

ВЛИЯНИЕ МЕЛЬДОНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ КЛАПАННОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СИНДРОМОМ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Д.Ю. Константинов, П.Ю. Галин

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Константинов Д.Ю., Галин П.Ю. Влияние мелдония на качество жизни больных клапанной болезнью сердца с синдромом стенокардии после кардиохирургической коррекции клапанной патологии // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 1–2. – С. 67–72. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.67-72

Поступила в редакцию: 30.10.2017

Принята к печати: 20.02.2018

▪ Представлен анализ результатов лечения больных с патологией клапанов сердца. В исследование включены 40 пациентов, возраст которых — 42–68 лет. После оперативного лечения основная группа принимала, помимо ААТ терапии, милдронат 500 мг 2 раза в день 6 месяцев. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что включение милдроната в комплексную терапию больных клапанной болезнью сердца с синдромом стенокардии после кардиохирургической коррекции способствует улучшению качества жизни пациентов преимущественно за счет улучшения переносимости физических нагрузок, что сопровождается повышением удовлетворенности лечения.

▪ **Ключевые слова:** стенокардия, клапанные пороки сердца, качество жизни, мелдоний.

EFFECT OF MELDONIUM ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH VALVULAR HEART DISEASE AND ANGINA PECTORIS AFTER HEART VALVE SURGERY

D.Yu. Konstantinov, P.Yu. Galin

Orenburg State Medical University

For citation: Konstantinov D.Yu., Galin P.Yu. Effect of meldonium on the quality of life of patients with valvular heart disease and angina pectoris after heart valve surgery. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2018;(1-2):67-72. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.67-72

Received: 30.10.2017

Accepted: 20.02.2018

▪ The article presents the results of treatment of patients with heart valves pathology. The study included 40 patients, aged — 42-68 years. Postoperatively the main group took in addition to the AAT therapy of Mildronate 500 mg 2 times a day for 6 months. Obtained data allow to conclude that the inclusion of Mildronate in combined therapy of patients with valvular heart disease and the syndrome of angina pectoris after cardiac correction helps to improve the quality of life of patients mainly by improving exercise capacity that is accompanied by an increase of satisfaction with treatment.

▪ **Keywords:** syndrome of angina, valvular heart disease, quality of life, Meldonium.

Введение

Современный этап развития хирургии приобретенных пороков сердца характеризуется повышением уровня безопасности и результативности хирургического лечения болезней сердца, разработкой новых экономических и эффективных технологий, расширением спектра корригируемой патологии и сокращением числа противопоказаний к выпол-

нению операции. Совершенствование хирургической техники, инструментария, методов искусственного кровообращения и защиты миокарда привело к значительному улучшению непосредственных результатов хирургического лечения аортальных пороков. Непосредственные результаты хирургического лечения порока определяются как его этиологией, исходной тяжестью течения заболева-

ния и выраженностью изменений клапана, так и правильностью выбора метода и адекватностью коррекции [1].

Традиционно принято оценивать эффективность результатов проведенного лечения, используя показатели продолжительности и качества жизни (КЖ) пациента. Однако далеко не всегда медикаментозные и хирургические методы лечения способны влиять на эти важные критерии эффективности. Показатель динамики КЖ на фоне проводимых лечебно-профилактических мероприятий может быть рассмотрен с позиции не только эффективности проводимого лечения, но и как аргумент для повышения приверженности пациентов к данному виду терапии [2, 3].

Оценка КЖ — новое и перспективное направление медицины, которое дает возможность точнее оценить нарушения в состоянии здоровья пациентов, яснее представить суть клинической проблемы, определить наиболее рациональный метод лечения, а также оценить его ожидаемые результаты по параметрам, находящимся на стыке научного подхода специалистов и субъективной точки зрения пациента [4].

В последние годы появились исследования, оценивающие показатели КЖ у пациентов с приобретенными пороками сердца как индикатор эффективности различных подходов к ведению данной категории больных. Показатели КЖ, по мнению ряда авторов, обязательно должны учитываться при оценке отдаленных результатов хирургических вмешательств наряду с другими клиническими и инструментальными параметрами [5, 6].

Несмотря на высокую эффективность протезирования пораженных клапанов сердца, этого не всегда достаточно для коррекции внутрисердечной и системной гемодинамики. Одним из проявлений изменения гемодинамики является гемодинамическая стенокардия.

В этой связи особый интерес представляет новое направление в лечении сердечно-сосудистых заболеваний — миокардиальная цитопротекция. В основе действия современных цитопротекторов лежит их свойство увеличивать способность миокарда переносить ишемию, сохранять жизнеспособность тканей в условиях ишемии, не теряя или быстро восстанавливая ее функциональную активность.

Мельдоний — 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионат (Кардионат®, Милдронат) уменьшает интенсивность бета-окисления свободных жирных кислот посредством предотвращения поступления их в митохондрии: ограничивает транспорт через мембраны митохондрий только длинноцепочечных жирных

кислот, в то время как короткоцепочечные могут свободно проникать в митохондрии и окисляться там, при этом не происходит накопления недоокисленных жирных кислот внутри митохондрий [7]. Установлены и другие положительные эффекты мельдония, и, прежде всего, антиоксидантный. Мельдоний уменьшает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает активность эндогенных антиоксидантов, нивелируя последствия окислительного стресса [8]. Высокая антиишемическая эффективность мельдония продемонстрирована в целом ряде научных работ, посвященных исследованию стенокардии (исследования MILSS, MILSS I, MILSS II) [10–12], инфаркта миокарда [13]; отмечено его положительное действие на толерантность к физической нагрузке, уменьшение клинических проявлений стенокардии, снижение потребления нитратов [14–16].

Цель исследования — определить влияние милдроната на качество жизни пациентов с клапанной болезнью сердца после кардиохирургической коррекции клапанной патологии.

Материалы и методы

Под динамическим наблюдением находилось 40 пациентов с клапанной болезнью сердца, подвергнутых кардиохирургической коррекции клапанной патологии. Больные были разделены на 2 рандомизированные по полу, возрасту, выраженности ишемического синдрома до вмешательства, а также по клапанной патологии группы. В группе лечения было 9 мужчин и 11 женщин в возрасте от 42 до 68 лет. По частоте встречаемости в группе лечения у 7 пациентов был выявлен аортальный порок сердца, у 7 пациентов — митральный порок сердца, у 6 пациентов — комбинированный митрально-аортальный порок сердца. В группе контроля было 6 мужчин и 14 женщин в возрасте от 42 до 68 лет. По частоте встречаемости в контрольной группе у 2 пациентов был выявлен аортальный порок сердца, у 6 пациентов — митральный порок сердца, у 12 пациентов — комбинированный митрально-аортальный порок сердца. В группе лечения после оперативного вмешательства дополнительно был назначен препарат негемодинамического действия — милдронат в капсулах в дозировке 500 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев. В контрольной группе использовалась стандартизированная терапия, включавшая в себя нитраты, бета-блокаторы, антиагреганты. Курс лечения и длительность наблюдения составили 6 месяцев. Пациенты были трижды обследованы: до операции, че-

рез 3 месяца после операции, через 6 месяцев после операции. В ходе динамического наблюдения были оценены клинические проявления стенокардии и качество жизни по Сизтловскому опроснику. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, беременность, психические заболевания. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 6.

Результаты исследования

Параметры качества жизни, оцененные по 5 шкалам Сизтловского опросника, до кардиохирургической коррекции клапанной патологии в обеих группах больных КЛБС были статистически сопоставимы (таблица 1).

Кардиохирургическая коррекция клапанной патологии контрольной группы привела к улучшению параметров качества жизни (таблица 2). У пациентов уменьшились ограничения при ходьбе, подъеме по лестнице, поднятии и передвижении тяжестей и других проявлений толерантности к физической

нагрузке, что привело к достоверным улучшениям параметров по шкале ограничений физических нагрузок через 3 и 6 месяцев. Положительная динамика за эти же периоды по шкалам стабильности и частоты приступов проявилась уменьшением количества эпизодов боли или стеснений в грудной клетке и потребления нитроглицерина. В процессе лечения и динамического наблюдения пациенты отметили, что они были удовлетворены применяемой методикой лечения, рекомендациями лечащих врачей, а также дали общую положительную оценку предпринятым вмешательствам.

В итоге у пациентов улучшились параметры по шкале отношения к болезни, оцененные по возможностям получать от жизни удовольствия, удовлетворенности клинического проявления заболевания по сравнению с симптоматикой до оперативного вмешательства и степени беспокойства по поводу вероятности возникновения сердечной боли и внезапной смерти.

Динамика параметров качества жизни пациентов, которым после кардиохирургической

Таблица 1 / Table 1

Оценка качества жизни больных с синдромом стенокардии при клапанной болезни сердца (до операции)
Preoperative assessment of the quality of life of patients with angina pectoris and cardiac valve disease

Параметр	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	P
Шкала ограничений физических нагрузок PL	60,0 ± 0,6	60,4 ± 0,6	0,641982
Шкала стабильности приступов AS	36,3 ± 2,9	43,8 ± 2,5	0,054666
Шкала частоты приступов AF	38,0 ± 3,2	38,5 ± 3,3	0,913663
Шкала удовлетворенности лечением TS	36,8 ± 2,1	38,7 ± 2,1	0,543569
Шкала отношения к болезни DP	27,2 ± 1,9	28,4 ± 1,8	0,651079

Таблица 2 / Table 2

Оценка качества жизни больных с синдромом стенокардии при клапанной болезни сердца (группа сравнения)
Assessment of the quality of life of patients with angina pectoris and cardiac valve disease (comparison group)

Параметр	исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Шкала ограничений физических нагрузок PL	60,4 ± 0,6	63,0 ± 0,7	65,7 ± 0,8	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала стабильности приступов AS	43,8 ± 2,5	60,0 ± 2,8	77,5 ± 3,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала частоты приступов AF	38,5 ± 3,3	44,5 ± 2,9	52,0 ± 2,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала удовлетворенности лечением TS	38,7 ± 2,1	48,4 ± 2,4	56,6 ± 2,2	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала отношения к болезни DP	28,4 ± 1,8	35,0 ± 1,8	43,4 ± 2,7	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Таблица 3 / Table 3

Оценка качества жизни больных с синдромом стенокардии при клапанной болезни сердца (основная группа)
Assessment of the quality of life of patients with angina pectoris and cardiac valve disease (main group)

Параметр	исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	P_{1-2}	P_{2-3}	P_{1-3}
Шкала ограничений физических нагрузок PL	60,0 ± 0,6	67,1 ± 0,8	71,6 ± 1,3	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала стабильности приступов AS	36,3 ± 2,9	61,3 ± 2,9	86,3 ± 2,9	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала частоты приступов AF	38,0 ± 3,2	48,0 ± 3,2	58,0 ± 3,2	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала удовлетворенности лечением TS	36,8 ± 2,1	51,1 ± 2,8	63,3 ± 2,1	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Шкала отношения к болезни DP	27,2 ± 1,9	35,4 ± 1,9	46,3 ± 3,1	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Таблица 4 / Table 4

Оценка качества жизни больных с синдромом стенокардии при клапанной болезни сердца (через 3 месяца после операции)
Assessment of the quality of life of patients with angina pectoris and cardiac valve disease (3 months after surgery)

Параметр	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)	P
Шкала ограничений физических нагрузок PL	67,1 ± 0,8	63,0 ± 0,7	0,000646
Шкала стабильности приступов AS	61,3 ± 2,9	60,0 ± 2,8	0,756635
Шкала частоты приступов AF	48,0 ± 3,2	44,5 ± 2,9	0,420376
Шкала удовлетворенности лечением TS	51,1 ± 2,8	48,4 ± 2,4	0,464141
Шкала отношения к болезни DP	35,4 ± 1,9	35,0 ± 1,6	0,873212

Таблица 5 / Table 5

Оценка качества жизни больных с синдромом стенокардии при клапанной болезни сердца (через 6 месяца после операции)
Assessment of the quality of life of patients with angina pectoris and cardiac valve disease (6 months after surgery)

Параметр	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)	P
Шкала ограничений физических нагрузок PL	71,6 ± 1,3	65,7 ± 0,8	0,000433
Шкала стабильности приступов AS	86,3 ± 2,9	77,5 ± 3,6	0,063603
Шкала частоты приступов AF	58,0 ± 3,2	52,0 ± 2,6	0,153201
Шкала удовлетворенности лечением TS	63,3 ± 2,1	56,6 ± 2,2	0,034410
Шкала отношения к болезни DP	46,3 ± 3,1	43,4 ± 2,7	0,481054

коррекции клапанной патологии назначался мельдоний (основная группа), была аналогична по однонаправленности положительных изменений, как и у пациентов контрольной группы (таблица 3). Также отмечались достоверные изменения по шкалам ограничений физических нагрузок, стабильности и частоты

приступов стенокардии, удовлетворенности лечением и отношению к болезни. Причем установленные изменения достигали статистической достоверности уже через 3 месяца наблюдения с дальнейшим повышением качества жизни к 6-му месяцу после оперативного вмешательства.

Несмотря на общую направленность положительных изменений параметров качества жизни в обеих группах, сопоставление результатов лечения показало, что переносимость физических нагрузок, оцененная по шкале ограничений физических нагрузок, после коррекции клапанного порока у пациентов, принимающих милдронат, была существенно выше ($p < 0,001$) через 3 месяца лечения (таблица 4), а через 6 месяцев (таблица 5) преимущества лечения были еще более очевидны по сравнению с результатами контрольной группы ($p < 0,001$).

Через 6 месяцев после кардиохирургической коррекции (таблица 5) пациенты основной группы в большей степени были удовлетворены лечением, чем пациенты контрольной группы ($p < 0,05$). Помимо этого, они не считали назначенное лечение обременительным, были более удовлетворены лечебными усилиями для уменьшения симптомов стенокардии и врачебными объяснениями относительно болей в грудной клетке, стеснения в грудной клетке или сердечной боли.

Обсуждение полученных результатов

Своевременная хирургическая коррекция ППС является эффективным подходом не только в отношении увеличения продолжительности жизни пациентов, но и с позиции улучшения ее качества. В отличие от зарубежных стран, в России кандидатами для проведения клапанного протезирования являются пациенты более молодого, трудоспособного возраста, что обусловлено меньшей средней продолжительностью жизни и преобладанием в структуре ППС инфекционных и ревматических поражений. Пороки данной нозологии часто проявляются исходно высоким функциональным классом хронической сердечной недостаточности (ХСН) и поражением двух или более клапанов, требующих многоклапанного протезирования. Именно для этой категории пациентов вопросы обеспечения удовлетворительного самочувствия в послеоперационном периоде имеют наибольшую актуальность.

Среди пациентов с клапанной болезнью сердца особый контингент составляют пациенты, имеющие симптомы стенокардии без обструктивного коронарного атеросклероза, поскольку ожидаемое избавление от стенокардитических приступов нередко не наступает после кардиохирургической коррекции клапанной патологии в совокупности с рядом ограничений для применения препаратов гемодинамического действия [9]. В связи с этим

вопрос подбора антиангинальной терапии и оценки ее эффективности с позиции качества жизни у таких пациентов представляется актуальным, что и послужило поводом для настоящего исследования.

На основании проведенной работы установлено, что хирургическое лечение клапанного порока сердца оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов по всем пяти шкалам Сиэтловского опросника: ограничений физических нагрузок, стабильности и частоты приступов стенокардии, удовлетворенности лечением и отношения к болезни. При этом впервые получены данные о том, что использование милдроната после кардиохирургической коррекции клапанной патологии у симптомных пациентов (стенокардия) сопровождается достоверно более выраженными положительными изменениями в плане увеличения переносимости физических нагрузок уже через 3 месяца терапии и большей удовлетворенностью лечением через 6 месяцев при тенденциях к меньшим проявлениям стенокардитического синдрома.

Выводы

1. У пациентов с клапанной болезнью сердца и синдромом стенокардии кардиохирургическая коррекция клапанной патологии сопровождается улучшением качества жизни.
2. Включение мельдония в комплексную терапию после кардиохирургических вмешательств способствует увеличению переносимости физических нагрузок по шкале их ограничений Сиэтловского опросника качества жизни.
3. Назначение мельдония повышает качество жизни пациентов, перенесших кардиохирургическую коррекцию клапанной патологии, с позиции удовлетворенности их лечением.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Бенделиани Н.Г. и др. Современная методология оценки качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью. – М.: РМАПО, 2000. – 60 с. [Gilyarevskiy SR, Orlov VA, Bendeliani NG, et al. Sovremennaya metodologiya otsenki kachestva zhizni bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu. Moscow: RMAPO; 2000. 60 p. (In Russ.)]
2. Дзерве В. Эффективность Милдроната в лечении ишемической болезни сердца: результаты исследования MILSS II // Здоров'я України. – 2010. –

- № 7 (236). – С. 24–25. [Dzerve V. Effektivnost Mildronata v lechenii ishemicheskoy bolezni serdtsa: rezultaty issledovaniya MILSS II. *Zdorov'ya Ukraini*. 2010;(7(236)):24-25. (In Ukrain.)]
3. Киселев А.Р., Шварц В.А., Посненкова О.М. Влияние терапии препаратом Кардионат на качество жизни у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в раннем постинфарктном периоде. ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий // *Consilium Medicum*. – 2010. – Т. 12. – № 5. – С. 94–98. [Kiselev AR, Shvarts VA, Posnenkova OM. Vliyanie terapii preparatom Kardionat na kachestvo zhizni u bolnykh ostrym infarktomyokarda s pod'emom segmenta ST v rannem postinfarktnom periode. FGU Saratovskiy NII kardiologii Rosmedtehnologii. *Consilium Medicum*. 2010;12(5):94-98. (In Russ.)]
 4. Кузнецова А.В., Тепляков А.Т. Оценка влияния Кардионата на эффективность антиангинальной терапии и функциональное состояние миокарда у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом типа 2 // *Фарматека*. – 2007. – № 3. – С. 81–84. [Kuznetsova AV, Teplyakov AT. Otsenka vliyaniya Kardionata na effektivnost antianginalnoy terapii i funktsionalnoe sostoyanie miokarda u bolnykh IBS v sochetanii s arterialnoy gipertenziey, assotsirovannoy s sakharnym diabetom tipa 2. *Farmateka*. 2007;(3):81-84. (In Russ.)]
 5. Левичева Е.Н., Логинова И.Ю., Окунева Г.Н. и др. Сравнительная характеристика качества жизни и физического статуса больных ишемической болезнью сердца и аортальными пороками. *Кардиология*. – 2009. – № 4. – С. 4–8. [Levicheva EN, Loginova IYu, Okuneva GN, et al. Comparative Characteristics of Quality of Life and Physical Status of Patients With Ischemic Heart Disease and Aortic Valve Disease. *Cardiology*. 2009;(4):4-8. (In Russ.)]
 6. Пустозеров В.Г., Красильникова И.П., Костромина М.А., Михайлова М.Н. Опыт применения Кардионата в геронтологической практике // *Справочник поликлинического врача*. – 2009. – № 9. – С. 20–21. [Pustozerov VG, Krasil'nikova IP, Kostromina MA, Mikhaylova MN. Opyt primeneniya Kardionata v gerontologicheskoy praktike. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2009;(9):20-21. (In Russ.)]
 7. Скумин В.А. Непсихотические нарушения психики у больных с приобретенными пороками сердца до и после операции // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 1982. – № 11. – С. 1730–1735. [Skumin VA. Nepsikhoticheskie narusheniya psikhiki u bolnykh s priobretennymi porokami serdtsa do i posle operatsii. *Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 1982;(11):1730-1735. (In Russ.)]
 8. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Антиишемические препараты метаболического действия // *Consilium Medicum*. – 2002. – Т. 4. – № 11. – С. 572–575. [Syrkin AL, Dobvol'skiy AV. Antiishemicheskie preparaty metabolicheskogo deystviya. *Consilium Medicum*. 2002;4(11):572-575. (In Russ.)]
 9. Cella DF. *Manuel: Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)*. N.Y.: Scales; 1992. P. 13.
 10. Dambrova M, Liepinsh E, Kalvinsh I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect. *Trends Cardiovasc Med*. 2002;12(6):275-279.
 11. Dzerve V, Matisone D, Pozdnyakov Y, Oganov R. Mildronate improves the exercise tolerance in patients with stable angina: results of a long term clinical trial. *Sem Cardiovasc Med*. 2010;16(3):1-8.
 12. Munro AI, Jamieson WR, Tyers GF, et al. Tricuspid valve replacement: porcine bioprostheses and mechanical prostheses. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(2):S470-S474.
 13. Schumpelick V, Fitzgibbons RJ. *Recurrent Hernia: Prevention and Treatment*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2007. 427 p.
 14. Spector WD, Katz S, Murphy JB, et al. The hierarchical relationship between activities of daily living and instrumental activities of daily living. *J Chron Dis*. 1987;40(6):481-489.
 15. Vilnis Dzerve, MILSS I Study Group. A Dose-Dependent Improvement in Exercise Tolerance in Patients With Stable Angina Treated With Mildronate: A Clinical Trial "MILSS I". *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(10):544-551.
 16. World Health Organization. *The World Health Report 2003: Shaping the Future 2003*.

■ Информация об авторах

Дмитрий Юрьевич Константинов — очный аспирант кафедры терапии. E-mail: dmitriy-konstantinov89@mail.ru

Павел Юрьевич Галин — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии. E-mail: pgalin@yandex.ru

■ Information about the authors

Dmitry Yu. Konstantinov — Postgraduate student, Department of Therapy. E-mail: dmitriy-konstantinov89@mail.ru

Pavel Yu. Galin — Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy. E-mail: pgalin@yandex.ru