

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

СВИНТОЗЕЛЬСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСІЙОВИЧ

УДК: 616.12-008.1-053.9-085.22-035

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ
СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА
СТАРЕЧОГО ВІКУ**

14.01.11 - Кардіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук

ЗАПОРІЖЖЯ 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Крайдашенко Олег Вікторович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Сиволап Віктор Денисович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1;

доктор медичних наук, **Лішневська Вікторія Юріївна**, ДУ «Інститут геронтології АМН України», провідний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів.

Захист відбудеться "16" вересня 2009 р. о 14 -00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України, за адресою: 69035 м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України, за адресою: 69035 м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26.

Автореферат розісланий “ “ серпня 2009 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

М.А. Волошин

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема хронічної серцевої недостатності (ХСН) має велику соціальну та медичну значущість, насамперед в геріатрії. За останні десятиріччя в багатьох країнах світу відзначається невпинне зростання числа хворих із серцевою недостатністю [Воронков Л.Г. 2005, Cowie M.R. et al. 2001, Tendera M. 2005]. Це створює необхідність залучення проблеми серцевої недостатності до пріоритетних досліджень кардіології [Бобров В.О. та ін 2006].

Показники захворюваності серцевою недостатністю позитивно корелюють із віком пацієнтів, страждаючих на цю патологію [Дзяк Г.В. 2007, Гуревич М.А. 2008]. Старіння, як складний фізіологічний процес, супроводжується якісними та кількісними змінами на органному, клітинному, молекулярному рівнях, що призводить до зростання функціональної нестабільності систем організму, порушення механізмів зворотного зв'язку, зниженню його адаптаційних можливостей, тощо. І тому для осіб похилого та старечого віку характерні найбільш частий розвиток ускладнень, високий відсоток порушень ритму серця, маніфестація серцевої недостатності та значне погіршення прогнозу виживання [Лазебник Л.Б. 2006, Лішневська В.Ю. 2008, Schocken D.D. et al., 1992].

В останні роки для лікування ХСН почали широко використовувати селективні бета-адреноблокатори, які запобігають реалізації тонічного ефекту катехоламінів на міокард, гальмують процеси ремоделювання та прогресування дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) [Packer M. 2000, Мала Л.Т. 2001] та можуть сприяти поліпшенню якості життя, збільшенню толерантності до фізичного навантаження, зменшенню смертності хворих [Воронков Л.Г. 2008]. Проведені великі рандомізовані дослідження (MERIT-HF, CIBIS I, CIBIS II, CIBIS III, COPERNICUS, SENIORS) довели здатність селективних бета-адреноблокаторів бісопрололу, метопрололу, карведілолу та небівололу попереджати виникнення декомпенсації кровообігу, поліпшувати функціональний стан ЛШ і перспективи виживання хворих на ХСН. У більшості рандомізованих досліджень ефективність бета-адреноблокаторів переважно вивчалась у пацієнтів з ХСН середнього віку. Однак, використання бета-адреноблокаторів в комбінованій терапії осіб похилого та старечого віку потребує окремого фармакотерапевтичного обґрунтування з точки зору доцільності, ефективності, безпеки, взаємодії та дозування.

Зв'язок теми з науковими програмами, планами, темами. Робота проводилась в рамках кафедральної науково-дослідної роботи «Клініко-фармакологічна оцінка ефективності серцево-судинних і бронхоактивних препаратів у осіб різного віку» Запорізького державного медичного університету (№ державної реєстрації 0103U000936). Автором

проведене дослідження особливостей кардіогемодинаміки, рівня вмісту мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові та показників якості життя, визначено ефективність та безпеку застосування метопрололу і бісопрололу в комбінованій терапії ХСН, спричиненою ішемічною хворобою серця у осіб похилого та старечого віку.

Мета і задачі дослідження: на підставі визначення структурно-функціональних змін серця, стану вегетативної регуляції, метаболізму мозкового натрійуретичного пептиду, показників якості життя з'ясувати ефективність та особливості застосування метопрололу і бісопрололу в комбінованій терапії хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку.

Відповідно до поставленої мети вирішувалися такі задачі:

- 1) Вивчити особливості клінічного перебігу, стан кардіогемодинаміки, коронарного та міокардіального резервів, варіабельність серцевого ритму, рівень мозкового натрійуретичного пептиду та якості життя у хворих на ХСН похилого та старечого віку.
- 2) Оцінити ефективність базисної терапії при ХСН у осіб старшого віку.
- 3) Вивчити ефективність лікування ХСН при застосуванні селективних бета-адреноблокаторів метопрололу та бісопрололу на фоні базисної терапії у осіб похилого та старечого віку.
- 4) Порівняти ефективність метопрололу та бісопрололу в комбінованій терапії серцевої недостатності у хворих старших вікових груп.
- 5) Розробити спосіб раціонального, диференційного та безпечного застосування селективних бета-адреноблокаторів у комбінованій терапії ХСН у осіб похилого та старечого віку.

Об'єкт дослідження: серцева недостатність в старших вікових групах.

Предмет дослідження: клінічний перебіг хронічної серцевої недостатності та процеси забезпечення серцевої діяльності, параметри структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка, ефективність та безпека застосування селективних бета-адреноблокаторів.

Методи дослідження: клінічні – для оцінки суб'єктивних і об'єктивних проявів захворювання, а також ефективності проведеного медикаментозного лікування; лабораторні – для оцінки безпечності проведеної терапії; імуноферментні – для оцінки рівня вмісту в плазмі крові мозкового натрійуретичного пептиду; ехокардіографія – для оцінки структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка; добове моніторування ЕКГ з визначенням варіабельності серцевого ритму (ВСР) – для оцінки вегетативного забезпечення у хворих на ХСН похилого та старечого віку; для аналізу результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дослідженні на основі комплексного підходу вперше встановлено особливості стану кардіогемодинаміки, варіабельності серцевого ритму, рівня мозкового натрійуретичного пептиду, клінічного статусу та якості життя хворих на ХСН похилого та старечого віку. Розроблено схеми титрування селективних бета-адреноблокаторів метопрололу та бісопрололу в лікуванні цього контингенту осіб. Показана різниця кардіальних ефектів дії метопрололу та бісопрололу в комбінованій терапії у осіб похилого та старечого віку. Досліджені препарати мають практично однакову ефективність при досягненні індивідуальних цільових доз за запропонованими схемами при лікуванні ХСН, спричиненої ІХС, у осіб похилого та старечого віку. Розроблені та запропоновані схеми застосування метопрололу та бісопрололу що більш ефективно, ніж традиційне лікування, підвищує якість життя досліджуваного контингенту хворих. Доведено, що комплексна терапія з включенням бета-адреноблокаторів не призводить до погіршення здатності перенесення лікування хворими похилого та старечого віку, не викликає неочікуваних, серйозних побічних реакцій і є безпечною.

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані нові дані щодо диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики серцевої недостатності в осіб похилого та старечого віку. Запропоновані схеми застосування метопрололу і бісопрололу з урахуванням позитивного комплексного впливу на кардіогемодинаміку, ВСР, рівень МНУП, клінічний статус та якість життя, можуть бути рекомендовані для терапії ХСН у осіб похилого та старечого віку. За даними вивчених клінічних, інструментальних та біохімічних показників обґрунтована безпечність використання бета-адреноблокаторів в комплексній терапії ХСН у осіб старшого віку. На підставі опитувальників якості життя можливе проведення доступного клінічного тесту для контролю ефективності та безпечності наведених способів фармакотерапії.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії Запорізького державного медичного університету; кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, у клінічну практику госпітального відділення Запорізької обласної клінічної лікарні, терапевтичного відділення КУ МКЛ № 6 м. Запоріжжя, терапевтичного відділення МСЧ № 7, терапевтичного відділення Нікопольського РТМО та кардіологічного відділення КУ МЛ № 4 м. Нікополь.

Особистий внесок здобувача.

Здобувачем самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, визначені методичні підходи, згідно з якими проведені дослідження, здійснено клініко-інструментальне обстеження пацієнтів з ХСН похилого та старечого віку і осіб контрольної групи на всіх етапах дослідження, зокрема,

загальноклінічне обстеження, проведення тесту з 6-хвилинною ходьбою, добове моніторування ЕКГ. За участю автора проведені імуноферментні і біохімічні методи дослідження. Автором самостійно підготовлено базу даних і виконано статистичну обробку матеріалів, сформульовані висновки роботи, написано дисертацію роботу, автореферат і наукові статті. При написанні роботи не використовувалися ідеї і результати досліджень співавторів. У роботах, написаних у співавторстві, реалізовані ідеї здобувача.

Апробація результатів дисертації.

Матеріали роботи доповідалися й обговорювалися на науково-практичній конференції “Клінічна фармація - 10 років в Україні” (Харків, 2003), науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування ХСН» (Запоріжжя, 2003), на VI Національному конгресі геронтологів та геріатрів України (Київ, 2005); на III з’їзді фармакологів України (Одеса, 2006), науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування ІХС» (Запоріжжя, 2007).

Апробація роботи проведена на міжкафедральному засіданні кафедри клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії, кафедри внутрішніх хвороб 2, кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ, кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ЗМАПО 23 грудня 2008 року.

Публікації.

Матеріали дисертації викладені в 9 наукових працях, із них 1 монографія, 3 статті опубліковані в виданнях, внесених до переліку ВАК України (1 - без співавторів), 1 деклараційний патент України на винахід.

Об’єм та структура дисертації.

Дисертація складається зі списку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу “Матеріал і методи дослідження”, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури. Дисертація викладена на 159 сторінках друкованого тексту, фактичні дані висвітлені в 54 таблицях та у 12 рисунках. Бібліографічний покажчик містить 154 джерела, із них 109 написано латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. Матеріалом проведеного дослідження були дані клінічного обстеження і динамічного спостереження пацієнтів, що знаходилися на амбулаторному і стаціонарному обстеженні і лікуванні в госпітальному відділенні Запорізької обласної клінічної лікарні. Усього нами було обстежено 114 хворих на ХСН I-IIА стадій (за класифікацією М.Д.Стражеска-В.Х.Василенка), II-III функціональних класів (за NYHA) віком від 62 до 89 років. Тривалість захворювання складала 3-12,6 років, в середньому - 9,7 років. Серед хворих із ХСН дисфункція ЛШ виявилася

в 22,8% випадків, яка розвилася внаслідок ІХС без зв'язку з інфарктом міокарда. У 78,2% випадків такою причиною став перенесений Q-інфаркт міокарда. Серед усіх обстежених пацієнтів синдром артеріальної гіпертензії був зареєстрований у 54,4% випадків. Контрольну групу склали 29 осіб похилого та старечого віку без клінічних проявів ССЗ. Віковий і статевий склад контрольної групи був подібний до такою основних груп. Розподіл пацієнтів на групи здійснювали залежно від ФК за NYHA, а також за схемами медикаментозної терапії.

Діагноз ІХС встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ за даними комплексного обстеження, що включало загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи. Стадії ХСН встановлювали за класифікацією М.Д.Стражеска-В.Х.Василенка (1935), функціональний клас – згідно з критеріями New-York Heart Association (NYHA, 1964).

У дослідження не включали пацієнтів з ХСН при наявності гострого чи перенесеного недавно (за 3 місяці до включення в дослідження) інфаркту міокарда, рефрактерної до лікування ХСН, важкого соматичного та онкологічного захворювання, постійної форми фібриляції передсердь, хронічної ниркової недостатності, судинної деменції або інших мнестичних розладів, іншої важкої соматичної патології, що здатна вплинути на результати дослідження, у разі відмови від участі в дослідженні з будь-яких причин, у тому числі економічних.

Відповідно до поставленої мети і задач обстежені пацієнти, які реально могли приймати призначувані препарати впродовж тривалого часу, були розподілені на три рандомізовані групи. Пацієнти першої групи (n=29) одержували традиційну (базисну) терапію за допомогою пролонгованого нітрату (кардікет у дозі 60-120 мг на добу per os), антиагреганту (аспірин 250 мг на добу per os), діуретику (фуросемід у дозі 60-200 мг на тиждень per os за потребою), ІАПФ (еналаприлу малеат в дозі від 10 -20 мг на добу per os). Хворі другої групи (n = 42) поряд із базисною терапією одержували внутрішньо бета-адреноблокатор метопролол (Егілок), починаючи з дози 6,25 мг 2 рази на добу. При задовільній здатності перенесення препарату допускалося подальше збільшення шляхом титрування до цільової дози – 100 мг на добу. Хворим третьої групи (n =43) до базисної терапії був доданий бета-адреноблокатор бісопролол (Конкор), починаючи з дози 1,25 мг на добу з її збільшенням до цільової, яка становить 10 мг на добу шляхом титрування.

Курс лікування складав не менше 18 тижнів та міг бути подовжений до 36 тижнів при наявності згоди пацієнта на подальшу участь у дослідженні. Такі інтервали були визначені з огляду на необхідність повільного титрування дози бета-адреноблокаторів за наступними схемами:

схема титрування метопрололу - 1 – 2 тиждень – 12,5 мг/д, 3 – 4 тиждень – 18,75 мг/д, 5 – 6 тиждень – 25 мг/д, 7 – 8 тиждень – 31,25 мг/д, 9 – 10 тиждень

– 37,5 мг/д, 11 – 12 тиждень – 50 мг/д, 13-14 тиждень 62,5 мг/д, 15-16 тиждень 75 мг/д, 17-18 тиждень 100 мг/д;

схема титрування бісопрололу - 1 – 2 тиждень – 1,25 мг/д, 3 – 4 тиждень – 1,875 мг/д, 5 – 6 тиждень – 2,5 мг/д, 7 – 8 тиждень – 3,125 мг/д, 9 – 10 тиждень – 3,75 мг/д, 11 – 12 тиждень – 5,0 мг/д, 13-14 тиждень - 6,25 мг/д, 15-16 тиждень - 7,5 мг/д, 17-18 тиждень - 10 мг/д.

Загальноклінічне обстеження пацієнтів проводили у відповідності з загальноприйнятими стандартами. При цьому вивчали скарги пацієнтів, анамнез, дані фізикального обстеження, результати лабораторних і інструментальних досліджень. Застосований електрофізіологічний метод: холтеровське моніторування ЕКГ із розрахунком показників порушень ритму серця: синусових і шлуночкових екстрасистол (СЕ і ШЕ), ШЕ високої градації за Lown (ШЕВГ), пароксизмів синусової та шлуночкової тахікардії (ПСТ і ПШТ) за допомогою системи добового моніторування ЕКГ «DiaCard II» («Сольвейг», Україна). Для визначення стану вегетативної нервової системи та електричної стабільності міокарда проводилося вивчення варіабельності серцевого ритму. Розглядалися такі показники: статистичні – T_i , SDNN index, SDANN, pNN50%, rMSSD, простірно-спектральні (загальна потужність спектра, LF, HF, LF/HF). Використовувався пакет програмного забезпечення «DiaCard II» («Сольвейг», Україна). Для вивчення кардіогемодинаміки використовувалася ехокардіографія з розрахунком ударного і хвилинного об'ємів (УО і ХО), кінцево-систоличного та кінцево-діастолічного об'ємів лівого шлуночка (КСО і КДО), ударного і серцевого індексів (УІ і СІ), фракції викиду (ФВ), ступінь укорочення передньо-задньої осі ЛШ (FS) на апараті MEGAS ESAOTE S.p.A (Італія).

Для оцінки здатності хворого виконувати звичне повсякденне навантаження була використана уніфікована методика оцінки дистанції, яку долає пацієнт за шість хвилин ходьби – дистанція шестихвилинної ходьби (ДШХ).

Вивчали метаболізм мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові за допомогою імуноферментного набору кількісного визначення BNP – фрагменту в біологічних рідинах «Biomedika» (Австрія). Імуноферментні дослідження здійснювали на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Запорізького державного медичного університету (завідувач лабораторії – д.мед.н, професор Абрамов А.В.)

У дослідженні були використані загальноновизнані методики оцінки якості життя пацієнтів. За допомогою методики Rector T. S. et al. (1987) “Міннесотський опитувальник “Life with the Heart Failure” оцінювалися основні суб'єктивні причини, що призвели до обмеження якості життя хворих на ХСН.

Для аналізу суб'єктивної задоволеності якістю життя застосовувалася адаптована для країн СНД методика SF – 36 (Health Status Survey), що дозволяє

оцінити фізичний, психічний стан хворих, а також відбиває суб'єктивну характеристику ступеня виразності больового синдрому (для хворих із ІХС). Методика містить ряд шкал, складених так, що більш висока оцінка (у балах) вказує на кращий стан здоров'я.

Для оцінки безпеки проведеної терапії використовувалися клінічні та інструментальні методи дослідження. При цьому враховували такі чинники, як поява побічних ефектів (головний біль, запаморочення), брадикардія, гіпотензія, зниження серцевого викиду, виникнення порушень ритму.

Крім того, безпека лікування контролювалася шляхом визначення впливу традиційного лікування і терапії, що включає бета-адреноблокатори, на гематологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гемоглобіну, ШОЕ) і біохімічні (загальний білірубін, тимолова проба, Аст, Алт, натрій, калій, креатинін, сечовина, глюкоза крові) показники.

Отримані в результаті досліджень дані опрацьовувалися стандартними методами варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0 for Windows (SN: AXXR712D833214FAN5, ID 15L9U). Розраховувалися значення середнього арифметичного (M), помилки середнього (m), стандартного відхилення (σ) і дисперсії (C) у всіх групах спостереження. Достовірність розходжень кількісних і якісних ознак обчислювалася з використанням методу параметричної статистики: між незалежними вибірками - по Mann-Whitney і Student, для оцінки динаміки показників у парних рядах - по Wilcoxon. У якості основних врахованих подій використовувалися: випадки розвитку всіх кардіоваскулярних подій, а в якості додаткових - випадки госпіталізації пацієнтів, частота розвитку побічних ефектів і частота відмови від лікування з цієї причини. Під випадком госпіталізації розуміли факт надходження хворого в медичну установу з проведенням у ньому ночі, під кардіоваскулярними подіями - усі випадки коронарних подій, тромбоемболії, пароксизм порушень ритму, мозкові інсульти, а також операції з цих причин. У роботі використаний спосіб аналізу кореляційних взаємозв'язків із застосуванням критерію r Спірмена. Оцінка взаємного впливу ознак і впливу на частоту їх виникнення проведена за допомогою дисперсійного аналізу в однофакторному дисперсійному комплексі. Розходження рахувалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ХСН похилого та старечого віку, які були включені у дослідження, в порівнянні з особами без клінічних проявів серцево-судинних захворювань того ж віку при збільшенні дисфункції ЛШ відзначився ріст ЧСС, зниження величини АТ сист. у міру підвищення ФК ХСН. Показники КДО і КСО ЛШ були достовірно вищими, ніж у осіб без клінічних проявів серцево-судинних захворювань. Однак, середні величини цих показників статистично значно зростали в міру збільшення тяжкості дисфункції ЛШ, при цьому їх значення достовірно відрізнялися в

порівнянні з особами без клінічних ознак ССЗ. Зміни УО і ХО ЛШ демонстрували деяку своєрідність і були достовірно нижчими, ніж у групі осіб без клінічних ознак серцево-судинних захворювань того ж віку. Також слід зазначити прогресивне зниження FS (на 22,4%, $p < 0,05$) та ФВ (на 15,5%, $p < 0,05$) поряд зі зростанням ФК ХСН.

Аналіз показників свідчить про вірогідне підвищення ЧСС, як вдень так і вночі, у хворих на ХСН II ФК на 8,2% ($p < 0,05$), III ФК - на 16,4% ($p < 0,05$) у порівнянні з особами контрольної групи. Звертає на себе увагу досить велика кількість поодиноких та шлуночкових екстрасистол високої градації за Lown у хворих, що є додатковим фактором розвитку ускладнень. Кількість епізодів ПШЕ, ШЕВГ та ПШТ мали схильність до збільшення зі зростанням ФК ХСН.

Пацієнти з ХСН похилого та старечого віку характеризувалися достовірно нижчими показниками загальної потужності спектру (TP) та всіх її складових. Часові параметри ВСР, які відображають впливи на серцевий ритм (RMSSD, рNN50) мали тенденцію до зниження у хворих на ХСН в порівнянні з групою контролю.

Загальна потужність спектру коливань серцевого ритму прогресивно знижувалась при зростанні тяжкості ХСН. Так, у хворих з III ФК вона була на 29% ($p < 0,05$) нижчою, ніж у пацієнтів з II ФК ХСН. У хворих на ХСН III ФК порівняно з показниками осіб з II ФК відмічався достовірно менший середній за добу NN інтервал (на 7,8%, $p < 0,05$), а також достовірно менші показники загальної ВСР (SDNN-і на 14,8%, $p < 0,05$, SDANN на 14,9%, $p < 0,05$). Цьому відповідали і менші величини всіх складових спектру серцевого ритму із змінами VLF і LF (на 17,2%, $p < 0,05$ і 7,4%, $p < 0,05$, відповідно). Більш виражена ХСН характеризувалася значнішими порушеннями вегетативної регуляції серцевого ритму.

Збільшення плазмової концентрації натрійуретичних пептидів є незалежним фактором формування та прогресування ХСН. При цьому елевація в плазмі крові BNP верифікується вже на початкових стадіях ХСН, а ступінь його зростання зворотно корелює із ФВ.

Аналіз отриманих даних показав, що ДШХ у хворих на ХСН не тільки була достовірно меншою, ніж у осіб без клінічних проявів серцево-судинних захворювань, але і прогресивно знижувалася зі зростанням ФК ХСН та ЧСС.

При персональному опитуванні хворих на ХСН, проведеному за методикою Rector T. S. et al. (1987) "Life with the Heart Failure", нами встановлено виражене зниження якості життя (рис. 1)

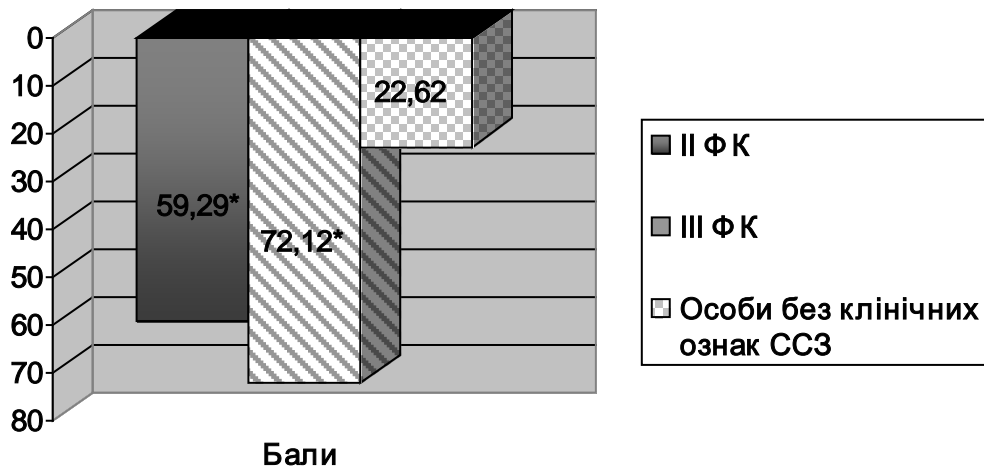


Рис. 1. Якість життя у хворих на ХСН похилого та старечого віку
Примітка: *- $p < 0,05$ (у порівнянні з групою контролю).

У пацієнтів із ХСН похилого та старечого віку відмічали достовірно нижчі, ніж у осіб групи контролю того ж віку, показники PF та RP, відповідно, на 34,4% ($p < 0,05$) і на 39,5% ($p < 0,05$), які були пропорційні величині ФК ХСН (табл. 1). Середні значення показників PF і RP достовірно відрізнялися між собою в групах з II та III ФК.

При цьому усі пацієнти з ХСН відзначили достовірне зниження загального стану здоров'я (GH) у порівнянні з особами без клінічних проявів ССЗ, енергійність (VT) мала стійку тенденцію до прогресивного зниження у хворих на ХСН III ФК. В усіх хворих середні значення цього показника достовірно відрізнялися від контрольного рівня. Дослідження самооцінки рівня соціального функціонування (SF) показало, що прогресування ХСН супроводжується достовірним зниженням середніх значень. Вплив емоційного стану на рольову поведінку (RE) також достовірно відрізнявся від контрольного рівня. Слід зауважити, що самооцінка стану психічного здоров'я усіма хворими на ХСН похилого та старечого віку була близька до тої, що продемонстрували особи групи контролю.

Таблиця 1

Стан суб'єктивної задоволеності якістю життя хворих на ХСН

Показники	Пацієнти з СН, n=114		Контрольна група n=29
	II ФК n=55	III ФК n=59	
PF (спроможність до фізичних навантажень)	52,82±2,49*	22,8±2,66* [#]	80,51±1,11
RP (вплив фізичного стану на рольове функціонування)	49,09±5,91*	21,19±4,55* [#]	81,03±3,49
BP (больовий синдром)	49,75±2,31	34,12±1,45* [#]	87,57±1,54
GH (загальний стан здоров'я)	48,64±0,61*	37,03±0,64* [#]	75,51±1,82

VT (фізична активність, енергійність)	45,09±1,93*	34,15±2,17*#	67,93±1,4
SF (соціальне функціонування)	46,14±2,33*	26,91±1,53*	78,44±2,17
RE (вплив емоційного стану на рольове функціонування)	46,06±6,14*	20,34±3,86*#	60,92±5,84
MH (психічне здоров'я)	50,84±0,71	43,59±0,93	54,17±1,64

Примітка: *- $p < 0,05$, (у порівнянні з групою осіб без клінічних проявів серцево-судинних захворювань); # - $p < 0,05$ (відмінність між групами хворих з ХСН).

Усі хворі на ХСН похилого та старечого віку оцінили загальний рівень свого здоров'я як низький, а середні значення MH не відрізнялися від контрольного рівня. Тому можна припустити, що обстежені нами хворі безпосередньо не зв'язували погіршення стану свого здоров'я з прогресуванням ХСН.

Отже, проведений аналіз показав, що якість життя осіб з ХСН найбільш пов'язана з психосоматичними особливостями хворого, його віком та залежить від виразності клінічних проявів ХСН, кардіогемодинамічних характеристик, стану вегетативної нервової системи.

За даними загальноклінічного обстеження на фоні проведеної комплексної терапії з включенням препаратів, що вивчались, всі хворі відзначали покращення загального стану. Завдяки індивідуальному титрованому підбору терапії в жодному випадку не відзначались можливі побічні дії, насамперед, симптоматична артеріальна гіпотензія, брадикардія, зростання проявів ХСН, що вимагали б відміни препарату.

Вивчення отриманих даних показало (табл. 2), що під час лікування в усіх групах мало місце вірогідне однонаправлене зменшення рівня системного АТ. Причому, в першу чергу спостерігалось зниження АТ сист.: на 11,6% ($p < 0,05$) в першій групі, на 12,0% ($p < 0,05$) в другій та на 13,1% ($p < 0,05$) в третій групі. Відзначалися позитивні зміни КДР, КСР, КДО, КСО ЛШ та ізометричних індексів через 12 і 18 тижнів спостереження. Звертає на себе увагу деяке погіршення основних показників кардіогемодинаміки в I групі на 36 тижнів спостереження.

Порівнюючи між собою групи II і III, слід зазначити, що відбулися однонаправлені позитивні вірогідні зміни КДР, КСР, КДО та КСО ЛШ, що позначилось на змінах УО та УІ. Приріст ФВ склав 43,9% ($p < 0,05$) в групі, що отримувала додатково метопролол, та 59,8% ($p < 0,05$) в групі, що отримувала додатково бісопролол. Слід зазначити, що прийом метопрололу та бісопрололу на фоні базисної терапії супроводжувався поступовим вірогідним зниженням середньодобової ЧСС, відповідно, на 25,6% ($p < 0,05$) та 25,0% ($p < 0,05$).

В II та III групах мало місце вірогідне зменшення кількості поодиноких та

парних СЕ, а також поодиноких, парних ШЕ високої градації за Lown і пароксизмів синусової та шлуночкової тахікардії порівняно до групи, яка отримувала базисну терапію.

Таблиця 2

Зміни показників структурно-функціонального стану міокарда під впливом комплексної терапії у хворих на ХСН похилого та старечого віку

Показник	Групи	До лікування	12 тижнів	18 тижнів	36 тижнів
ЧСС уд. за хв.	I	89,9 ± 1,23	83,59 ± 1,08	81,24 ± 0,94	82,69 ± 1,07
	II	88,8 ± 1,08	75,6 ± 0,74 [#]	71,9±0,89 [#]	69,8±0,9 [#]
	III	90,3 ± 1,14	80,5 ± 0,86 [#]	73,5 ± 0,83 [#]	68,0 ± 0,85 [#]
АТ сист., мм рт ст	I	139,5 ± 2,02	123,7 ± 0,45	119,69±0,3	121,89±0,48
	II	137,8 ± 1,22	122,7±0,55 [#]	121,73±0,6 [#]	121,2±0,6 [#]
	III	138,7 ± 1,1	123,7 ± 0,65 [#]	121,27±0,52 [#]	120,44 ± 0,61
АТ діаст., мм рт ст	I	83,8 ± 1,49	76,6 ± 0,56	72,58±0,48	73,93±0,56
	II	82,1 ± 0,73	75,2 ± 0,38	75,64±0,44 [#]	74,88±0,39 [#]
	III	83,3 ± 0,68	80,7 ± 0,56	75,0 ± 0,44 [#]	73,91±0,44
КДО ЛШ, мл	I	175,7 ± 3,89	161,9 ± 3,86	153,65±3,75	157,73±4,21
	II	178,1± 3,37	170,2 ± 3,45	156,17±3,51	153,2±3,59 [#]
	III	185,5± 3,4	168,5 ± 3,33	158,8 ± 3,77	157,08 ± 3,84
КСО ЛШ, мл	I	123,9 ± 4,53	106,01 ± 4,44	95,9 ± 4,21	100,80±4,97
	II	123,9± 4,3	107,3 ± 4,18	92,9 ± 3,88 [#]	85,77±3,65 [#]
	III	131,5± 4,3	106,02 ± 3,66	92,6 ± 3,78 [#]	83,26 ± 3,28 [#]
УО, мл	I	51,82± 0,98	55,9 ± 0,88	57,7 ± 1,24	56,9 ± 1,03
	II	54,2 ± 1,15	62,8 ± 1,26 [#]	63,3 ± 0,58 [#]	67,5 ± 0,6 [#]
	III	53,9 ± 1,05	62,5 ± 0,84 [#]	66,3 ± 0,85 [#]	73,8 ± 0,94 [#]
ФВ %	I	30,1 ± 1,12	35,2 ± 1,24	38,27 ± 1,39	37,09±1,27
	II	31,3 ± 1,19	37,9 ± 1,3 [#]	41,59 ± 1,21 [#]	45,1±1,13 [#]
	III	29,9 ± 1,1	37,8 ± 0,98 [#]	42,69 ± 1,11 [#]	47,77 ± 0,85 [#]
ШЕВГ за добу	I	102,9 ± 4,89	92,1 ± 1,97	86,6±1,54	88,1± 1,41
	II	101,2 ± 5,83	12,2 ± 1,64 [#]	7,6 ± 1,18 [#]	2,4 ± 1,12 [#]
	III	106,7 ± 6,01	18,3 ± 2,16 [#]	9,46 ± 2,14 [#]	4,1 ± 1,47 [#]
ПСТ за добу	I	5,1 ± 1,42	4,2 ± 1,37	3,6 ± 1,24	3,8 ± 1,34
	II	4,9 ± 2,58	2,2 ± 1,47 [#]	1,6 ± 1,38 [#]	1,1 ± 0,94 [#]
	III	5,1 ± 2,21	2,1 ± 1,79 [#]	1,8 ± 1,14 [#]	1,4 ± 0,67 [#]
ПШТ за добу	I	2,4±0,41	2,3 ± 0,24	2,1 ± 0,12	2,2 ± 0,17
	II	2,5 ± 0,34	1,3 ± 0,21 [#]	0,4 ± 0,16 [#]	0,1±0,02 [#]
	III	2,4 ± 0,41	1,6 ± 0,24 [#]	0,5 ± 0,19 [#]	0,2±0,04 [#]

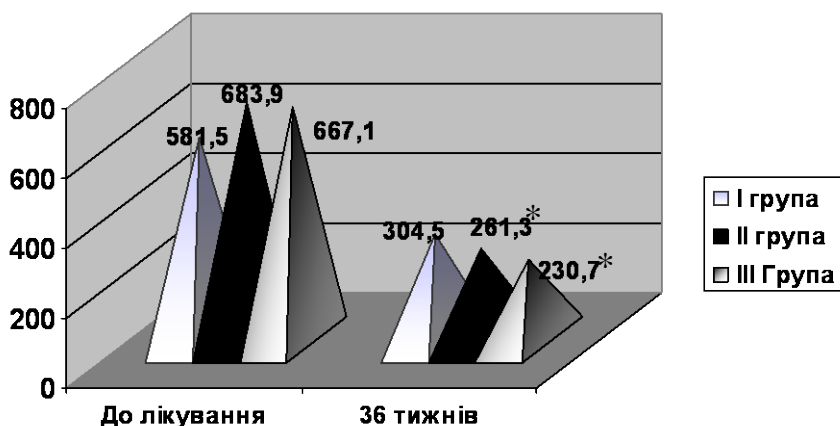
Примітка: # - p<0,05 порівняно з показниками I групи

Отримані дані свідчать про позитивний вплив застосованих методів лікування на показники ВСР. Так, відбулося достовірне зростання в II та III групах спостереження наступних показників: NN на 19,8% ($p < 0,05$) та 17,3% ($p < 0,05$), SDNN-і на 19,0% ($p < 0,05$) та 17,3% ($p < 0,05$), SDANN на 26,6% ($p < 0,05$) та 22,7% ($p < 0,05$), рNN50 на 16,9% ($p < 0,05$) та 17,3% ($p < 0,05$), відповідно.

Відзначаються позитивні зміни показників спектрального аналізу у хворих II та III груп: зростання високочастотних HF на 47,7% ($p < 0,05$) і 49,7% ($p < 0,05$), низькочастотних LF на 17,1% ($p < 0,05$) і 49,7% ($p < 0,05$) та дуже низькочастотних VLF коливань на 29,7% ($p < 0,05$) і 27,6% ($p < 0,05$), відповідно. Найбільший приріст ми спостерігали у динаміці показника HF.

В усіх групах вже на 12 тижень спостереження відмічали деяке збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби, яка зростала при продовженні прийому бета-адреноблокаторів. Відмічено кращий вплив бісопрололу на динаміку цього показника та деяке зменшення пройденої дистанції на 36 тижень порівняно до 18 тижня спостереження в групі, що отримувала базисну терапію. Збільшення дистанції через 36 тижнів склало в групі, що отримувала додатково бісопролол, на 41,6% ($p < 0,05$) та на 33,3% ($p < 0,05$) в групі, що отримувала метопролол.

Позитивні зміни під впливом застосованої фармакотерапії показників кардіогемодинаміки, ВСР, ДШХ в усіх групах спостереження відзначались також і на рівні плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду, що може свідчити про позитивний вплив на процеси ремоделювання, зменшення розмірів та покращення систолічної функції ЛШ. Зміни вмісту в плазмі крові BNP під впливом комплексної терапії та терапії, що включає метопролол або бісопролол, у хворих на ХСН похилого та старечого віку наведено на рис.



Примітка: *- $p < 0,05$

Рис 2 Зміни BNP (фмоль/л) під впливом комплексної терапії та терапії, що включає метопролол або бісопролол, у хворих на ХСН похилого та старечого віку.

Порівнюючи вплив застосованих методів терапії на показники якості життя, можна відзначити, що із застосуванням метопрололу або бісопрололу у хворих на ХСН похилого та старечого віку відбувалося покращення впродовж усього періоду їх спостереження. Використання базисної терапії на фоні зростання показників якості життя до 18 тижня спостереження мало їх зменшення на 36 тиждень. Покращення показників за Міннесотським опитувальником в групі, що отримувала метопролол, склало 41,7%, в групі, що отримувала бісопролол, 43,7%.

Слід відзначити однонаправлене, постійне, вірогідне їх збільшення в групах, що додатково до базисної терапії отримували метопролол та бісопролол. Здатність до фізичних навантажень, яка досягла максимальних значень на 36 тиждень спостереження, підвищилась, відповідно, на 50,1% ($p < 0,05$) та 51,6% ($p < 0,05$) відносно похідного рівня. Вплив фізичного стану на рольове функціонування також достовірно змінювався позитивно в II та III групах хворих та збільшився на 50,2% ($p < 0,05$) та 66,1% ($p < 0,05$), відповідно.

Показник самооцінки інтенсивності больового синдрому достовірно збільшився в групі хворих, що отримувала метопролол, на 49,3% ($p < 0,05$) та в групі хворих, що отримувала бісопролол, на 43,6% ($p < 0,05$). Також відзначені позитивні вірогідні зміни у осіб II та III груп, відповідно, таких показників: GH - на +24,2% ($p < 0,05$) та +25,1% ($p < 0,05$), VT - на +55,5% ($p < 0,05$) та +45,5% ($p < 0,05$), SF – на +63,6% ($p < 0,05$) та +71,0% ($p < 0,05$). Вплив емоційного стану на рольове функціонування у хворих на ХСН похилого та старечого віку носив чіткий позитивний характер. Водночас загальний рівень психічного здоров'я в усіх групах спостереження в процесі лікування достовірно не змінився.

У ході проведення традиційного лікування і терапії, що включає такі представники бета-адреноблокаторів, як метопролол і бісопролол, усі схеми терапії виявилися безпечними, що підтверджується відсутністю гіпотензивних реакцій, посилення ішемічного ушкодження міокарду, появи брадикардії, зниження серцевого викиду у осіб похилого і старечого віку. Також вивчені комбінації лікарських засобів не ушкоджують гемопоезу, не викликають змін з боку основних видів обміну (азотистого, пігментного, вуглеводного і мінерального). Це дозволяє розраховувати на відсутність чи мінімальний негативний вплив на органи і системи при тривалому застосуванні цих препаратів.

Таким чином, в результаті проведених досліджень отримані результати, що мають теоретичне і практичне значення для кардіології і геріатрії. Так, показана роль селективних бета-адреноблокаторів у терапії ХСН у осіб похилого та старечого віку. Проведено порівняння ефективності цих засобів, а також показана роль фармакодинамічних і біохімічних підходів для оцінки їхньої ефективності і безпеки.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі встановлені вплив селективних бета-адреноблокаторів на особливості кардіогемодинаміки, функціонального резерву міокарда, стану вегетативної нервової системи, концентрація мозкового натрійуретичного пептиду та показників якості життя і обґрунтовані принципи застосування та дозування селективних бета-адреноблокаторів в комбінованій терапії серцевої недостатності, спричиненої ішемічною хворобою серця, у осіб похилого та старечого віку для оптимізації якості життя, що вирішує актуальну наукову задачу сучасної кардіології.

1. У хворих на хронічну серцеву недостатність II та III функціональних класів похилого та старечого віку виявлені порушення систолічної функції лівого шлуночка, які проявлялися у достовірному ($p < 0,05$) зниженні УО на 22,6% та 31,4% і ХО на 16,1% та 18,3% та зниженні ФВ на 47,5% та 55,6%, відповідно; достовірного зменшення дистанції 6-хвилинної ходьби на 45% у хворих II функціонального класу та на 60,8% III функціонального класу у порівнянні з особами без клінічних ознак серцево-судинних захворювань того ж віку.

2. Встановлено суттєві зміни варіабельності серцевого ритму, що проявляється в зниженні часових SDNN-і на 17,6% у хворих II функціонального класу та 26,2% у хворих III функціонального класу; SDANN на 41% і 49,8%, відповідно; спектральних показників VLF на 29% і 35,2%, відповідно; LF на 41% і 48%, відповідно; HF на 53,3% і 64,6% , що відповідає відносному підвищенню активності симпатичного та зниженню активності парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи та корелює зі збільшенням рівня концентрації мозкового натрійуретичного пептиду у хворих на серцеву недостатність у порівнянні з особами без клінічних ознак серцево-судинних захворювань.

3. У хворих на хронічну серцеву недостатність похилого та старечого віку відзначено достовірне зниження якості життя відносно групи порівняння, зокрема, загального стану здоров'я на 35,6% у пацієнтів II ФК та на 47,8% у пацієнтів III ФК, прояви больового синдрому на 41,2% та 73,8%, відповідно; самооцінки рівня соціального функціонування на 41,2% та 65,7%, відповідно, вплив емоційного стану на рольову поведінку на 24,4% та 66,6%, відповідно.

4. Запропонований спосіб призначення та дозування селективних бета-адреноблокаторів метопрололу та бісопрололу супроводжується зменшенням ФК хронічної серцевої недостатності, вірогідним збільшенням дистанції 6-хвилинної ходи, відповідно, на 30,1% і 43,8%, поліпшенням показників систолічної функції лівого шлуночка, що виражається в достовірному збільшенні ФВ, відповідно, на 37% та 46%, достовірному зниженні рівня концентрації мозкового натрійуретичного пептиду, відповідно, на 61,7% та 65,4%, позитивним впливом на показники варіабельності серцевого

ритму: достовірне збільшення часових SDNN-і на 19,0% та 17,3%, SDANN - на 26,6% та 22,7%, спектральних VLF - на 29,7% і 27,6% , LF - на 17,1% і 15,4%, HF на 47,7% і 49,7%, відповідно.

5. Під впливом комплексної терапії із застосуванням селективних бета-адреноблокаторів встановлено достовірне ($p < 0,05$) покращення складових якості життя: підвищення загального стану здоров'я на 24,2% у пацієнтів, які отримували метопролол, та 25,1% у пацієнтів, які отримували бісопролол, зменшення проявів больового синдрому на 49,3% і 43,6%, відповідно, самооцінки рівня соціального функціонування на 63,7% і 71,0%, відповідно.

6. Використання комбінованої терапії, що включає метопролол та бісопролол, протягом 36 тижнів у хворих із хронічною серцевою недостатністю похилого та старечого віку добре переносилося пацієнтами, не супроводжувалося змінами з боку основних видів обміну (азотний, пігментний, вуглеводний і мінеральний) і викликало очікувані, несерйозні побічні ефекти.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для об'єктивізації діагностики та контролю лікування хворих з серцевою недостатністю похилого та старечого віку доцільно використовувати в динаміці моніторування варіабельності серцевого ритму та визначення рівня мозкового натрійуретичного пептиду.

2. У практичній діяльності лікарів терапевтичного профілю для оптимізації контролю ефективності терапії хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку рекомендовано використовувати опитувальник якості життя показників суб'єктивної задоволеності SF-36.

3. Для корекції стану кардіогемодинаміки, функціонального резерву міокарда, стану вегетативної нервової системи, концентрації мозкового натрійуретичного пептиду та показників якості життя доцільно використовувати в комплексній терапії селективні бета-адренолокатори за наступними схемами титрування: метопролол - 1 – 2 тиждень – 12,5 мг/добу, 3 – 4 тиждень – 18,75 мг/добу, 5 – 6 тиждень – 25 мг/добу, 7 – 8 тиждень – 31,25 мг/добу, 9 – 10 тиждень – 37,5 мг/добу, 11 – 12 тиждень – 50 мг/добу, 13-14 тиждень - 62,5 мг/добу, 15-16 тиждень - 75 мг/добу, 17-18 тиждень - 100 мг/добу; бісопролол: 1 – 2 тиждень – 1,25 мг/добу, 3 – 4 тиждень – 1,875 мг/добу, 5 – 6 тиждень – 2,5 мг/добу, 7 – 8 тиждень – 3,125 мг/добу, 9 – 10 тиждень – 3,75 мг/добу, 11 – 12 тиждень – 5,0 мг/добу, 13-14 тиждень - 6,25 мг/добу, 15-16 тиждень - 7,5 мг/добу, 17-18 тиждень - 10 мг/добу.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Крайдашенко О. В. Клиническая фармакология в кардиологии / Крайдашенко О. В., Налетов С. В., Свинтозельский А. А. – Запорожье : ТВО «ВПО «Запоріжжя», 2008. – 216 с.
2. Свинтозельський О. О. Вплив довготривалої терапії із застосуванням селективних бета-адреноблокаторів на рівень мозкового натрійуретичного пептиду, стан кардіогемодинаміки та показники якості життя у хворих на хронічну серцеву недостатність похилого та старечого віку / Свинтозельський О. О. // Укр. журн. клінічної та лабораторної медицини. – 2009. - Т. 4, № 2. - С. 25-30. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка, розробка дизайну дослідження та узагальнення результатів).*
3. Крайдашенко О. В. Клиническая эффективность метопролола и бисопролола в лечении нарушений ритма сердца у лиц пожилого и старческого возраста больных хронической сердечной недостаточностью / Крайдашенко О. В., Свинтозельский А. А., Молодан А. В. // Запорж. мед. журн. – 2003. - № 6, т. 1. - С. 35-37. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка та узагальнення результатів).*
4. Свинтозельський О. О. Вплив бета-адреноблокаторів на функціональний стан серцево-судинної системи та показники якості життя у хворих на хронічну серцеву недостатність похилого та старечого віку / Свинтозельський О. О., Крайдашенко О. В., Чабанна О. С. // Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 4. - С. 107-111. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка, розробка дизайну дослідження та узагальнення результатів).*
5. Пат. 14511 України, МПК 2006 А 61К 31/00 Спосіб лікування серцевої недостатності у хворих похилого і старечого віку / Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О. - № у 2005 11353 ; заявл. 30.11.05 ; опубл. 15.05.06, Бюл. № 5. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка, розробка дизайну дослідження).*
6. Крайдашенко О. В. Метопролол и бисопролол в терапии аритмий у больных хронической сердечной недостаточностью старшего возраста / Крайдашенко О. В., Свинтозельский А. А., Молодан А. В. // Матеріали Міжнар. конф. «Клінічна фармація: 10 років в Україні» : тези доп. – Х., 2003. - С. 157-158. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка та узагальнення результатів).*
7. Крайдашенко О. В. Динаміка показників якості життя і функціонального стану серцево-судинної системи при хронічній серцевій недостатності у осіб літнього та старечого віку / Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О. // Матеріали IV нац. конгреса геронтологів и

гериатров України : тези доп. – К., 2005. - С. 137. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка, розробка дизайну дослідження та узагальнення результатів).*

8. Крайдашенко О. В. Вплив комбінованої терапії із застосуванням метопрололу тартрату та бісопрололу на показники якості життя, функціонального стану серцево-судинної системи та варіабельність серцевого ритму при хронічній серцевій недостатності у осіб літнього та старечого віку / Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О. // Матеріали III з'їзду фармакологів України «Фармакологія 2006– крок у майбутнє» : тези доп. – Одеса, 2006. - С. 84-85. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка, розробка дизайну дослідження та узагальнення результатів).*

9. Крайдашенко О. В. Застосування бісопрололу в лікуванні хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку / Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О., Чабанна О. С. // Матеріали регіон. конф. лікарів південно-східної України «Диференціація підходів до лікування ішемічної хвороби серця» : доповіді та тези. – Запоріжжя, 2007. - С. 135-136. *(Автором виконано формування бази даних, статистична обробка, розробка дизайну дослідження та узагальнення результатів).*

АНОТАЦІЯ

Свинтозельський О.О. Особливості перебігу та лікування хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.11 - кардіологія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя, 2009.

Дисертація присвячена вивченню особливостей кардіогемодинаміки, функціонального резерву міокарда, стану вегетативної нервової системи, концентрації мозкового натрійуретичного пептиду та показників якості життя і обґрунтуванню принципів застосування та дозування селективних бета-адреноблокаторів в комбінованій терапії хронічної серцевої недостатності, спричиненої ішемічною хворобою серця, у осіб похилого та старечого віку. Встановлено, що у хворих на ХСН похилого та старечого віку мають порушення структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка, варіабельності серцевого ритму, клінічного статусу та якості життя, підвищення продукції мозкового натрійуретичного пептиду.

Встановлено, що якість життя хворих на ХСН найбільш пов'язана з психосоматичними особливостями хворого, його віком та тісно корелює з виразністю клінічних проявів захворювання, кардіогемодинамічними характеристиками, станом вегетативної нервової системи та рівнем мозкового натрійуретичного пептиду. Розроблено схеми титрування селективних бета-

адреноблокаторів метопрололу та бісопрололу в лікуванні цього контингенту осіб. Проведене пряме порівняльне дослідження кардіальних ефектів дії метопрололу та бісопрололу в комбінованій терапії хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку. Запропоновані схеми застосування метопрололу та бісопрололу більш ефективно, ніж традиційне лікування, підвищує якість життя досліджуваного контингенту хворих. Доведено, що комплексна терапія з включенням бета-адреноблокаторів не призводить до погіршення здатності перенесення лікування хворими похилого та старечого віку, не викликає неочікуваних, серйозних побічних реакцій і є безпечною.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, похилий та старечий вік, кардіогемодинаміка, якість життя, бета-адреноблокатори, метопролол, бісопролол.

АННОТАЦИЯ

Свинтозельский А.А. Особенности течения и лечения хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11-кардиология. - Запорожский государственный медицинский университет МОЗ Украины, г. Запорожье, 2009.

Диссертация посвящена изучению особенностей кардиогемодинамики, функционального резерва миокарда, состояния вегетативной нервной системы, концентрации мозгового натрийуретического пептида, показателей качества жизни и обоснование принципов применения и дозирования селективных бета-адреноблокаторов в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности, вызванной ишемической болезнью сердца, у лиц пожилого и старческого возраста.

В процессе выполнения диссертационной работы объектом исследования стали больные с ХСН, вызванной ишемической болезнью сердца, пожилого и старческого возраста. Для решения поставленных цели и задач исследования были использованы современные методы исследования: эхокардиография, иммуноферментный метод определения содержания в плазме крови концентрации мозгового натрийуретического пептида, холтеровское мониторирование ЭКГ с определением variability сердечного ритма, проба с 6-минутной ходьбой и опросники качества жизни.

Клиническое обследование больных проводилось в период госпитализации и во время амбулаторного визита (через 12, 18 и 36 недель). Установлено, что у больных ХСН пожилого и старческого возраста имеют место нарушение структурно-функционального состояния миокарда левого

желудочка, вариабельности сердечного ритма, клинического статуса и качества жизни, повышение продукции мозгового натрийуретического пептида. Установлено, что качество жизни больных ХСН наиболее связано с психосоматическими особенностями больного, его возрастом и тесно коррелирует с выраженностью клинических проявлений заболевания, кардиогемодинамическими характеристиками, состоянием вегетативной нервной системы и уровнем мозгового натрийуретического пептида. Разработаны схемы титрования селективных бета-адреноблокаторов метопролола и бисопролола в лечении данного контингента. Проведено прямое сравнительное исследование кардиальных эффектов действия метопролола и бисопролола в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. Предложенные схемы применения метопролола и бисопролола более эффективны, чем традиционное лечение, повышают качество жизни данного контингента больных. Доказано, что комплексная терапия с включением бета-адреноблокаторов не приводит к ухудшению переносимости лечения больными старшего возраста, не вызывает непредсказуемых, серьезных побочных реакций и является безопасной.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, пожилой и старческий возраст, кардиогемодинамика, качество жизни, бета-адреноблокаторы, метопролол, бисопролол.

SUMMARY

Svintozel'skiy A.A. Peculiarities of chronic heart failure course and treatment in aged and geriatric patients. – Manuscript.

Thesis for the Candidate's scientific degree in Medicine on the speciality 14.01.11 – cardiology. – Zaporozhye State Medical University, Ministry of Public Health of Ukraine, Zaporozhye, 2009.

Thesis is devoted to the study of peculiarities of cardiohaemodynamics, functional myocardium reserve, vegetative nervous system state, cerebral natriuretic peptide concentration, life quality ratings and grounding of principles of use and dosing of selective beta-adrenergic blocking agents in combined therapy of heart failure caused by coronary heart disease in aged and geriatric patients. It was revealed that aged and geriatric patients with chronic heart failure (CHF) have disturbances of structure functional state of left ventricle, cardiac rate variability, clinical state and life quality, cerebral natriuretic peptide production increase.

It was revealed that life quality of CHF patients most of all is associated with patient's psychosomatic features, his age and closely correlates with intensity of clinical manifestation of disease, cardiohaemodynamic features, vegetative nervous system state and level of cerebral natriuretic peptide.

Titration regimen of selective beta-adrenergic blocking agents metoprolol and bisoprolol were worked out for the treatment of such patients. Direct comparative investigation of cardiac effects of metoprolol and bisoprolol in combined therapy of heart failure in aged and geriatric patients was performed. Proposed treatment regimen with metoprolol and bisoprolol improves life quality in such patients more effective than conventional treatment. It was proved that combined therapy with beta-adrenergic blocking agents does not cause worsening of treatment tolerance in aged and geriatric patients, does not provoke unexpected serious side effects and it is harmless.

Key words: chronic heart failure, aged and geriatric patients, cardiohaemodynamics, life quality, beta-adrenergic blocking agents, metoprolol, bisoprolol

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ - артеріальний тиск
ВСР - варіабельність серцевого ритму
ДШХ – дистанція 6-хвилинної ходьби
ІАПФ - інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІМ – інфаркт міокарда
ІХС - ішемічна хвороба серця
КДО - кінцевий діастолічний об'єм
КСО - кінцевий систолічний об'єм
ЛЗ - лікарський засіб
МНУП – мозковий натрій-уретичний пептид
РАС - ренин-ангіотензинова система
САС – симпатoadреналова система
СІ - серцевий індекс
ССС – серцево-судинна система
ССЗ – серцево-судинні захворювання
УО - ударний об'єм
ФВ - фракція викиду
ФК - функціональний клас
ХО - хвилинний об'єм
ХСН - хронічна серцева недостатність
ЧСС – частота серцевих скорочень