

УДК 616.12-008.46-002-085.224

## ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИЛДРОНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА

Ивахненко И.В., Говоруха О.А., Куличенко Л.Л., Спорова О.Е., Стаценко М.Е.

Кафедра поликлинической терапии, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ

Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) после перенесённого инфаркта миокарда (ИМ) неблагоприятно отражается на течении постинфарктного периода, значительно снижает качество жизни (КЖ) больных и замедляет процессы физической и социальной адаптации (1, 5, 10). Ведущая роль в развитии ХСН при ИМ принадлежит структурно-функциональным изменениям левого желудочка с нарушением его сократительной функции (7, 9). Наряду с уменьшением количества кардиомиоцитов, погибших в результате некротизации миокарда, и развитием кардиосклероза в формировании ХСН важную роль играет процесс гибернации миокарда (участки миокарда представленные кардиомиоцитами, которые активно не сокращаются, но сохраняют минимальное потребление кислорода и основные компоненты клеточного метаболизма) (3). Активация именно этой части миокарда путём влияния на метаболические процессы в нём, может предотвратить прогрессирование ХСН. Одним из препаратов метаболического действия является миокардиальный цитопротектор милдронат. Цитопротекция достигается путём обеспечения миокарда достаточным количеством энергии, которая позволяет улучшить сократительную функцию миокарда (4). В ряде исследований показано, что улучшение сократительной способности миокарда и гемодинамического статуса сопровождается повышением КЖ больных (5, 6). Возможность одновременного воздействия на эти показатели позволяет значительно улучшить прогноз клиническое течение ХСН.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния терапии милдронатом на качество жизни и морфо-функциональные параметры сердца в отдалённом периоде у больных с ХСН, развившейся после перенесённого ИМ.

Материалы и методы. В исследование были включены 37 больных обоего пола от 45 до 60 лет с ХСН I –III ФК, развившейся после перенесённого ИМ. Средний возраст больных – 52,2±6,4 лет. Пациенты рандомизированы на 2 группы: больным 1-й группы (17 человек) наряду с базисной терапией ( $\beta$ -блокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты,

антиагреганты, статины) в раннем постинфарктном периоде назначался милдронат в дозе 1,0 г/сут в течение 3 месяцев, повторный курс лечения милдронатом повторялся через 6-7 месяцев. Больные 2-й группы (20 человек) принимали только базисную терапию. Средние дозы препаратов базисного лечения в 1-й и 2-й группах статистически не различались. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, основным гемодинамическим параметрам и психологическим характеристикам. Исследование проводилось на 15-30 сутки после перенесённого ИМ (данный период был взят за исход), а также через 3 и 12 месяцев от начала лечения.

Объективные данные о состоянии пациентов были получены при физикальном исследовании, а так же с помощью методов эхокардиографии (ЭХО-КГ) и электрокардиографии (ЭКГ). Функциональный класс больных устанавливался согласно Нью-Йоркской классификации и теста шести минутной ходьбы (ТШХ). Качество жизни оценивали с помощью неспецифического опросника МОС SF-36 и специфического Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН, уровень тревоги и депрессии определяли с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (опросник HADS).

Результаты: У всех больных на фоне проводимой терапии отмечалась чёткая положительная динамика течения ХСН, характеризующаяся уменьшением ФК ХСН, что подтверждалось тестом 6-ти минутной ходьбы через 3 и 12 мес после перенесённого ИМ. Тем не менее, несколько более выраженные изменения наблюдались у больных, получавших наряду с базисной терапией милдронат. Дистанция ходьбы в течение 6 минут достоверно увеличивалась через 3 и 12 месяцев на 24% и 28% соответственно. В 2-й группе дистанция ТШХ также увеличивалась достоверно, но менее значимо на 20 и 23% соответственно.

Использование милдроната привело к более благоприятной динамике основных структурно-функциональных параметров сердца. Так, если у больных 2-й группы конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) в течение периода наблюдения практически не изменялся, а уменьшение размера левого предсердия (ЛП) отмечалось лишь через 12 мес (на 4,8%), то на фоне терапии милдронатом уже к 3-му месяцу отмечалась положительная динамика: КДРЛЖ уменьшился на 3,7%, а размер ЛП – на 8,2%. через 12 месяцев размеры КДР и ЛП уменьшились соответственно на 9,2% и 12,3% ( $p < 0.05$ ). Важное значение имеет статистически значимое обратное развитие дилатации ЛП – наиболее чувствительного критерия ремоделирования миокарда.

В течение года у больных отмечалось постепенное улучшение сократительной способности миокарда, что характеризовалось повышением фракции выброса (ФВ) и снижением индекса сократимости миокарда (ИС) у пациентов обеих групп. При этом статистически значимое

увеличение ФВ наблюдалось лишь через 12 месяцев у пациентов, принимавших милдронат. ФВ в 1-й и 2-й группах увеличилась на 7,8% и 5,6% соответственно. Особое значение имеет снижение ИС, показателя который наиболее чётко отражает восстановление сократительной способности миокарда. ИС снижался у больных обеих групп как через 3, так и через 12 месяцев. К концу наблюдения ИС уменьшился на 61% ( $p < 0.05$ ) в 1-й группе и на 45% ( $p < 0.05$ ) в 2-й. Важным является тот факт, что конечные результаты данного показателя достоверно различаются между двумя сравниваемыми группами, что позволяет предположить наличие у милдроната антигипернирующего эффекта.

Положительные изменения в гемодинамическом статусе больных отразились и на их качестве жизни. У пациентов с ХСН, принимавших дополнительно милдронат, КЖ улучшилось уже через 3 месяца после перенесённого ИМ, в то время как у больных 2-й группы КЖ к этому времени практически не изменялось. К концу года улучшение КЖ больных наблюдалось в обеих группах, при этом лучшие показатели отмечались у пациентов 1-й группы. Качество жизни увеличилось соответственно на 45,7% ( $p < 0.05$ ) и на 29,6% ( $p < 0.05$ ). Положительная динамика КЖ подтверждалась и при оценке его с помощью специфического Миннесотского опросника.

Основными причинами снижения КЖ у больных в раннем постинфарктном периоде являются разного рода ограничения, прежде всего в социальном статусе и повседневной активности, поэтому важным является тот факт, что на фоне терапии милдронатом наиболее значимо увеличивалась физическая активность пациента и показатели, характеризующие психологический статус. К 12 мес наблюдения физическая активность пациентов возрастала на 29,7%, социальная активность повысилась на 25,6%, жизнеспособность – на 22,7% и психическое здоровье - на 16,7%. У больных 2-й группы отмечалась аналогичная, но менее выраженная динамика этих показателей.

Известно, что у больных с ХСН развитие психопатологических нарушений неблагоприятно отражается на их КЖ, социальной активности и трудоспособности (8), поэтому одной из проблем лечения ХСН является нормализация психофизиологического статуса этих пациентов. Включение в комплексную терапию ХСН милдроната привело к более чёткой и более быстрой редукции тревожно-депрессивной симптоматики. Через 3 месяца выраженность симптомов тревоги и депрессии у этих больных уменьшилась на 37% и 28% соответственно ( $p < 0.05$ ), тогда как у больных 2-й группы уровень тревоги и депрессии к этому времени несколько увеличивался ( $p > 0.05$ ). Через 12 месяцев уменьшение тревожно-депрессивных расстройств наблюдалось в обеих группах, но более значимо у больных принимавших милдронат. Снижение тревоги и депрессии у пациентов 1-й группы отмечалось на 43% и 29% соответственно. У

пациентов 2-й группы – на 17% и 14% соответственно. Улучшение на фоне терапии милдронатом качества жизни и психофизиологического статуса больных, по-видимому, связано с наличием у него активирующего влияния на ЦНС и способности стимулировать физическую и умственную работоспособность (4).

Заключение: Таким образом, применение милдроната в составе комплексной терапии ХСН у больных, перенесших инфаркт миокарда, способствует улучшению клинико-гемодинамических показателей, качества жизни и психофизиологического статуса в отдалённом периоде, что благоприятно отражается на их физической активности, социальной и психологической адаптации.

#### Список литературы.

1. Агеев Ф.Е., Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения //Русский медицинский журнал. 2000. № 1. С.62-66.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности. М; 2000: 254.
3. Васюк Ю.А., Хаджеганова А.Б., Ющук Е.Н. и др. Гибернирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка //Сердечная недостаточность. 2001. №4.С.180-186
4. Домброва М., Дайя Д., Мипиньш Э., Кирьянова О., Калвиньш И. Биохимические механизмы действия милдроната в условиях ишемического стресса//Врачебное дело. 2004. №2. С. 31-34
5. Либис Р.А., Коц Я.И., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Качество жизни как критерий успешной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью//Русский мед. Журнал. 1999. №2. С. 84-87.
6. Недошвили А.О., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с ХСН//Сердечная недостаточность. 2000. №4 . С.
7. Флоря В.Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения // Кардиология. 1997. № 5. С.63-67.
8. Чазов Е.И. Депрессия как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний//Сердечная недостаточность. 2003. №1. С.6-8.
9. Eng C., Zhao M., Factor S. M., Sonenblick E. H. Post-ischaemic cardiac dilatation and remodeling: reperfusion injury of the interstitium. Eur Heart J 1998; 14:A: 27-32.
10. Spertus J. A. Monitoring the Quality of life in patients with Coronary Artery Disease. Am J Cardiol 1994; 74: 1240-1244.

## SUMMARY

The influence of long therapy with mildronat on the quality of life and morphofunctional parameters of the heart was studied in the remote period in the sick people with chronic cardiac insufficiency (CCI) developed after the suffered myocardial infarction. The application of mildronat in the complex therapy of CCI has led to the improvement of CCI course: functional class has increased, the dynamics of basic morphofunctional parameters of the heart has been seen, systolic function of myocardium has improved. At the same time normalization of psychophysiological status and considerable improvement quality of life of these people has been observed.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**1. Стаценко Михаил Евгеньевич** – зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, профессор, доктор медицинских наук. Главный кардиолог комитета по здравоохранению Администрации Волгоградской области. г. Волгоград, 400131, пл. Павших Борцов, 1, Волгоградский государственный медицинский университет, каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, зав. кафедрой, проф. Стаценко М.Е. Контактный телефон – (8442) 24-22-92

E. mail: statsenko@vistcom.ru

**2. Куличенко Людмила Леонидовна** – зав. кафедрой поликлинической терапии, профессор, доктор медицинских наук.

**3. Ивахненко Ирина Вячеславовна** – доцент кафедры поликлинической терапии, кандидат медицинских наук. г. Волгоград, 400131, пл. Павших Борцов, 1, Волгоградский государственный медицинский университет, каф. поликлинической терапии, Ивахненко И.В. Контактный телефон – (8442) 35-97-10.

**4. Говоруха Ольга Анатольевна** – врач кардиологического отделения МУЗ ГКБ № 3 г. Волгограда

**5. Спорова Ольга Евгеньевна** – врач кардиологического отделения МУЗ ГКБ № 3 г. Волгограда

Таблица 1.

Изменение структурно-функциональных параметров сердца и качества жизни у больных ХСН на фоне базисной терапии и при добавлении к ней милдроната.

| Показатель                             | 1-я группа  |             |              | 2-я группа |              |            | P     |
|--|-------------|-------------|--------------|------------|--------------|------------|-------|
|  | Исходно     | 12 недель   | 12 месяцев   | Исходно    | 12 недель    | 12 месяцев |       |
| Дистанция бмин ходьбы, м               | 341 ±19,5   | 416,3±19,9* | 436,5± 20,2* | 342±,8 11  | 412,4± 25,6* | 421± 18,8* | <0.05 |
| КДР ЛЖ, мм                             | 52,46± 1,34 | 50,6 ±1,23  | 49,5± 2,1*   | 54,6 ±1,2  | 54,5 ±1,5    | 54,0± 1,2  | <0.05 |
| ЛП, мм                                 | 38,3 ±0,77  | 36,4± 0,9   | 34,1± 1,0*   | 38,2± 0,6  | 40,4± 1,02   | 37,6± 1,2  | <0.05 |
| ФВ, %                                  | 53,2 ±1,6   | 56,4± 1,3   | 58,6 ±1,6*   | 51,4 ±1,5  | 53,4 ±2,1    | 54,1± 1,9  | >0.05 |
| Индекс сократимости                    | 2,3± 0,4    | 1,6 ±0,8    | 1,4 ±08*     | 2,4 ±0,3   | 1,9± 0,2*    | 1,8± 0,9   | <0.05 |
| Качество жизни SF-36                   | 44,5 ±14,1  | 67± 12,7*   | 72,8 ±18,2*  | 49 ±13     | 44± 11,7*    | 63± 13,8*  | <0.05 |
| Качество жизни (Миннесотский опросник) | 30,15± 4,6  | 30,39± 2,4  | 23,6± 3,6*   | 34,7± 5,3  | 35± 3,2      | 30,9± 4,8  | >0.05 |
| Шкала тревоги                          | 11± 1,8     | 6,9± 1,1    | 5,2± 1,2*    | 10,6± 1,9  | 12± 1,5      | 8,8± 1,6   | <0.05 |
| Шкала депрессии                        | 10,4± 1,2   | 7,5± 1,4*   | 6,3± 1,5*    | 11,1± 3,2  | 13,8± 2,9    | 9,5± 2,1   | <0.05 |

\*- достоверность различий между исходными и конечными параметрами

p – достоверность различий между конечными результатами в 1-й и 2-й группах

Таблица 2.

## Динамика показателей качества жизни на фоне терапии милдронатом

| Показатель                             | 1-я группа |            |             | 2-я группа |            |             | P     |
|--|------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|-------|
|  | Исходно    | 12 недель  | 12 месяцев  | Исходно    | 12 недель  | 12 месяцев  |       |
| Физическая активность                  | 20,75± 0,9 | 25,5± 1,2  | 27,4± 1,44* | 19,6± 0,87 | 21,4± 1,4  | 22,75± 1,23 | <0.05 |
| Ролевое физическое функционирование    | 4,5± 0,61  | 5,1± 1,23  | 6,4± 1,52   | 4,6± 0,84  | 5,1± 1,4   | 5,25± 1,03  | >0.05 |
| Шкала боли                             | 7,6± 0,95  | 7,62± 1,3  | 8,0± 1,3    | 6,9± 1,2   | 6,1± 1,3   | 7,4± 1,5    | >0.05 |
| Общее здоровье                         | 14,1± 2,3  | 15,6± 2,45 | 19,6± 2,8*  | 14,0± 2,1  | 14,6± 1,9  | 17,1± 1,3*  | >0.05 |
| Жизнеспособность                       | 13,4 ± 1,2 | 16,8± 2,1  | 18,4± 2,04* | 14,1± 1,25 | 14,8± 1,73 | 15,7± 2,2   | <0.05 |
| Социальная активность                  | 6,3± 0,9   | 8,2± 1,2   | 8,5± 1,7*   | 6,7± 1,3   | 6,2± 1,7   | 8,5± 1,4    | >0.05 |
| Ролевое эмоциональное функционирование | 4,75± 1,3  | 4,8± 0,8   | 5,4± 0,6    | 4,2 ± 0,8  | 4,5± 1,1   | 4,9± 1,4    | >0.05 |
| Психическое здоровье                   | 19± 2,1    | 22,8± 1,7  | 25,8± 1,9*  | 19,3± 2,3  | 18,5± 1,9  | 22,8± 2,1*  | <0.05 |
| Изменение здоровья                     | 3,5± 1,2   | 3,2± 1,1   | 2,2± 0,9*   | 3,7± 1,8   | 3,75± 1,8  | 2,7± 2,1*   | <0.05 |

\*- достоверность различий между исходными и конечными параметрами

p – достоверность различий между конечными результатами в 1-й и 2-й группах



