

УДК 616.12-008.318

Д.А. КАПСУЛТАНОВА¹, Г.Б. ПОЛЗИК¹, И.А. АЛМАСКЫЗЫ¹, А.Т. КОДАСБАЕВ²,
З.С. МАКАШЕВА², Ж.А. СЕМБАЕВА², Б.Г. ТУЛЕГЕНОВА²¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,²Городской кардиологический центр, г. Алматы**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КАРДИОНАТ® В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Капсултанова Д.А.

В настоящее время актуально внедрение в медицинскую практику кардиопротекторов, которые успешно устраняют нарушения клеточного метаболизма, ионного гомеостаза и функций мембран кардиомиоцитов. Одним из препаратов, обладающих выраженными цитопротекторными свойствами, является Кардионат®.

Цель исследования. Изучение клинической эффективности препарата Кардионат® в составе комбинированной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Обследовано и пролечено 60 больных с ХСН. Больным основной группы в базисную терапию включили Кардионат®. Для определения эффективности терапии оценивалась динамика клинических симптомов ХСН, основных показателей гемодинамики, показателей уровня BNP, параметров эхокардиографии. Оценку состояния больных проводили через 10 дней и через 8 недель после начала лечения Кардионатом®.

Результаты и обсуждение. Отмечалось раннее улучшение общего самочувствия, повышение настроения, постепенное уменьшение одышки и отеков у пациентов, принимавших Кардионат®. К 10 суткам в обеих группах уровень BNP снизился. Проведенная терапия сопровождалась увеличением фракции левого желудочка, отмечалось уменьшение полостных размеров левого желудочка и улучшение показателей диастолической и систолической функций левого желудочка.

Выводы. На фоне курсовой терапии Кардионатом® не было зарегистрировано ни одного побочного эффекта. Положительное влияние препарата на сократительную функцию миокарда патогенетически обосновывает включение Кардионата®, обладающего кардиопротекторными и антиоксидантными свойствами, в комплексную терапию больных с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, кардиопротекторы, эхокардиография, Кардионат®.

Распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы среди населения чрезвычайно велика. Конечным этапом данных заболеваний является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН). Основными причинами развития ХСН является в 88% случаев наличие артериальной гипертензии (АГ), в 59% ишемической болезни сердца, комбинация данных заболеваний встречается у каждого второго пациента с ХСН [1].

Согласно данным эпидемиологических исследований распространенность клинически выраженной ХСН в странах Европы и США варьирует от 0,4 до 2,5%, в России и странах СНГ составляет около 5%, а годовая смертность данной категории пациентов около 12% [1, 2, 3]. При этом в 16,8% случаев от всех больных сердечно-сосудистыми заболеваниями основной причиной госпитализации в любой стационар служит декомпенсация ХСН [3, 4]. Около 40% пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, в течение первого года умирают либо требуют повторной госпитализации [5].

Современные рекомендации для лечения пациентов с ХСН, несомненно, привели к существенному улуч-

шению качества жизни пациентов и прогнозу, вместе с тем заболевание по-прежнему является прогностически неблагоприятным. Лечение ХСН длительное время рассматривалось с позиций лишь улучшения кардиогемодинамики. Традиционные лечебные препараты, влияющие на гемодинамические параметры, эффективны для лечения ХСН и профилактики её декомпенсации, но фактически не защищают клетку миокарда от ишемических изменений.

Именно поэтому так актуально внедрение в медицинскую практику кардиопротекторов, которые успешно устраняют нарушения клеточного метаболизма, ионного гомеостаза и функций мембран кардиомиоцитов (КМЦ), предупреждая развитие необратимых процессов в миокарде. На сегодняшний день метаболическая терапия полноправно занимает ведущее место в схемах лечения сердечно-сосудистой патологии, войдя в международные рекомендации [4, 6, 7]. Кардиопротекторы, воздействуя на механизмы образования, транспорта и утилизации энергии, позволяют повысить эффективность работы миокарда и предотвратить развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности [8]. Одним из

Контакты: Капсултанова Дина Амангельдиновна, канд. мед. наук, доцент кафедры интернатуры и резидентуры по терапии №1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: +7 707 244 34 07, e-mail: dinakapa@mail.ru

Contacts: Dina Amangeldinova Kapsultanova, PhD, Associate Professor, Department of Internship and Residency in Internal Medicine №1, Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph.: +7 707 244 34 07, e-mail: dinakapa@mail.ru

препаратов, обладающих выраженными цитопротекторными свойствами, является Кардионат® (мельдоний, фирма STADA).

Кардионат® – это синтетический аналог γ -бутиробетаина. Он ингибирует γ -бутиробетаингидроксилазу, снижает синтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондриях, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот. Вследствие уменьшения концентрации карнитина происходит усиленный синтез γ -бутиробетаина, который обладает вазодилатирующими свойствами. В условиях ишемии препарат способствует восстановлению равновесия процессов, которые связаны с поставкой и потреблением кислорода в клетках, предупреждает нарушение транспортировки АТФ. Вследствие этого активируется гликолиз, проходящий без дополнительного потребления кислорода.

Цель нашего исследования – изучение клинической эффективности препарата Кардионат® в составе комбинированной терапии у пациентов с ХСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Городского кардиологического центра г. Алматы. Обследовано 60 больных в возрасте от 45 до 75 лет с ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA. Средний возраст больных составлял $61 \pm 3,1$ года. Все больные были разделены на две группы (основную – 30 и контрольную – 30 человек соответственно). По возрасту, полу, длительности заболевания, а также по степени тяжести проявлений ХСН основная и контрольная группы были сопоставимы.

Всем пациентам для подтверждения ХСН проводилось определение уровня BNP; определение уровня тропонина I, для исключения острого инфаркта миокарда, а также лабораторные общеклинические и инструментальные методы исследования (электрокардиография, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости).

Диагноз ХСН также основывался на наличии клинических симптомов (одышка, отёки, гепатомегалия), а для определения тяжести клинических проявлений болезни применялась шкала оценки клинического состояния (ШОКС, модификация Мареева В.Ю., 2000) [7]. Согласно данной шкале II ФК (4-6 баллов) соответствовали 7 (23,3%) пациентов основной и 5 (16,6%) пациентов контрольной группы; III ФК (7-9 баллов) – 15 (50%) пациентов основной и (53,3%) контрольной группы; IV ФК (9 баллов) – 8 (26,6%) основной и 9 (30%) контрольной группы соответственно (рис. 1).

Базисная терапия включала: бисопролол в дозе 5 мг/сут; периндоприл 2,5 мг/сут, торасемид 5 мг/сут, аторвастатин 10 мг/сут, изосорбида динитрат 20 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 50 мг/сут. Больным, вошедшим в основную группу, в базисную терапию включили Кардионат® (мельдоний, STADA) в дозе 500 мг/сут в/венно в течение 10 дней с последующим переводом на капсулированный прием препарата в дозе 1 г/сутки.

Для определения эффективности терапии оценивалась

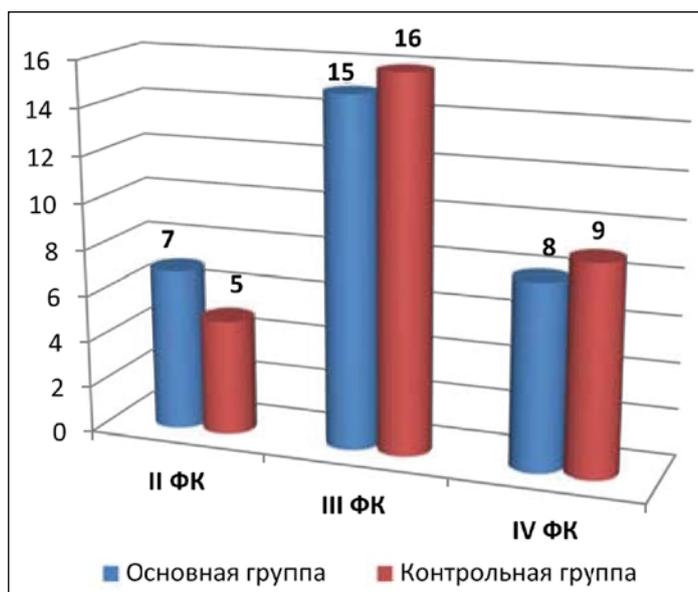


Рисунок 1 – Распределение пациентов по функциональным классам согласно шкале ШОКС до лечения (абс. число)

динамика клинических симптомов ХСН, основных показателей гемодинамики (частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления), показателей уровня BNP, параметров эхокардиографии. Также было проведено сравнение ШОКС до и после лечения. Оценку состояния больных основной и контрольной групп проводили через 10 дней от начала терапии и через 8 недель после начала лечения Кардионатом®.

Критериями исключения из группы обследования являлись больные с острым или повторным инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения, сахарным диабетом в стадии декомпенсации и выраженной органической патологией других органов и систем.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета статистических программ в Excell. Данные представлены в виде таблицы, включая среднее значение ряда (M), стандартную ошибку среднего (m). Оценку достоверности различий показателей проводили с использованием критерия Стьюдента, достоверным считали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах больные отметили улучшение общего самочувствия, повышение настроения, постепенное уменьшение одышки и отёков и, как следствие этого, повышение толерантности к физической нагрузке (рис. 2, 3). Однако клинический эффект в основной группе с Кардионатом® отмечался раньше на $4,6 \pm 0,2$ сут., чем в контрольной группе на $7,2 \pm 0,5$ сут.

Снижение функциональных классов ХСН в течение 8 недель лечения было достоверным в обеих группах: в основной группе отмечалось снижение на 32%, а в контрольной на 21% соответственно.

Необходимо отметить, что уже к 10 суткам в обеих группах уровень BNP снизился, причем в группе с Кардионатом® снижение уровня фермента было более значитель-

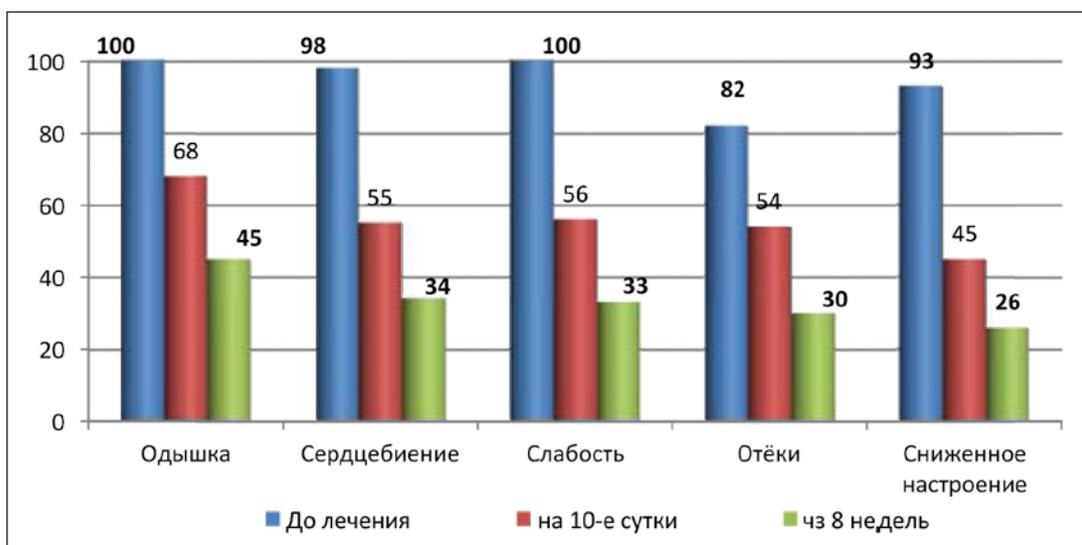


Рисунок 2 – Динамика клинических симптомов ХСН в основной группе (%)

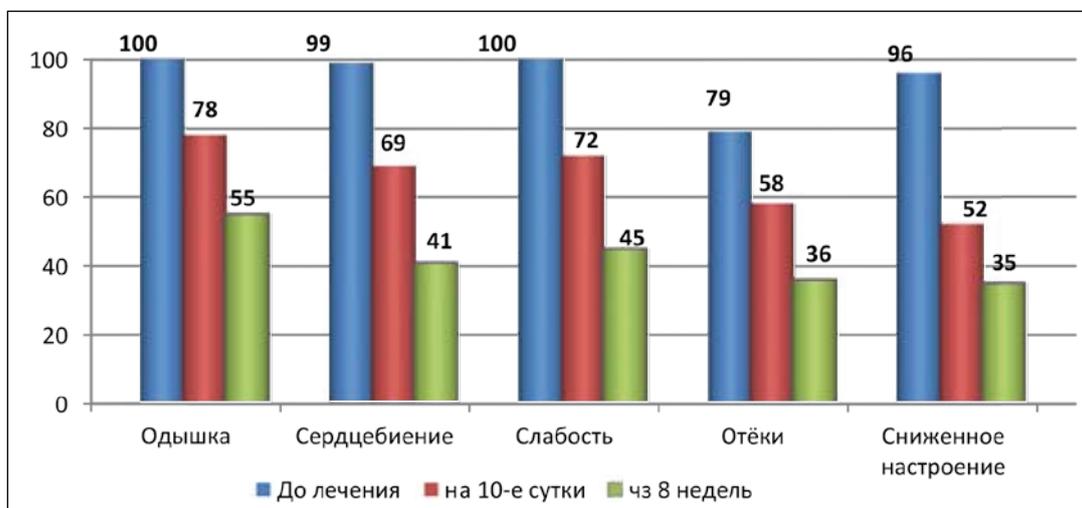


Рисунок 3 – Динамика клинических симптомов ХСН в контрольной группе (%)

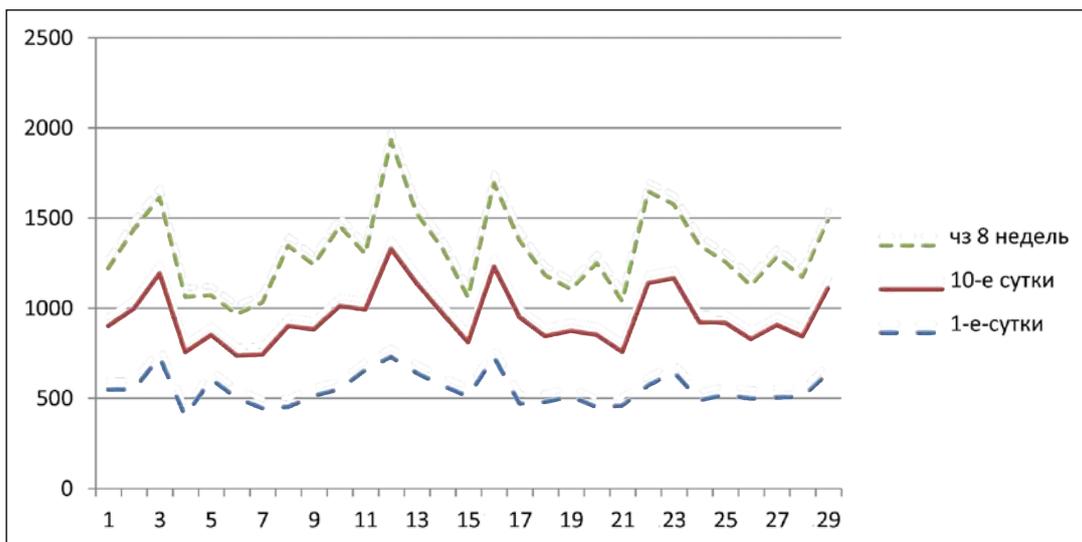


Рисунок 4 – Динамика уровня BNP через 8 недель в основной группе (пг/мл)

ным – 403,55±91,05 пг/мл (в сравнении с показателем в первые сутки 597,70±91,96 пг/мл) (рис. 4). Снижение BNP к 8 неделе продолжалось, однако было недостоверным в сравнении с цифрами на 10-й день. В контрольной группе пациентов, где не проводилось лечение Кардионатом®, наблюдалось также снижение уровня BNP (с 607,8±42,63 пг/мл до 535,6±39,79 пг/мл), однако несколько меньше в сравнении с основной группой.

Анализ сравнительной оценки параметров гемодинамики показал изменение данных показателей в обеих группах. Так, в основной группе произошло уменьшение ЧСС со 105±11,02 в минуту в 1-е сутки до 79±3,06 в минуту через 8 недель и в контрольной с 112±10,08 до 82±2,25 соответственно.

При эхокардиографическом исследовании у всех пациентов отмечались изменение параметров конечно-систолического и конечно-диастолического объемов, уменьшение ударного объема, снижение фракции выброса левого желудочка. Проведенная терапия сопровождалась увеличением фракции левого желудочка, отмечалось уменьшение полостных размеров левого желудочка и улучшение показателей диастолической и систолической функции левого желудочка. Однако эти показатели, как в основной, так и в контрольной группе, были недостоверны (табл. 1).

ВЫВОДЫ

Необходимо отметить, что на фоне курсовой терапии Кардионатом® не было зарегистрировано ни одного побочного эффекта. Таким образом, положительное влияние препарата на сократительную функцию миокарда патогенетически обосновывает включение Кардионата®, обладающего кардиопротекторными и антиоксидантными свойствами, в комплексную терапию больных с хронической сердечной недостаточностью.

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Статья опубликована при поддержке ОАО «Нижегородский химико-фармацевтический завод».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, N 19. – P. 2388–2442
- 2 The European health report 2009: health and health systems 2010 // www.euro.who.int
- 3 Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Рас-

Таблица 1 – Динамика эхокардиографических параметров сердца у больных с ХСН (M±m)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	исходно	через 8 недель	исходно	через 8 недель
ФВ, %	41,9±3,7	48,9±2,4	42,4±3,3	46,1±5,5
КДР ЛЖ, мм	57,1±4,6	54,0±3,5,0	56,3±3,3	54,6±2,8
КСР ЛЖ, мм	39,3±4,7	37,5±3,2	38,9±4,02	36,9±2,1

пространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН (часть 2) // *Сердечная недостаточность.* – 2006. – № 3. – С. 3–7

4 Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // *Сердечная недостаточность.* – 2013. – № 7. – С. 379–472

5 Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. The Euro Heart Failure survey program a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24 (5). – P. 442–463

6 Житникова Л.М. Метаболическая терапия, или кардиоцитопротекция – как необходимый компонент комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний // *РМЖ.* – 2012. – №4. – С. 137

7 Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // *Сердечная недостаточность.* – 2010. – №1. – С. 3-63

8 Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary // *JACC.* – 2013. – Vol. 62. – P. 1495–1539

REFERENCES

- 1 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. Heart J.* 2008;29(19):388–2442
- 2 The European health report 2009: health and health systems 2010, available at: www.euro.who.int.
- 3 Belenkov JN, Fomin IV, Mareev VJu, Ageev FT. The prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation – data AGE-CHF (part 2). *Serdechnaya nedostatochnost' = Heart failure Journal.* 2006;3:3–7 (In Russ.)
- 4 Mareev VJu, Ageev FT, Arutjunov GP, Koroteev AV. National guidelines OSSH, the RKO and RNMOТ for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision) *Serdechnaya nedostatochnost' = Heart failure Journal.* 2013;7:379–472 (In Russ.)
- 5 Cleland JG, Swedberg K, Follath F. The Euro Heart Failure survey program a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *European Heart J.* 2003;24(5):442 – 63
- 6 Zhitnikova LM. Metabolic therapy or cardiac cytoprotection

– as a necessary component of combination therapy for cardiovascular disease. *Russkii medicinskii zhurnal* = *Russian Journal of Medicine*. 2012;4:137 (In Russ.)

7 National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Serdechnaya Nedostatochnost'* = *Heart failure Journal*. 2010;1:3-63 (In Russ.)

8 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. *JACC*. 2013;62:1495–539

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Д.А. ҚАПСҰЛТАНОВА¹, Г.Б. ПОЛЗИК¹,
И.А. АЛМАСҚЫЗЫ¹, А.Т. ҚОДАСБАЕВ²,
З.С. МАҚАШЕВА², Ж.А. СЕМБАЕВА²,
Б.Г. ТӨЛЕГЕНОВА²

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ.,

²Қалалық кардиологиялық орталық, Алматы қ.

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІНІҢ КОМПЛЕКСТІ ТЕРАПИЯСЫНДА КАРДИОНАТ ДӘРІЛІК ЗАТТЫ ҚОЛДАНУ

Қазіргі таңда медициналық тәжірибеге кардиопротекторларды қосу барынша өзекті болып саналады, олар жасушалық метаболизмді, гомеостаздың иондылығын және кардиомиоциттердің мембраналық қызметін жақсартып, сондай-ақ миокардтың қайтымсыз үрдістерінің болдырмауына алып келеді. Сол дәрілердің бірі, барынша цитопротекторлы қызметі бар ол Кардионат[®] болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. СЖЖ бар науқастарда комбинирленген терапия құрамындағы Кардионаттың[®] клиникалық нәтижесін зерттеу болып табылады.

Материал және әдістері. ЖСЖ-мен 60 науқас зерттелді және емделді. Негізгі топ науқастардың базисті терапиясына Кардионат[®] қосылды. Негізгі топ науқастардың базисті терапиясына Кардионат[®] тағайындалды. Терапияның нәтижелігін бағалау үшін СЖЖ клиникалық симптомдарының динамикасы, гемодинамиканың негізгі көрсеткіштері, ВNP деңгейінің көрсеткіштері, эхокардиография көрсеткіштері бақыланды. СЖЖ клиникалық симптомдары динамикасы, гемодинамиканың негізгі көрсеткіштері, ВNP деңгейінің көрсеткіштері, эхокардиография көрсеткіштері бақыланды. Кардионатпен[®] емдеу басталғаннан кейін науқастардың жағдайы 10 күннен кейін және 8 аптадан кейін бағаланды.

Нәтижелері және талқылауы. 10-шы тәулікте екі топта да ВNP деңгейі барынша төмендеді: Кардионатты[®] бар топта фермент деңгейі барынша төмендеді. Жүргізілген терапия сол

қарыншаның жиырылу қызметінің жоғарылауын, сол қарыншаның қуыстық көлемінің кішіреюін және сол қарыншаның диастолалық және систолалық қызметінің жақсаруын анықтады.

Қорытынды. Кардионатпен[®] курстық терапиясы кезінде бірде-бір қарсы көрсеткіштері анықталмады. Осыған орай дәрілік заттың миокардтың жиырылу қызметінің жоғарылауының оң нәтижесі Кардионатты[®] қолдану патогенетикасына негізделген, ол кардиопротекторлы және антиоксидантты қызмет атқарады және созылмалы жүрек жетіспеушілігі бар науқастардың комплексті терапиясында қолдануға болады.

Негізгі сөздер: созылмалы жүрек жетіспеушілігі, метаболиктер, Кардионат[®].

S U M M A R Y

D.A. KAPSULTANOVA¹, G.B. POLZICK¹,
I.A. ALMASKYZY¹, A.T. KODASBAYEV²,
Z.S. MAKASHEVA², Zh.A. SEMBAYEVA²,
B.G. TULEGENOVA²

¹Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.,

²City cardiological center of Almaty c.

KARDIONAT IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE

Cardioprotectors, being used in medical practice, successfully eliminate alterations of a cellular irreversible processes in a myocardium. One of such cytoprotector agents is Kardionat[®].

Objectives. To study clinical efficiency of Kardionat[®] in combined therapy of patients with CHF.

Material and methods. 60 patients with CHF were included in the study. Patients of the main group had had Kardionat[®] included in basic therapy. To evaluate the efficiency of therapy dynamics of clinical symptoms of CHF, parameters of haemodynamics (heart rate, systolic and diastolic blood pressure), BNP levels and echocardiography parameters were monitored. Patients were assessed after 10 days and in 8 weeks of Kardionat[®] therapy.

Results and discussion. Patients on Kardionat[®] therapy demonstrated early improvement of general state and mood, improvement of dyspnea and swelling. By 10 days in both groups the BNP level decreased. The therapy caused increase of left ventricle ejection fraction, decrease of the left ventricle sizes and improvement of the left ventricles diastolic and systolic function.

Conclusions. During Kardionat[®] therapy no side effects were registered. Positive impact of the medication on myocardial contractile function proves inclusion of Kardionat[®] in complex therapy of chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, cardioprotectors, echocardiography, Kardionat[®].

Для ссылки: Капсултанова Д.А., Ползик Г.Б., Алмаскызы И.А., Кодасбаев А.Т., Макашева З.С., Сембаева Ж.А., Тулегенова Б.Г. Опыт применения препарата Кардионат[®] в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 2 (164). – P. 28-32

Статья поступила в редакцию 27.01.2016 г.

Статья принята в печать 12.02.2016 г.