у остальных 10 (31,2%) пациентов – IV ФК по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА). У больных с НМК тяжесть ХСН у 5 (19,2%) – II ФК, у 12 (46,1%) – III ФК и у 9 (34,6%) пациентов – IV ФК.

Давность документированной регистрации порока составила $6,8 \pm 2,3$ года. При этом давность возникновения ХСН на фоне заболевания составила $4,2 \pm 1,2$ года.

Фибрилляция предсердий (ФП) имела место у 21 (65,6%) больного со СМО и у 6 (23%) с НМК, при этом состояние всех их соответствовало III ФК СН.

В исследование не включали больных с критическим СМО: площадь МО $< 1 \text{ см}^2$, тяжелыми поражениями аортального клапана, дегенеративными изменениями клапанов неревматической этиологии и врожденными пороками сердца.

Всем больным в стационарных условиях назначали терапию, включавшую диуретики (Д), антикоагулянты, при необходимости сердечные гликозиды (Сг) и антиаритмические препараты, при наличии воспалительных явлений назначались антибиотики и, постепенно, с минимальных доз – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) лизиноприл, со стартовой дозы в 2,5 мг/сут. За целевую дозу Л принималась доза 10 мг/сут. Однако, принимая во внимание генез ХСН (клапанная кардиомиопатия), дозу тировали с большой осторожностью, добавочную дозу назначали в вечернее время с обязательной оценкой уровня артериального давления (АД) через 2 и 12 ч после приема. Критериями плохой переносимости служили: сухой кашель, резкое снижение АД ($\leq 90/60$ мм рт.ст.), выраженная общая слабость и головокружение, а также увеличение уровня креатинина плазмы более чем в 2 раза от исходного. Титрование дозы не прекращалось в случае быстрого восстановления и стабилизации АД при отсутствии и/или усугублении побочных действий.

Титрование дозы Л осуществлялось в течение 2-х мес. постепенно, с учетом показателей системной гемодинамики и выраженности побочных действий. Добавление бисопролола к базовой терапии осуществляли после стабилизации состояния больных на 7-10 сут. стационарного лечения со стартовой дозы – 1,25 мг/сут., которую титровали до 5 мг/сут. В течение последующих 6 мес. пациенты находились на постоянном приеме Л в комбинации с Бс. Показатели оценивали после короткого курса (10-е сут.) и через 6 мес. непрерывной терапии. При этом ни один из включенных в исследование больных до начала наблюдения ИАПФ и β -адреноблокаторы (β -АБ) в качестве постоянной терапии не получал. Часть пациентов эпизодически принимала кордарон, Сг и Д.

При статистической обработке данных использовали пакет программ Statistica 5.5a (StatSoft, США). Средние величины представлены в виде ($M \pm m$), где М – среднее значение показателя, m – стандартная ошибка среднего. При сравнении средних значений использовали критерий Стьюдента. Результаты считали статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходя из цели исследования, изучались клинико-гемодинамические показатели в процессе 6-месячного наблюдения. Анализ динамики клинических симптомов показал, что уже через 10 сут у всех больных отмечено улучшение их клинического статуса (таблица 1). При этом в I гр. сумма набранных баллов по ШОКС имела регрессию на 57,1% ($p < 0,01$), что сопровождалось статистически значимым уменьшением ФК СН на 35,3% ($p = 0,001$) и увеличением длины пройденной дистанции по Т6мх на 65,2% ($p = 0,001$). У больных II гр. наблюдалось уменьшение баллов по ШОКС на 52,2% – с $10,05 \pm 0,9$ до $4,8 \pm 0,5$ ($p < 0,01$) и ФК СН

Таблица 1

Влияние терапии на клинико-гемодинамические показатели больных РПС

Показатели	СМО n=32			НМК n=26		
	Сроки наблюдения			Сроки наблюдения		
	Исход	К/к	6 мес.	Исход	К/к	6 мес.
Тбмх, м	197,7±16,8	220,4±19,4	326,7±17,8*	198,1±18,7	245±17,0	346±12,4*
ФК СН	3,25±0,1	2,9±0,1*	2,1±0,1*	3,2±0,2	2,85±0,2	2,1±0,2*
ШОКС, баллов	9,8±0,6	7,4±0,4*	4,2±0,4*	10,05±0,9	7,5±0,5*	4,8±0,5*
САД, мм рт.ст.	110,3±2,2	109±2,1	107,5±2,3	111,1±4,8	110,2±3,2	108,05±3,5
ДАД, мм рт.ст.	70,3±1,3	70,2±1,44	69,2±1,44	70,1±3,3	70±2,2	67,2±1,9
ЧСС, уд/мин	92,6±1,9	88±1,2*	80,8±2,0*	94,2±1,8	88,2±1,2*	78,7±2,2*

Примечание: * – достоверность показателей по сравнению с исходными, к/к – короткий курс.

на 34,3% – с 3,2±0,2 до 2,1±0,2 (p<0,01), что сопровождалось увеличением толерантности к физической нагрузке (ТФН). При сравнении показателей центральной гемодинамики, достоверные различия между исходными и контрольными значениями систолического и диастолического АД (САД и ДАД) отсутствовали; отмечена тенденция к снижению САД и ДАД у больных обеих групп. Однако достоверные изменения наблюдались по частоте сердечных сокращений (ЧСС), которая уже к концу короткой курсовой терапии уменьшилась на 12,7%, а к 6-месячному этапу – на 16,4% (оба p<0,05). Результаты исследования продемонстрировали, что независимо от типа поражения МК ФК СН достоверно улучшался в процессе терапии, через 6 мес. лечения по этому показателю больные со СМО и НМК достоверно не различались. У 44 (76%) из 58 больных средняя доза Л 5 мг/сут. оказалась эффективной и безопасной. У 10 (17,2%) больных доза была увеличена до 10 мг/сут. И только у 4 (6,8%) пациентов в гр. СМО из-за чрезмерного снижения АД дозу пришлось снизить до 2,5 мг/сут. В 3 (5,1%) случаях препарат был отменен в связи с развитием сухого кашля. На фоне терапии Л у 10 (17,2%) паци-

ентов с наличием АГ (АД>140/90 мм рт.ст.) уровни АД снижались достоверно, в то время как у больных (n=7) с исходно низкими уровнями АД (90/60 мм рт.ст.) прогрессирования гипотонии не отмечено. Это еще раз позволяет считать, что исходная гипотония у больных с ХСН, обусловленной МПС, не является абсолютным противопоказанием для назначения ИАПФ, а невысокие дозы препарата, оказывая положительный клинический и гемодинамический эффекты, могут быть приемлемы для данной категории больных. Наблюдение показало, что у больных со СМО уменьшились линейные размеры левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ) (таблица 2). Данные изменения приобрели еще более выраженный характер через 6 мес.: размеры ЛП и ПЖ уменьшились в среднем на 7,5% и 12,4% соответственно, и сопровождалось уменьшением конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ на 4,5% (все p<0,05). Тенденция к уменьшению конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ – -9,04% привела к достоверному приросту фракции выброса (ФВ) ЛЖ на 2,7% – с 60,1±2,3 до 62,8±2,3% (p<0,05). При этом толщина стенок ТС ЛЖ, как межжелудочковой перегородки (МЖП), так и задней стенки

Таблица 2

Динамика параметров внутрисердечной гемодинамика у больных РПС на фоне терапии

Показатели	СМО n=32			НМК n=26		
	Сроки наблюдения			Сроки наблюдения		
	Исход	Кор. курс	6 мес.	Исход	Кор. курс	6 мес.
КДР ЛЖ, см	52,6±0,1	52,1±0,1	50,2±0,1*	57,1±0,2	56,0±0,2	53,1±0,1*
КСР ЛЖ, см	34,3±0,2	33,8±0,2	31,2±0,1*	41,3±0,2	40,3±0,2	38,1±0,2*
ФВ ЛЖ, %	60,1±2,3	60,8±2,3	62,8±2,3*	51,7±4,0	53,4±3,6	56,7±2,6*
МЖП, см	1,04±0,03	1,04±0,03	1,02±0,03	1,08±0,05	1,08±0,05	1,05±0,05
ЗСЛЖ, см	1,04±0,03	1,04±0,03	1,04±0,03	1,03±0,05	1,02±0,05	1,05±0,04
ЛП, см	49,2±0,1	48,1±0,1	45,5±0,1*	40,2±0,2	39,0±0,2	37,02±0,2*
ПЖ, см	26,5±1,2	25,7±1,1	23,2±1,2*	24,2±1,3	23,7±2,1	21,7±2,1
ПЖ/КДР	0,52±0,02	0,55±0,02	0,60±0,02*	0,53±0,01	0,52±0,01	0,49±0,01
ОТС, у.е	0,41±0,01	0,41±0,01	0,42±0,01	0,37±0,1	0,37±0,1	0,39±0,1
ДЛАСр, мм рт.ст.	36,1±1,2	35,2±1,2	25,9±2,4*	32,2±1,2	33,1±1,2	24,8±2,4*
ММЛЖ	212,7±14,4	210,1±12,2	204,7±11,2	259,1±23,7	255,1±20,4	250,1±22,2
Ve (м/с)	2,35±0,06	2,31±0,03	2,05±0,06*	1,03±0,1	1,04±0,1	0,9±0,07*
Va	1,82±0,06	1,80±0,06	1,5±0,09*	0,91±0,06	0,9±0,5	0,8±0,06*
Ve/Va	1,26±0,1	1,25±0,1	1,05±0,1	1,05±0,1	1,06±0,1	1,2±0,1

Примечание: *- p<0,05, по сравнению с исходными данными.

Таблица 3

Динамика показателей ЭхоКГ больных со СМО в зависимости от исходной ФВ

Показатели	ФВ ЛЖ=25-40% (n=7)		ФВ ЛЖ=40-60% (n=11)		ФВ ЛЖ > 60% (n=14)	
	Исход	6 мес.	Исход	6 мес.	Исход	6 мес.
КДР ЛЖ, мм	58,3±0,2	60,3±0,1	50±0,1	50,7±0,1	54,4 ±0,1	50,3±0,10*
КСР ЛЖ, мм	48,6±0,1	44,3±0,2	36,3±0,08	35,4±0,09	30,5±0,06	31±0,06
ФВ ЛЖ, %	34,7±0,8	41,2±2,9*	54,8±0,9	57,1±1,12	68,8±1,3	67,1±1,8
ЛП, мм	48,6±0,1	46±0,1*	54,5±0,1	53,6±0,1	46,5±0,3	45,7±0,1
ПЖ, мм	24,6±1,5	26,3±1,25	23±1,1	25,5±1,2	23,3±1,4	25,3±1,8
ПЖ/КДР ЛЖ	0,52±0,02	0,48±0,02	0,54±0,02	0,49±0,03	0,50±0,03	0,47±0,03
ДЛАср, мм рт.ст.	44±1,6	40±1,8*	39±1,3	36,1±1,1	36,2±1,2	34,5±0,9

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с исходными данными.

(ЗС) ЛЖ значимых изменений не имела. Масса миокарда (ММ) ЛЖ у больных со СМО, принимавших комплексное лечение, составила 212,7±14,4 г – до лечения и 204,7±11,2 г – через 6 мес. от его начала ($p < 0,05$). При анализе показателя, отражающего степень легочной гипертензии, выявлено, что среднее давление в легочной артерии (ДЛАср) статистически значимо снижалось до 25,9±2,4 мм рт.ст. по сравнению с исходным 36,1±1,2 мм рт.ст. ($p < 0,05$). Другие параметры дисфункции ЛЖ и ПЖ также имели статистически значимые различия после лечения. Показатель ПЖ/КДР, характеризующий дисфункцию ПЖ, достоверно улучшился на 15,3%. При этом отмечено недостоверное улучшение индексированного показателя относительной толщины стенок ЛЖ (ОТС), определяющего степень дезадаптивного ремоделирования миокарда, на 2,4% ($p = 0,48$).

При анализе результатов применения Л в комплексе с Бс у больных с НМК через 10 дней лечения (на старте терапии, в первые 1-3 сут. применения Бс) наблюдали позитивные изменения параметров внутрисердечной гемодинамики, проявляющихся уменьшением размеров ЛП на 2,9%, КДР и КСР ЛЖ – на 2% и 3,1% соответственно (все $p < 0,05$). По итогам 6-месячного наблюдения, при оценке результатов собственно комплексной терапии, размеры ЛП уменьшились в среднем на 7,5%, ПЖ – на 10,3%, КДР ЛЖ – на 6,8% (все $p < 0,05$). К этому периоду также достоверно снизился КСР ЛЖ на 8,4% (до 38,1±0,2 мм), выразившийся приростом ФВ ЛЖ на 5% (до 56,7±2,6%) (оба $p < 0,05$), причем улучшение показателей сократительной способности не сопровождалось изменением ТС ЛЖ, т. е. не был нарушен основной механизм компенсации пороков. Если ранние гемодинамические изменения в обеих гр. можно расценивать как результат сочетания назначенных схем лечения и усиления терапии Д в стационаре по сравнению с исходной: больные получали фуросемид внутривенно (в/в) струйно в дозе 40–80 мг/сут. в течение 6–8 сут. и верошпирон до 100 мг/сут., то эффект долгосрочной терапии в обеих гр. преимущественно был связан с результатом действия комбинированной терапии Л и Бс. Ранее оценивали аналогичную динамику

у больных с дилатационной кардиомиопатией, где однозначно были показаны положительные гемодинамические перемены при приеме β -АБ и ИАПФ в ходе курсового использования > 3 мес. в сравнении с гр., лечившейся только ИАПФ [8].

Детализация показателя ФВ ЛЖ у больных I гр. в зависимости от его исходных значений: Ia подгр. ФВ=25-40% (n=7); Ib подгр. ФВ=40-60% (n=11); Iv подгр. с ФВ > 60% (n=14) показала, что у пациентов первых двух подгр. с исходно более низкими ее показателями к концу периода исследования отмечается стабилизация диастолических размеров, в отдельных случаях некоторое увеличение, при уменьшении систолических размеров ЛЖ, приводивших к приросту ФВ: +3,4%; -8,8%; +6,5% (все $p < 0,05$) и +1,4%; -2,6% и +2,3% соответственно (все $p < 0,05$). У больных с ФВ ЛЖ > 60% (Iv подгр.) позитивная динамика носила менее выраженный характер: уменьшение КДР и КСР ЛЖ на -7,5% и -1,6% (оба $p < 0,05$), при увеличении ФВ ЛЖ на +1,7% ($p > 0,4$). Анализ наглядно демонстрирует необходимость включения препаратов изучаемых классов в терапию больных ХСН ревматической этиологии с исходно низкими показателями сократимости ЛЖ (таблица 3).

Больные II гр. также в зависимости от исходного состояния сократимости миокарда были разделены на 3 подгр.: Па – с ФВ 25-40%, Пб – с ФВ 40-60% и Пв подгр. – с ФВ ЛЖ > 60% (таблица 4). Анализ в указанном аспекте показал, что в подгр. Па динамика показателей в процессе 6-месячной терапии была следующей: КДР и КСР ЛЖ уменьшились на 3,6% и 9,2% соответственно при достоверном увеличении ФВ ЛЖ на 7,8%; во Пб и Пв подгр. – анализируемые показатели практически не изменились. Этот фрагмент исследования указывает на то, что улучшение показателей сократимости, а также динамика размеров ЛЖ на фоне терапии Л и Бс реализуется в основном за счет гр. пациентов с исходно низкими показателями сократимости миокарда.

Учитывая, что при наличии СМО назначать ИАПФ следует осторожно, при анализе изучались показатели при различной степени выраженности СМО. Условно были выделены две гр. больных: у 16 пациентов ПМО составила $\geq 1,5 \text{ см}^2$ и у 12 – 1-1,5 см^2 .

Таблица 4

Динамика показателей ЭхоКГ больных с НМК
в зависимости от исходной ФВ

Показатели	ФВ=25-40% (n=8)		ФВ=40-60% (n=10)		ФВ > 60% (n=8)	
	Исход	6 мес.	Исход	6 мес.	Исход	6 мес.
КДР ЛЖ, мм	66,6±0,3	64,2±0,1	52,5±0,2	54,3±0,2	54,2±0,2	54±0,2
КСР ЛЖ, мм	56,4±0,1	51,2±0,24*	39,3±0,2	39,8±0,2	33±0,1	33±0,7
ФВ ЛЖ, %	31,4±0,7	43,2±2,7*	48,3±1,8	52,6±3,4*	69,2±1,3	68,8±1,2
ЛП, мм	45,2±0,3	42,2±0,3*	43,8±0,2	44,2±0,1	32,7±0,2	31,8±0,23
ПЖ, мм	23,8±0,4	24,2±1,09	22,3±1,4	28,5±2,19	13,8±0,9	14,2±1,11
ПЖ/КДР ЛЖ	0,48±0,03	0,44±0,03	0,42±0,02	0,37±0,04	0,39±0,04	0,36±0,03
ДЛАср, мм рт.ст.	34±0,9	32±1,1	33±1,2	31±1,1	32±1,1	30±1,2

Через 6 мес. наблюдения у больных с ПМО $\geq 1,5 \text{ см}^2$, достоверно уменьшились размеры ЛП до $44,1 \pm 0,1$ мм и ПЖ до $23,4 \pm 1,2$ мм по сравнению с исходными – $49,1 \pm 0,18$ мм и $26,2 \pm 1,1$ мм (оба $p < 0,05$), при снижении ДЛАср до $23,2 \pm 1,2$ мм рт.ст. при исходном $33,1 \pm 1,1$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Помимо этого наблюдалась тенденция к уменьшению линейных размеров ЛЖ: КДР на 4,2% до $49,2 \pm 0,1$ мм, КСР на 9,6% – $31,1 \pm 0,1$ мм. У больных с ПМО 1-1,5 см^2 через 6 мес. терапии статистически значимо уменьшалось только ДЛАср с $36,2 \pm 1,1$ мм рт.ст. до $26,6 \pm 1,1$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), динамика других показателей не была аналогичной. Таким образом, назначение Л и Бс оказывало благоприятное влияние на процессы ремоделирования у больных независимо от степени выраженности СМО, однако степень влияния препаратов была более значимой при ПМО $> 1,5 \text{ см}^2$.

Далее был выполнен анализ зависимости эффективности терапии от исходных размеров ЛП у больных со СМО (рисунок 1). Изучали подгр. с размерами ЛП 4-5 см – Iг подгруппа (n=12); 5-6 см – Id (n=14) и > 6 см – Ie (n=6). Результаты показали, что в подгр. Iг анализируемые показатели (КДР, КСР и ФВ ЛЖ) имели недостоверную динамику: +0,4%; -3%; +5,4%; в подгр. Id: +0,4%; -3,4%; +6,6%; в подгр. Ie: -4,4%; +9,7%; -17,9%, сопровождающуюся значимым уменьшением размеров ЛП. Оно было максимально выражено в Iг подгр. на 18%

– с $54 \pm 0,1$ мм до $43,5 \pm 0,07$ мм ($p < 0,05$), что свидетельствует о необходимости принимать во внимание исходные размеры ЛП при консервативной терапии больных со СМО. При этом величина ЛП имела определяющее влияние на изменение показателей: при увеличении размеров ЛП > 6 см адаптационные возможности миокарда исчерпываются значительно быстрее, о чем свидетельствует резкое снижение сократимости миокарда ЛЖ в этой гр. пациентов.

Учитывая, что митральный порок сопровождается значительным увеличением размеров ЛП, осложняющимся фибрилляцией предсердий (ФП), были проанализированы показатели у больных с наличием и отсутствием ФП: выделены 2 гр. больных – 27 пациентов с ФП и 29 с сохраненным синусовым ритмом. Известно, что ФП оказывает влияние на структурную перестройку и течение СН [10]. У больных с ФП отмечены достоверно большие размеры ЛП и ПЖ – $54,2 \pm 0,1$ мм и $25,9 \pm 0,2$ мм, соответственно, по сравнению с больными без нарушения ритма сердца – $38,8 \pm 1,2$ и $19,3 \pm 1,2$ мм, соответственно ($p < 0,05$). Также отмечено достоверное увеличение КДР и КСР ЛЖ у больных с ФП относительно таковых без нарушения ритма сердца – $57,2 \pm 0,1$ мм и $42,0 \pm 0,2$ мм vs $52,0 \pm 0,2$ мм и $38,1 \pm 0,1$ мм, соответственно (оба $p < 0,05$). Применение Л и Бс в течение 6 мес. выявило более значимую динамику у больных с ФП, выразившуюся

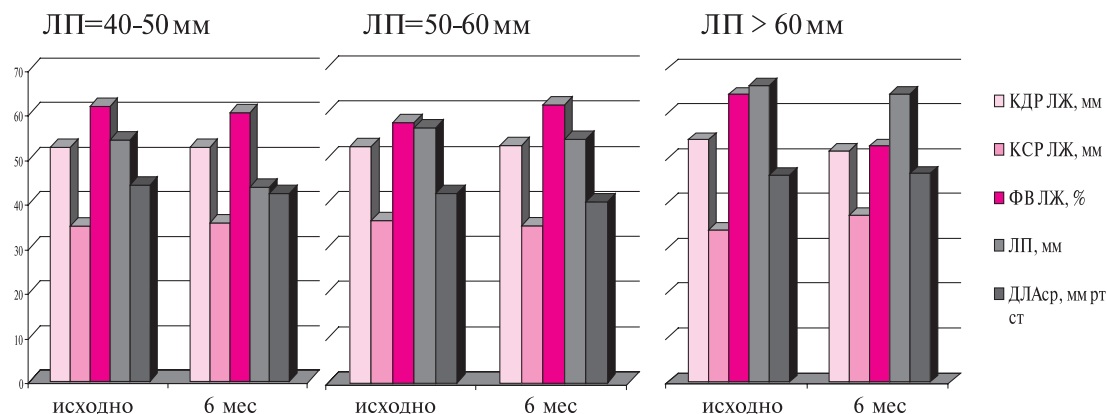


Рис. 1 Динамика параметров внутрисердечной гемодинамики у больных Iг в зависимости от исходных размеров ЛП.

статистически значимым уменьшением размеров ЛП на 7,4% – с $54,2 \pm 0,1$ мм до $50,2 \pm 0,1$ мм ($p < 0,05$), ПЖ на 13,9% – с $25,9 \pm 0,2$ мм до $22,3 \pm 1,1$ мм ($p < 0,05$). Помимо этого, уменьшились КДР и КСР ЛЖ до $52,1 \pm 0,1$ мм и $36,2 \pm 0,1$ мм, соответственно, сопровождаясь приростом ФВ ЛЖ на 4,8% – с $56,3 \pm 2,3$ до $61,06 \pm 2,3\%$ (все $p < 0,05$). На фоне такой положительной структурно-функциональной перестройки ЛП у 2 больных восстановился синусовый ритм, который стойко сохранялся в течение 6 мес. наблюдения. У больных с синусовым ритмом применение комбинации Л с Бс также привело к позитивным изменениям внутрисердечной гемодинамики: размеры ЛП уменьшились на 5,6% – до $36,6 \pm 0,1$ мм, ПЖ на 2,6% – до $18,8 \pm 0,2$ мм; КДР и КСР ЛЖ уменьшились недостоверно.

Изменения лабораторных показателей в процессе длительной терапии Бс и Л также носили значимый характер: средний уровень СРБ в сыворотке крови достоверно снизился на 75,3% – с $13,8 \pm 3,6$ до $3,4 \pm 2,1$ мг/л ($p < 0,01$).

Не вызывает сомнений, что РПС следует корригировать хирургическими методами, однако до достижения компенсации состояния для проведения оперативного вмешательства, такие больные должны лечиться в соответствии с общими принципами лечения ревматизма и ХСН [7,9,12]. Это положение не касается активности ревматического процесса, которая не является противопоказанием к операции, поскольку опасность обострения ревматизма после операции минимальна, а в отдаленном периоде после адекватной коррекции РПС существует тенденция к ремиссии процесса. Относительно степени тяжести развившейся ХСН, лимитирующей хирургическое вмешательство, однозначного ответа нет, за исключением терминальной стадии, служащей абсолютным противопоказанием к проведению операции. По данной причине очень важно решить вопрос об адекватном ее лечении на этапе подготовки к оперативному вмешательству. У больных с РПС появление или прогрессирование СН могут сопровождаться снижением сократительной функции сердца вследствие нарушения метаболических процессов в миокарде при гемодинамических и структурных изменениях [12,16]; длительными нарушениями ритма сердца, такими как мерцание или трепетание предсердий, что приводит к частичному исключению предсердий из участия в формировании сердечного выброса [11,15]. Необходимо отметить, что характер и степень выраженности СН зависят от типа поражения клапанов. При прогрессировании СМО, вследствие усиленной работы ПЖ, давление в нем повышается, он расширяется, возникают застои, легочная гипертензия. Нарушения гемодинамики усугубляются ослаблением функции миокарда ЛП. При НМК вначале нарушения гемодинамики компенсируются усилением работы ЛЖ, который гипертрофируется и дилатируется, а также

слабым в функциональном отношении ЛП, полость которого расширяется, стенка гипертрофируется [10].

При отсутствии радикальной клапанной коррекции структурные изменения при пороках сердца становятся пусковым механизмом прогрессирования СН. Дальнейшее течение процесса определяется нарушениями нейрогуморальной регуляции, в частности, активацией ренин-ангиотензиновой системы [17-19]. Это обуславливает целесообразность применения ИАПФ и β -АБ, которые в настоящее время занимают важное место в лечении больных СН [14]. Имеются отдельные литературные сообщения, указывающие на целесообразность включения ИАПФ в терапию больных с МПС [13]. Необходимо отметить, несмотря на доказанные преимущества, ИАПФ и β -АБ в регионе назначают недостаточно широко. Причиной может быть мнение, что реальная польза от их применения не распространяется на некоторые категории больных, например, при СН, развившейся вследствие приобретенных пороков сердца. Возможно, это также связано с недостаточностью и противоречивостью опыта их применения при РПС [9,16].

Назначение Л и Бс способствовало снижению степени легочной гипертензии, уменьшению застоя в малом круге кровообращения. Были отмечены позитивные изменения структурно-функциональных параметров: достоверное уменьшение размеров левых (ЛП, КДР ЛЖ) и правых (ПЖ) отделов сердца. Положительные эффекты наблюдали уже через 10 дней применения Л, которые становились более значимыми через 6 мес. наблюдения, в т.ч. в гр. комплексной терапии Л + Бс. Клиническими исследованиями доказано, что Л в дозе 10 мг/сут. подавляет 80% активности АПФ в течение 24 ч [13]. Улучшение условий гемодинамики под действием Л связывают с депонированием части крови за счет венозной дилатации, уменьшением ее возврата к сердцу, уменьшением преднагрузки ЛЖ, что способствовало замедлению прогрессирования СН у больных с РПС [9,16]. Такой позитивный эффект также можно объяснить опосредованным антиремоделлирующим действием ИАПФ, т. к. доказано, что ремоделирование миокарда, вызванное любыми факторами, в т.ч. РПС, проявляющееся в виде дилатации, деформации, развитии клапанных нарушений, гипертрофии сохраненного миокарда и т. д., ухудшает условия гемодинамики.

Важным аспектом РПС является ФП, поскольку прогрессирование СН в данном случае, как правило, вызвано снижением сократимости миокарда вследствие отсутствия, так называемой, “предсердной надбавки”. Комбинированная терапия Л + Бс у больных с пороками, осложненными ФП, достоверно уменьшала размеры ЛП, КДР и ПЖ, т. е. приводила к замедлению прогрессирования процессов ремоделирования, что, в свою очередь,

служило благоприятным условиям для восстановления синусового ритма.

Выводы

6-месячная терапия Л в индивидуально подобранных дозировках в комбинации с Бс оказывает благоприятное влияние на структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с РПС. Эффективность терапии, в определенной степени, находится в обратной зависимости от исходной сократительной способности миокарда.

Литература

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Первые результаты национального эпидемиологического исследования ЭПОХА-О-ХСН. Ж Серд недостат 2003; 3: 116-21.
2. Lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003; 24: 1231-43.
3. Денисова И.Н., Гороховой С.Р. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях, формулировка, классификации. Рук-во для врачей. Москва 2008; 132 с.
4. Alpert JS, Dalen JE, Rahimtoola SH. Valvular Heart Disease. — 3rd ed. — Lippincott: Williams & Wilkins 2000; 478 p.
5. Holt BD. Left atrial function in health and disease. Eur Heart J 2000; 2(Suppl. K): 9-16.
6. Кнышов Г.В., Бендет Я.А. Приобретенные пороки сердца. К.: Институт сердечно-сосудистой хирургии 1997; 280 с.
7. Амосов Н.М., Бендет Я.А. Терапевтические аспекты кардиохирургии. Киев: Здоровья 1983; 296 с.
8. Курбанов Н.А. Клинико-гемодинамические эффекты длительного приема эналаприла и его комбинация с небивололом у больных дилатационной кардиомиопатией. Автореф диссерт канд мед наук. Ташкент 2005; 114-5.
9. Каракин А.А., Хрусталева О.А., Большаков М.А. Эффективность лечения ингибитором АПФ рамиприлом больных с застойной сердечной недостаточностью ревматической этиологии. Тер архив 1996; 2: 43-8.
10. Горбаченков А.А., Поздняков Ю.М. Клапанные пороки сердца, митральные, аортальные сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа 2007; 112 с.
11. Коваленко В.Н., Ильяш М.Г., Несукай Е.Г., Ткаченко И.В. Дифференцированные подходы к лечению больных с ревматическими пороками сердца, осложненными фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. Врач практика 2000; 4: 4-9.
12. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Бешляга В.М. Структурно-функциональная перестройка сердца у больных с митральным пороком сердца после протезирования митрального клапана. Укр кардиол ж 2004; 6: 85-8.
13. Ильяш М.Г., Бризинская Я.М., Ткаченко И.В. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных с ревматизмом с недостаточностью митрального клапана. Укр кардиол ж. 1998; 4: 8-11.
14. CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II: a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13.
15. Амосов Н.М., Бендет Я.А. Терапевтические аспекты кардиохирургии. Киев: Здоровья 1983; 296 с.
16. Несукай Е.Г. Влияние периндоприла на структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с митральным пороком и сердечной недостаточностью. РКЖ 2002; 4: 40-4.
17. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Прохорова И.Р. Современные методы диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности. Пособие для врачей. Ташкент 2004; 40 с.
18. The CONSENSUS Trial Study Group. Effect of enalapril on mortality in the severe congestive heart failure. Results of the North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316: 1429-35.
19. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992; 327: 685-91.

Поступила 10/08-2009