

ПУМΠΑН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С УМЕРЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Ю.Н. Беленков, О.Ю. Нарусов
"Атмосфера. Кардиология" №3, 2002, с.35-38

Данные американских и европейских эпидемиологических исследований свидетельствуют, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) до сих пор остается одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Доказано, что в наши дни самой распространенной этиологической причиной ХСН является ишемическая болезнь сердца (в сочетании с артериальной гипертензией или без нее). При этом нередко имеет место сочетание сердечной недостаточности и стенокардии напряжения. Подбор терапии в таких случаях, особенно при декомпенсации ХСН, достаточно сложная задача. Основные препараты для лечения ХСН, которые имеются на вооружении современного врача, - это ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), диуретики, сердечные гликозиды и Я-блокаторы.

Однако клиницистам хорошо известно, что на фоне проявлений сердечной недостаточности усиление антиангинальной терапии возможно отнюдь не всегда, так как назначение или увеличение доз нитратов и блокаторов кальциевых каналов может усугублять уже имеющуюся гипотонию. Все это существенно затрудняет подбор адекватных доз ИАПФ и снижает эффективность диуретиков.

В ряде зарубежных исследований было показано, что препарат Пумпан в определенной степени обладает антиангинальной активностью и практически не имеет побочных эффектов.

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности и безопасности терапии препаратом Пумпан компании "Рихард Биттнер ГмбХ" у больных ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения с явлениями умеренной хронической сердечной недостаточности.

Материал и методы

В рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование было включено 40 пациентов (87,5% мужчин и 12,5% женщин) в возрасте от 41 до 71 года. Основными критериями включения были:

- наличие ХСН II и III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (МУНА) и стабильной стенокардии
- напряжения II-III ФК;
- фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <45% по данным ЭхоКГ;
- рентгенологические признаки застоя по малому кругу кровообращения в анамнезе.

В исследование не включались больные с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда или нарушением мозгового кровообращения в течение последнего полугодия; клинически выраженными нарушениями почечной, печеночной функций, эндокринной патологией, гемодинамически значимыми клапанными стенозами.

Все больные получали базовую терапию. В нее входили ингибиторы АПФ, диуретики, р-блокаторы, сердечные гликозиды и при необходимости пролонгированные нитраты.

После достижения компенсации ХСН больные были рандомизированы по двум группам (20 человек в каждой). Первая группа находилась на активной терапии препаратом Пумпан. Больные, вошедшие во вторую группу, принимали плацебо. Препарат назначался перорально по 10 капель 3 раза в день за 30 мин до еды. Длительность наблюдения составила 2 мес.

Анализ проводился только в тех случаях, когда пациенты полностью завершили исследование.

Основными методами контроля эффективности и безопасности применения Пумпана были:

- общеклиническое обследование;
- ЭхоКГ с определением объемов полостей сердца и вычислением ФВЛЖ;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки с измерением кардиоторакального индекса (КТИ) и оценкой признаков застоя в малом круге кровообращения;
- измерение дистанции, пройденной пациентом за 6 мин;
- заполнение пациентом дневника с учетом количества приступов стенокардии и потребления нитроглицерина за неделю;
- оценка психометрических параметров качества жизни и субъективных симптомов;
- оценка ФК сердечной недостаточности пациента;
- контроль лабораторных параметров в анализах крови и мочи.

Все исследования у пациентов проводились в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова в стандартных условиях: в утренние часы, натощак, через 12 ± 3 ч после приема исследуемого препарата (Пумпан) до рандомизации и через 2 мес наблюдения.

Результаты исследования

Влияние терапии Пумпаном на течение ХСН. Основные результаты представлены в табл. 1. В I группе (терапия Пумпаном) улучшение ФК ХСН зарегистрировано в 5 случаях (26,3%), ухудшения не было. В группе плацебо улучшение ФК ХСН было отмечено у 5 пациентов (27,8%), ухудшение - у 1 (5,6%).

Таблица 1. Влияние терапии Пумпаном на течение ХСН				
Показатель	Группа			
	Пумпан (n = 19)		плацебо (n = 18)	
	исходно	2 мес терапии	исходно	2 мес терапии
Рентгенологические признаки застоя в малом круге кровообращения (нет/есть)	13/6	8/11	10/8	9/9
Увеличение печени (нет/есть)	14/5	16/3	12/6	14/4
Отеки (нет/есть)	17/2	17/2	17/1	14/4
КДО ЛЖ, мл (M ± SD)	236 ± 80,3	234,7 ± 85,8	254,8 ± 58,1	243 ± 23,7*
КСО ЛЖ, мл (M ± SD)	151,9 ± 58,4	146,1 ± 61	168,8 ± 51,7	156 ± 48,2*
ФВ ЛЖ, % (M ± SD)	36,7 ± 4,5	38,4 ± 5*	34,8 ± 5,7	35,9 ± 6,65*
6-минутный тест ходьбы (м) (M ± SD)	367,2 ± 53,1	396,4 ± 65,8*	305,6 ± 58,7	332,2 ± 80,9*
КТИ, % (M ± SD)	53,7 ± 3,9	54,2 ± 5,2	57,5 ± 6,1	57,4 ± 6,4
ФКХСН				
I ФК	0	4(21,1%)	0	2(11,2%)
II ФК	16(84,2%)	13(68,4%)	8 (44,4%)	8 (44,4%)
III ФК	3(15,8%)	2(10,5%)	10 (55,6%)	8 (44,4%)
Ад сист., мм рт. ст. (M ± SD)	127,1 ± 16,7	128,9 ± 17	118,6 ± 16,3	120 ± 15,7
Ад диаст., мм рт. ст. (M ± SD)	81,1 ± 11	81,3	74,7 ± 8,3	78,6 ± 8*
ЧСС, уд/мин (M ± SD)	73,7 ± 9,4	72,9 ± 7,8	70,2 ± 10,9	70,8 ± 11,4
Психометрические показатели, баллы	51,8 ± 2,7	52,8 ± 3,1*	50,7 ± 2,9	51,7 ± 2

* p < 0,05 при сравнении с исходными значениями.
Обозначения КДО ЛЖ - конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ - конечный систолический объем левого желудочка; КТИ - кардио-торакальный индекс.

Уменьшение интенсивности одышки при физической нагрузке отмечали 8 пациентов (42,1%), принимавших Пумпан, увеличение - 1 (5,26%), в группе плацебо - 7 (38,9%) и 1 (5,56%) соответственно.

В обеих группах выявлено уменьшение количества пациентов, имеющих увеличение размеров печени. Исходно гепатомегалия была диагностирована в группе Пумпана в 5 случаях (26,3%), а в группе плацебо у 6 больных (33,3%). Через 2 мес лечения этот симптом сохранялся у 3 (15,8%) и 4 человек (22,2%) соответственно.

В группе плацебо отмечалось увеличение количества больных, имеющих отеки нижних конечностей - с 1 (5,26%) до 4 (22,2%). В группе Пумпана данные показатели не изменялись.

Все перечисленные изменения не были статистически достоверными.

Как следует из представленных в табл. 1 данных, в обеих группах за период наблюдения было отмечено достоверное увеличение дистанции, проходимой пациентом за 6 мин. В группе Пумпана прирост составил в среднем 7,9%, в группе плацебо - 8,3%. Помимо этого возросла ФВ ЛЖ (на 1,7 и 1,13% в абсолютных цифрах соответственно).

Однако достоверной разницы по степени изменения данных параметров между группами не было.

Также в группе плацебо было выявлено достоверное уменьшение конечного диастолического и систолического объема левого желудочка (КДО и КСО ЛЖ) в среднем на 4,4 и 6,9% соответственно. В группе Пумпана также отмечалась тенденция к уменьшению КСО ЛЖ.

Несмотря на улучшение таких показателей, как ФВ ЛЖ, толерантность к физическим нагрузкам, уменьшение одышки, при контрольном рентгенологическом исследовании через 2 мес в обеих группах отмечалось увеличение, хотя и недостоверное, количества пациентов, имеющих признаки застоя в малом круге кровообращения. В группе Пумпана произошло увеличение числа таких пациентов с 6 (31,6%) до 11 человек (57,9%), в группе плацебо - с 8 (44,4%) до 9 (50%). При этом КТИ практически не изменялся.

При оценке влияния терапии Пумпаном на течение ХСН необходимо учитывать ряд обстоятельств, которые могли повлиять на результаты исследования: короткий срок наблюдения (2 мес) и достаточно тяжелый контингент больных, которым была назначена максимально возможная терапия.

Влияние терапии Пумпаном на стенокардию напряжения.

При оценке антиангинального эффекта терапии было выявлено достоверное снижение количества приступов стенокардии и потребления нитроглицерина в неделю в обеих группах. Значительно уменьшилось количество пациентов с приступами стенокардии покоя. В то же время необходимо отметить, что в группе активной терапии препаратом данные изменения были более значимыми, а в отношении количества нитроглицерина разница между группами достигала статистической достоверности (табл. 2, рис. 1 и 2).

Показатель	Группа			
	Пумпан (n = 19)		плацебо (n = 18)	
	исходно	2 мес терапии	исходно	2 мес терапии
Количество приступов стенокардии в неделю (медиана (25%; 75%))	7(4; 10)	2(0; 3)*	4,5(3; 8)	3(1; 5)*
Наличие стенокардии покоя (нет/есть)	11/8	17/2	9/9	13/5
Потребление нитроглицерина в неделю, таблетки/нед (медиана (25%; 75%))	6 (4; 9)	2(0; 3)*	4(3; 6)	2,5(1; 4)*
ФК стенокардии				
I ФК	0	0	0	1 (5,6%)
II ФК	8(42,1%)	13(68,4%)	11 (61%)	13(72,2%)
III ФК	11 (57,9%)	6(31,6%)	7 (39%)	3(16,6%)
IV ФК	0	0	0	1 (5,6%)

* p < 0,05 при сравнении изменений между группами.

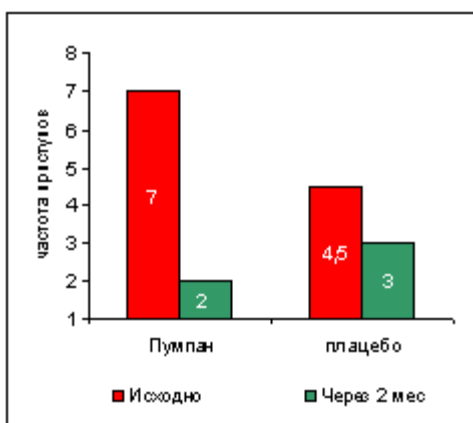


Рис. 1. Количество приступов стенокардии в неделю у пациентов, включенных в исследование ($p < 0,05$).

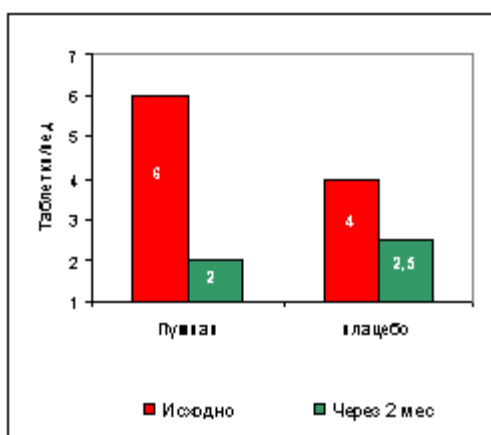


Рис. 2. Потребность в нитроглицерине в неделю у пациентов, включенных в исследование ($p < 0,05$).

ФК стенокардии в группе Пумпана уменьшился у 5 больных (26,32%) при отсутствии случаев ухудшения. В группе плацебо улучшение ФК стенокардии отмечалось у 4 пациентов (22,2%), ухудшение - у 1 (5,56%).

Таким образом, присоединение Пумпана к терапии больных ХСН и стенокардией напряжения сопровождается достаточно выраженным благоприятным эффектом. При этом следует отметить, что за все время наблюдения значимого изменения основных гемодинамических показателей (ЧСС, артериальное давление) в группе Пумпана зарегистрировано не было (см. табл. 1). При мониторинговании биохимических параметров крови, общего анализа крови и мочи также не выявлено никаких изменений. Кроме того, терапия Пумпаном субъективно хорошо воспринималась пациентами, что отражалось и в увеличении среднего балла психометрических параметров качества жизни с 51,8 до 52,8 при отсутствии аналогичной динамики в группе плацебо (см. табл. 1).

Выводы

- 1. Присоединение Пумпана к терапии больных с умеренной ХСН в сочетании с ИБС и стенокардией напряжения приводит к достоверному уменьшению количества приступов стенокардии и потребности в приеме нитроглицерина.

- 2. Использование Пумпана в комбинации с ингибиторами АПФ, сердечными гликозидами, диуретиками и (3-блокаторами для лечения больных
- сердечной недостаточностью (ФК II-III NYHA) в сочетании с ИБС и стенокардией напряжения умеренно улучшает качество жизни пациентов.
- 3. Применение Пумпана в комплексной терапии для лечения больных с умеренной ХСН и стенокардией напряжения практически не вызывает побочных эффектов и хорошо переносится больными.

Юрий Никитич Беленков - академик РАМН, член-корреспондент РАН, профессор, докт. мед. наук, директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ.

Олег Юрьевич Нарусов - канд. мед. наук, мл. научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ.