

УДК 616.12 - 008.46 - 036. 12

Бета-адреноблокатори в лікуванні хронічної серцевої недостатності

Н.І. Швець, О. О. Федорова, Т. О. Маланчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, дозовані фізичні навантаження, бета-адреноблокатори, небіволол.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є тяжким, а часто і загрозливим для життя ускладненням багатьох кардіологічних захворювань, а в першу чергу, ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальних гіпертензій (АГ) [5]. На сьогодні розкриті основні патогенетичні механізми розвитку ХСН, детально вивчена роль ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпто-адреналової систем в формуванні ХСН [3,6]. Протягом останнього десятиріччя “нейрогормональна концепція” патогенезу ХСН набула подальшого розвитку. Доведено, що у більшості пацієнтів з ХСН насосна (систолічна) функція серця є зниженою і наявна значна хронічна гіперактивація нейрогормонів. Ефекти активації симпто-адреналової системи при ХСН наступні: дисфункція і загибель кардіоміоцитів (шляхом некроза і апоптоза); погіршення кардіогемодинаміки, зниження щільності і афінності бета-адренорецепторів, хронічна тахікардія, гіпертрофія міокарда, провокація ішемії міокарда внаслідок тахікардії, гіпертрофії міокарда і вазоконстрикції, аритмії [4].

Динаміка індексів кінцево-діастолічного /КДО/, кінцево-систолічного /КСО/ і ударного /У/ об'ємів в процесі ДФН до і після лікування у хворих із СН I групи

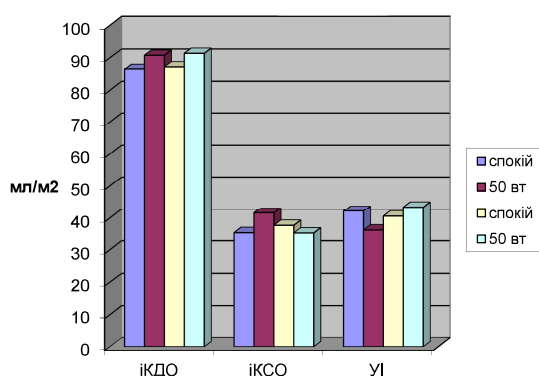


Рис. 1

Раніше вважалось, що ХСН є абсолютним протипоказанням до призначення бета-адреноблокаторів внаслідок їх негативного інотропного ефекту. Але сучасні дані доказової медицини свідчать, що бета-адреноблокатори при ХСН знижують симпатичну активність, зменшують частоту серцевих скорочень, поліп-

Динаміка фракції викиду /ФВ/ в процесі ДФН до і після лікування у хворих із СН I групи

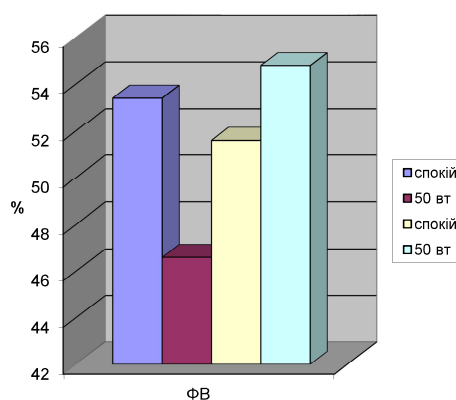


Рис. 2

шують діастолічну функцію серця, зменшують прояви ішемії, мають антиаритмічні ефекти, приводять до регресії гіпертрофії міокарда. Бета-адреноблокатори нині рекомендовані для лікування всіх пацієнтів зі стабільною початковою, помірною та важкою ХСН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (II-IV функціональні класи NYHA), що приймають стандартну терапію (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), діуретики, антагоністи альдостерону), крім випадків, коли вони протипоказані [7,9].

Одним з найбільш ефективних бета-адреноблокаторів, який позитивно впливає на прогноз пацієнтів з ХСН, є небіволлол. Небіволлол має найбільший індекс селективності - 288 (у метопролола - 25, у бісопролола - 26), а також є бета-адреноблокатором, що здатний реалізовувати додатковий вазодилатуючий ефект за допомогою підвищення вивільнення ендотеліального оксиду азоту. З 2005 року небіволлол внесений в Європейські рекомендації по лікуванню ХСН і показаний для лікування ХСН незалежно від статі, віку, та ФВ лівого шлуночку [8]. Небіволлол викликає сприятливі гемодинамічні реакції як при систолічній, так і при діастолічній дисфункції, зокрема знижує кінцево-сistolічний об'єм (іКСО) лівого шлуночка, підвищує ударний об'єм і ФВ з паралельним зниженням судинного опору, що дозволяє підтримувати серцевий викид незважаючи на зниження частоти серцевих скорочень.

Динаміка індексів кінцево-діастолічного /іКДО/, кінцево-сistolічного /іКСО/ і ударного /УІ/ об'ємів в процесі ДФН до і після лікування у хворих із СН II групи

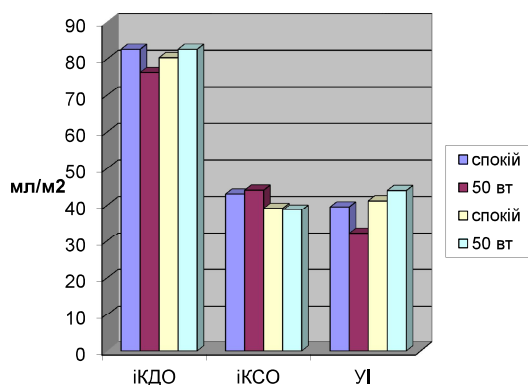


Рис. 3

Ця особливість небіволлолу дає йому велику перевагу перед бета-адреноблокаторами, що не мають вазодилататорних властивостей [2,10].

Тому, метою нашого дослідження стало розширення клінічних можливостей фармакотерапії ХСН шляхом вивчення гемодинамічних ефектів небіволлолу при дозованих фізичних навантаженнях.

Об'єкт і методи дослідження.

Обстежено 93 хворих (чоловіків) з ХСН I або ІІА стадії за класифікацією Українського наукового товариства кардіологів, II-III функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA) [6,8], що розвивалась внаслідок ІХС або АГ. Вік обстежених коливався в межах 50-65 років (в середньому $57,3 \pm 2,5$ роки), тривалість основного захворювання (ІХС, АГ або їх поєднання) - від 4 до 15 років.

Усім хворим, крім ретельного загальноклінічного обстеження, проведена ехокардіографія в М-режимі з реєстрацією параметрів центральної і внутрішньосерцевої гемодинаміки, скоротливості міокарду та проби з дозованими фізичними навантаженнями (ДФН) за стандартною методикою, під час яких, крім клініко-електрокардіографічного контролю, вивчали показники гемодинамічного забезпечення ДФН [1,8].

Методом рандомізації сформовано 2 групи хворих. У 48 хворих (I група) фракція викиду (ФВ) в стані спокою не перевищувала 50%, але в процесі проб з дозованими фізичними навантаженнями (ДФН) знижувалась (рис.2), а приріст серцевого викиду відбувався виключно за рахунок частоти серцевих скорочень (ЧСС), в той час, як ударний об'єм (або індекс - УІ) в процесі ДФН навіть знижувався (рис.1). У 45 хворих (II група) уже в стані спокою виявлені ознаки прихованої міокардіальної недостатності - фракція викиду (ФВ) була нижчою за 50% (в середньому $48,21 \pm 2,8\%$) (рис. 4).

Після попереднього обстеження пацієнтам I та II груп окрім стандартної терапії ІАПФ, діуретиками, антагоністами альдостерону призначено бета-адреноблокатори. Пацієнтам I групи був призначений небіволлол в початковій дозі 1,25 мг 1 раз на добу з подальшим титруванням 1 раз на 2 тижні до цільової дози 5

Динаміка фракції викиду /ФВ/ в процесі ДФН до і після лікування у хворих із СН II групи

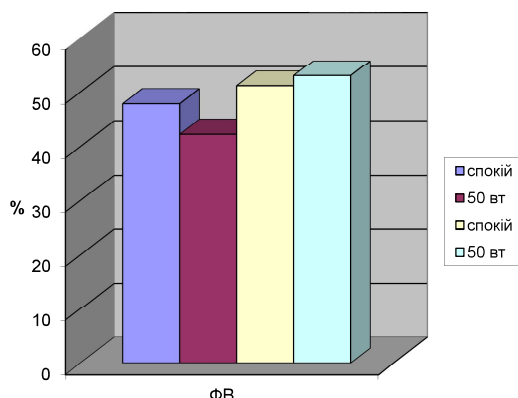


Рис. 4

мг 1 раз добу. Пацієнтам II групи (контрольної) - метопролол в початковій дозі 6,25 мг 1 раз на добу, через 1 тиждень - 6,25 мг 2 рази на добу з подальшим титруванням кожні 2 тижні до цільової дози 50 мг 2 рази на добу. Переносимість та безпечність бета-адреноблокаторів (небівололу та метопрололу) визначали на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнтів і об'єктивних даних, отриманих під час лікування.

Через 12 тижнів лікування для пацієнтів обох груп всі зазначені дослідження повторювались.

Результати дослідження і обговорення.

Толерантність до ДФН у хворих обох груп була вкрай низькою і не перевищувала 50 Вт. Як видно з рис. 1 і 3, до лікування у хворих обох груп при ДФН виявлялися ознаки міокардіальної недостатності. Але, якщо у хворих II групи відмовили обидва компенсаторних механізми: і безпосередньо інотропізм, і механізм Франка-Старлінга - тобто, при ДФН індекс кінцево-діастолічного об'єму (іКДО) зменшувався, а іКСО - збільшувався, що вело до зменшення ударного індексу (УІ) (рис. 3), то у хворих I групи відмовив тільки безпосередньо інотропізм - при ДФН збільшувався іКСО (рис. 1). Це підтверджувалось динамікою фракцій викиду (ФВ) - див. рис. 2 і 4.

Через 12 тижнів від початку лікування у хворих обох груп зменшилась слабкість і втомлюваність. У хворих I групи зникла задишка при фізичному навантаженні, підвищилась працездатність, загальний настрій. Після проведення проб з ДФН відмічено, що у хворих I групи підвищилась толерантність до ДФН на 25 Вт, зникли ознаки прихованої міокардіальної недостатності, (зменшився іКСО, підвищилась ФВ) (рис. 2). Побічних явищ при прийомі небіволулу не спостерігалось. У хворих II групи відбулись протилежні зміни: виявлялися ознаки ХСН тільки при інструментальному дослідженні - толерантність до ДФН не підвищилась, а ФВ залишалася нижчою за 50% у стані спокою і не підвищувалась при ДФН (рис. 4). Крім того, у хворих II групи були відмічені побічні явища: парестезії - у 5 (11%), артеріальна гіпотензія - у 2 (4,4%) хворих.

Висновки

При 12-тижневому лікуванні небіволулом у хворих із ХСН I та ІІА стадії, обумовленою ІХС, АГ відбулось достовірне покращення систолічної функції міокарда за даними ехокардіографії, підвищення толерантності до ДФН.

Небіволол добре переносився хворими, підчас прийому не було зафіксовано побічних ефектів та явищ.

Внаслідок застосування небіволулу підвищувалась фізична працездатність і якість життя хворих із ХСН. Застосування небіволулу показано для лікування хворих з ХСН різної етіології з метою досягнення зменшення функціонального класу ХСН, запобігання її прогресування, появи серцево-судинних ускладнень, поліпшення якості життя.

Література

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. *Функциональные пробы в кардиологии.* - 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ - 2003. - 296 с.
2. Беленков Ю.Н. Мареев В.Ю. *Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины* / Беленков Ю.Н. Мареев В.Ю. // *Кардиология.* - 2008. - №2. - С. 6-16.
3. Гуревич М.А. *Хроническая сердечная недостаточность: [руководство для врачей]* / Гуревич М.А. - Москва: Практическая медицина, 2008. - 414 с.
4. Швеу Н. П. *Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы в практике терапевта* / Швеу Н. П., Бенца Т. М., Федорова О. А.: Учебное пособие. - Киев, 2008. - 750 с.
5. Березин А. Е. *Оценка глобального кардиоваскулярного риска. Преимущества и ограничения мультифакториального подхода* / А. Е. Березин // *Укр. Мед. Часопис.* - 2007. - № 3(59). - С. 37-44.
6. *Основы кардиологии. Принципы и практика: [Руководство]* / Под ред. К. Розендорфа. - 2-е изд. - А.: Медицина світу, 2007. - 1037 с.
7. *Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих (2009)* // *Серцева недостатність.* - 2009. - №1 (липень). - 22 с.
8. *Руководство по кардиологии: Посвящ. 100-летию описания В. Образцовым и Н. Стражеско прижизн. диагностики инфаркта миокарда* / Ин-т кардиологии им. Н.А. Стражеско АМН Украины; Под ред. В.Н. Коваленко. - К.: Морион, 2008. - 1423 с.
9. *Рекомендации по диагностике и лечению сердечной недостаточности (2009). Обновление руководства ACC/AHA 2005 г.* // *Medicine review.* - 2009. №2(07). - с.22-28.
10. Flather M.D. *Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENATORS)* / Flather M.D., Shibata M.C., Coats J. S., et al // *Eur. Heart J.* - 2005. - Vol. 26. - P. 215-225.

Бета-адреноблокаторы в лечении хронической сердечной недостаточности

Н.И.Швеу, О.А. Федорова, Т.А. Маланчук

В статье представлены данные о применении бета-адреноблокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности. В течение 12 недель наблюдали за 93 больными в возрасте от 50 до 65 лет с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), развившейся вследствие ишемической болезни сердца или артериальной гипертензии. Всем больным была назначена стандартная терапия ингибиторами

ангиотензинпревращающего фермента, диуретиками. Больные были разделены на 2 группы. Больные I группы принимали небиволол в начальной дозе 1,25 мг в сутки с последующим титрованием до 5 мг 1 раз в сутки. Больные II группы принимали метопролол в начальной дозе – 6,25 мг 1 раз в сутки с последующим титрованием до 50 мг 2 раза в сутки. Установлено, что при применении небиволола происходит достоверное улучшение систолической функции миокарда, повышается толерантность к дозированным физическим нагрузкам, улучшается физическая трудоспособность, качество жизни. Применение небиволола показано для лечения ХСН с целью уменьшения ее функционального класса, предупреждения прогрессирования, возникновения сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дозированные физические нагрузки, бета-адреноблокаторы, небиволол.

Beta-blockers in treatment of chronic heart failure

N.I. Shvets, O.A. Fedorova, T.O. Malanchuk

Data of application beta-blockers in treatment of chronic heart failure for is presented in this article. During 12 weeks 93 patients in age from 50 to 65 years with chronic heart failure induced as result of coronary heart disease or arterial hypertension, were supervised. All patients were assigned a standart therapy of ACE inhibitors, diuretics. Patients were divided by 2 groups: first (I) group of patients got nebivolol in starting dose of 1,25 mg 1 time a day with following captioning to 5 mg 1 time a day. Second (II) group of patients got metoprolol in starting dose of 6,25 mg 1 time a day with following captioning to 50 mg 2 times a day. Application of nebivolol confirmed reliable enhancement of systolic myocardial function, increase graduated physical exercises tolerance, enhancement of physical working ability and quality of life. Application of nebivolol is useful for treatment patients with chronic heart failure and has a purpose to decrease functional class of chronic heart inefficiency, prevent chronic heart failure progression and appearance of cardiovascular complications and death rate.

Key words: chronic heart failure, physical exercises, beta-blockers, nebivolol.