

Н.И. ТАРАСОВ,
О.В. БАХОВУДИНОВА,
Д.С. КРИВОНОСОВ

Кемеровская
государственная
медицинская академия,
санаторий
«Прокопьевский»

Клинические аспекты лечения больных инфарктом миокарда пожилого возраста в условиях кардиологического санатория

Болезням сердечно-сосудистой системы в старшей возрастной группе отводится особая роль, поскольку имеется частая их ассоциация с пожилым и старческим возрастом. Так, артериальная гипертензия (АГ) выявляется примерно у 50% лиц старше 60 лет, а ИБС и ИМ становится причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) не менее чем у 60% пациентов старше 60 лет.

За последние 10-15 лет, по данным отечественных и зарубежных авторов, отмечается увеличение продолжительности жизни населения, и, соответственно, возрастает доля пациентов старше 60 лет. Повышение эффективности лечения пожилых людей с патологией системы кровообращения рассматривается как одна из наиболее актуальных проблем современной клинической медицины (8). При выборе методов лечения ИБС у пожилых пациентов следует учитывать, что с возрастом в организме развиваются естественные структурные и функциональные расстройства, вследствие чего повышается риск побочных эффектов антиангинальных препа-

ратов и усиливается вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий (2). Кроме того, рекомендации по изменению образа жизни (снижению массы тела, увеличению физической активности) не всегда подходят пожилым больным, так как лица старших возрастных групп неохотно отказываются от привычного образа жизни. Последние десятилетия характеризуются внедрением в России этапной системы реабилитации кардиологических больных, включающей догоспитальную, стационарную, санаторную и поликлиническую специализированную помощь (6, 7, 11). Очень важной проблемой последних лет является существенное сокращение коечного фонда кардиологических санаториев и недостаточное внимание врачей к проблемам реабилитации больных на санаторном этапе. В наибольшей степени эта проблема коснулась пациентов пожилого возраста: путевками на долечивания в санатории в настоящее время обеспечиваются лишь пациенты трудоспособного возраста, а категория социально незащищенных и в первую очередь

пенсионеры проходят фазу восстановительного лечения под наблюдением участкового терапевта (1). Целесообразность, безопасность и эффективность активного лечения, включая методы физических дозируемых, контролируемых тренировок в комбинированной терапии ИМ у пациентов старших возрастных групп, в настоящее время дискутируется, недостаточно изучена и не получила широкого применения.

Наличие АГ связано с повышенным риском ИБС, инсультов, сердечной и почечной недостаточности, повышением общей смертности в 2-5 раз, а смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – в 2-3 раза (3). Поэтому определение тактики лечения ИМ, ассоциированного с АГ, является одной из наиболее важных проблем современной кардиологии, восстановительного лечения (18). Большое количество гипотензивных и коронароактивных препаратов различных групп создает определенные трудности при выборе оптимальной комбинации медикаментов для коррекции АД коронарной и сердечной недостаточности, особенно у пожилых больных в связи с наличием сопутствующей патологии (16). Данные крупнейших клинических исследований показывают, что только β-адреноблокаторы (БАБ) и иАПФ, среди различных классов антигипертензивных препаратов, достоверно продляют жизнь в долгосрочном постинфарктном периоде (4, 9, 17). Патофизиологи-

Назначение Амлодипина на санаторном этапе реабилитации в индивидуально подобранной дозе в комбинации с базовой терапией и контролируемые физическими тренировками у пожилых больных ИМ, ассоциированного с АГ и приступами стенокардии, способствует достижению оптимального АД, уменьшению потребности к нитратам, не вызывая при этом нежелательных явлений, связанных с лечением.

ческие нейрогуморальные звенья в цепи постинфарктного ремоделирования (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и повышение тонуса симпатoadреналовой систем) создают необходимость комплексного подхода к медикаментозному лечению. Литературных данных о комбинации карведилола с иАПФ у больных ИМ пожилого возраста в сочетании с дозированными контролируруемыми физическими нагрузками при умеренной дисфункции ЛЖ крайне недостаточно. Не представлено сведений о комбинации БАБ иАПФ и антагониста кальция третьего поколения амлодипина у больных, перенесших ИМ, ассоциированный с АГ (5, 10). В тоже время исследование ASCOT свидетельствует о преимуществах комбинации амлодипина и периндоприла у больных АГ с факторами риска ИБС по сравнению с комбинацией ателолола и тиазидного диуретика, что определяет перспективность изучения этой комбинации у больных с ИМ (12, 13). Сложной, до конца не решенной проблемой остается выбор антиангинальных препаратов для лечения ИМ, осложненного ранней постинфарктной терапией. В настоящее время основу антиангинальной терапии, в том числе у больных перенесших ИМ, составляют препараты с гемодинамическим механизмом действием – БАБ, АК и нитраты (14, 15). В основе действия этих препаратов лежит общее свойство – способность изменять параметры гемодинамики, уменьшать потребность миокарда в кислороде, улучшать перфузию миокарда. Наиболее часто в практике используют нитраты, которые купируют и/или предупреждают приступы стенокардии, способствуют повышению физической толерантности. Отрицательной стороной нитратов является быстрое развитие толерантности, побочных эффектов (головная боль, гипотония), что затрудняет зачастую их использование. В случае сохраняющихся приступов стенокардии на фоне лечения БАБ

Показатель	Группа А (И-АПФ+БАБ) n = 30	Группа Б (И-АПФ+БАБ+антСа) n = 36	Достоверность различий, p
Возраст	63,41	62,76	p > 0,05
Мужчины	14 (46,7%)	18 (50%)	p > 0,05
Передняя локализация ИМ	22 (73,3%)	27 (75%)	p > 0,05
СН по Killip			
I класс	12 (40%)	16 (44,4%)	p > 0,05
II класс	10 (33,3%)	12 (33,3%)	p > 0,05
III класс	8 (26,7)	8 (22,2%)	p > 0,05
Предшествующая стенокардия	22(73,3%)	27(75%)	p > 0,05
ХСН при поступлении в санаторий, ФК			
I	12 (40%)	20 (55,6%)	p > 0,05
II	15 (33,3%)	13 (36,1%)	p > 0,05
III	3 (10%)	3 (8,3%)	p > 0,05
СД 2 тип	5 (16,7%)	5 (13,9%)	p > 0,05
Постоянная форма ФП	8 (26,7%)	8 (22,2%)	p > 0,05
Желудочковые экстрасистолы выше 2 гр по Лауну	15 (50%)	16 (44,4%)	p > 0,05

и ИАПФ (при сопутствующей АГ и проявлениях ХСН) возможно добавление к лечению пролонгированных дигидропиридиновых АК. Данный класс препаратов в ряде крупных исследований продемонстрировал не только хороший антиангинальный и антигипертензивный, но и антисклеротический эффект. Этот аргумент является достаточно важным особенно при лечении лиц пожилого возраста. АК пролонгированного действия последних поколений является препаратами выбора у лиц старше 60 лет при сочетании АГ, стенокардии, атеросклероза сонных и периферических сосудов. Уместно отметить, что в повседневной практике нитраты применяются неоправданно часто, порой без показаний. Так, частым поводом для назначения нитратов может быть преклонный возраст, наличие диагноза ИБС и перенесенного ИМ без приступов стенокардии и выявленной безболевого ишемии. Кроме того, необходимо иметь в виду, что назначение нитратов не столь безобидно для отдаленного прогноза либо просто не оказывает эффекта в силу толерантности. Несмотря на частые использования комбинации из сказанных выше препаратов, их аддитивный эффект подтвержден не во всех

исследованиях и мало изучен у пациентов пожилого возраста, перенесших ИМ.

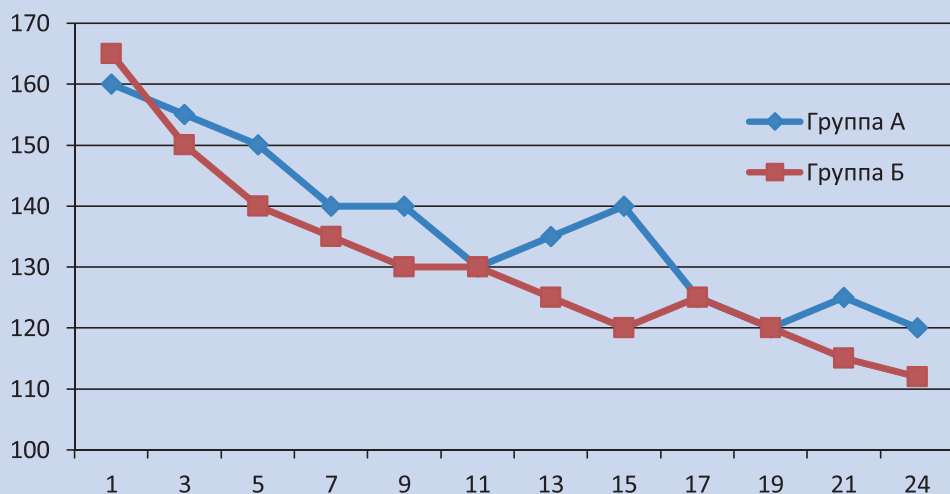
В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение безопасности и эффективности применения антагониста кальция амлодипина (Амлотоп, «МакизФарма») у пожилых больных ИМ, ассоциированного с АГ и сохраняющимися приступами стенокардии на фоне базовой терапии в комбинации с физической реабилитацией в условиях специализированного кардиологического санатория.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 66 пациентов пожилого возраста (64,3 ± 4,5 года), перенесших первичный Q-образующий инфаркт миокарда, ассоциированный с АГ и ранней постинфарктной стенокардией. Все больные были рандомизированы на 2 группы: 30 пациентов (группа А) получали комбинацию бета-блокаторов и иАПФ; у 36 пациентов (группа Б) гипотензивная терапия включала бета-блокаторы, иАПФ и антагонист Са амлодипин (Амлотоп, «МакизФарма»). Пациенты группы А в качестве дополнительного антиангинального препарата получали изосорбид динитрат в суточной дозе 40 мг,

Таблица 2. Частота выявления побочных эффектов приема различных комбинаций гипотензивной терапии

Побочные эффекты	Группа А (БАБ+ИАПФ) (n = 30)	Группа Б (БАБ+ИАПФ+АК) (n = 36)	p
Гипотония	2 (6,67)	2 (5,56)	p > 0,05
Отеки нижних конечностей	0	2 (5,56)	p > 0,05
Покраснение лица	1 (3,34)	2 (5,56)	p > 0,05
Патология ЦНС	4 (13,34)	4 (11,12)	p > 0,05
Диспепсический синдром	2 (6,67)	3 (8,34)	p > 0,05


Рисунок 1. Показатели САД в зависимости от проводимой терапии
Таблица 3. Значения СМАД после лечения в зависимости от проводимой терапии

Показатель	Группа А	Группа Б
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	123,9 ± 16,5	120,4 ± 13,2
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	74,5 ± 9,7	72,8 ± 6,2
ЧСС, уд./мин.	68,7 ± 6,4	72,3 ± 9,5
СИ САД/СИ ДАД, %	11,5 ± 3,1/10,9 ± 3,6	14,1 ± 2,2/13,5 ± 3,1*
СУП АД, мм рт. ст.	5,9 ± 4,3	4,4 ± 4,7*

Примечание: * – различия между группами достоверны (p < 0,05)

разделенной на 4 приема. В зависимости от показателей гемодинамики, самочувствия пациента, результатов ЭКГ и нагрузочных тестов проводили коррекцию дозы антагонистов кальция и нитратов. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, основным клинико-anamnestическим показателям (таблица 1). Оценивали безопасность назначаемой терапии, средние показатели САД, ДАД за сутки, СИ САД/ДАД, СУП САД/ДАД по результатам суточно-

го мониторинга АД (СМАД), степень и характер ишемического смещения ST по СМ-ЭКГ, ФК сердечной недостаточности, количество приступов стенокардии, потребность в приеме короткодействующего нитроглицерина.

Перед началом физической реабилитации всем больным проводили обследование, включающее клинические и инструментальные методы исследования: ЭКГ покоя, ТШХ, ВЭМ, СМ ЭКГ и АД. В соответствии с полученными резуль-

татами исследования определяли класс тяжести и степень двигательной активности. Физические тренировки составляли основу программы реабилитации больных ИМ и включали занятия лечебной физкультурой, велотренировки и дозированную ходьбу. Физические тренировки назначали соответственно классу тяжести и ступени двигательной активности. За основу принята программа Николаевой и Аронова с модификацией к уменьшению на 50% интенсивности и продолжительности с учетом возраста.

Статистические расчеты производили на персональном компьютере IBM AMD-Athlon – 1500 MHz с использованием программного пакета STATISTICA 6,0. Для оценки показателей до и после лечения применялись параметрические (Стьюдента) и непараметрические критерии (Уилкоксона, Манна-Уитни). Статистический анализ различий между группами больных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа с последующей оценкой различий между группами с помощью критериев Крускала-Уоллиса, Ньюмена-Кейлса, Данна. Статистически достоверными считали различия при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных выявил, что добавление к стандартной терапии, включающей бета-блокаторы и иАПФ, амлодипина в индивидуально подобранной дозе 2,5-10 мг в условиях санатория не способствовало увеличению числа побочных эффектов (таблица 2).

У пациентов с использованием антагониста кальция несколько чаще наблюдали развитие отечного синдрома, что можно отнести к специфичным для этой группы осложнениям.

Целевым уровнем физической реабилитации являлось достижение VII режима физических нагрузок. В данной выборке больных, с учетом исходного уровня физической активности и класса тяжести, достижение целевого уровня у

100% больных оказалось невозможно. Так, в группе А рекомендуемой IV ступени двигательной активности достигло лишь 46,7%, в группе с добавлением амлодипина – 50% (различия между группами не достоверны), что свидетельствует об отсутствии негативного влияния интенсивной гипотензивной и антиангинальной терапии с использованием амлодипина на эффективность физической реабилитации пациентов пожилого возраста в условиях санатория.

У всех пациентов к концу санаторного этапа были достигнуты целевые цифры АД, однако в группе с добавлением амлодипина стабилизацию гемодинамики регистрировали несколько раньше (рисунок 1).

В обеих группах регистрировали нормальные показатели среднесуточного САД и ДАД по результатам СМАД к концу санаторного этапа лечения (таблица 3), добавление к терапии бета-блокаторами и иАПФ амлодипина сочеталось с лучшими значениями суточного индекса и скорости утреннего подъема АД.

Количество больных с признаками ишемии миокарда, выявленной при СМ-ЭКГ (смещение сегмента ST на 1 мм и более) при поступлении в санаторий в исследуемых группах достоверно не различалось. Ишемия носила преимущественно транзиторный характер (общее время не превышало 60 минут в сутки). Лишь у двух больных (по одному из каждой группы) была зарегистрирована суммарная ишемия продолжительностью более 60 минут в сутки. На фоне лечения, при повторном мониторинговании ЭКГ по Холтеру (на 22 сутки), отмечали уменьшение числа лиц с выявленной ишемией миокарда в группе А и в большей степени в группе Б ($p < 0,05$), получавшей Амлотоп (рисунок 2).

В обеих группах отмечали уменьшение функционального класса сердечной недостаточности в процессе лечения, меньший процент больных со II-III ФК сердечной недостаточности регистрировали в группе В (+ амлодипин): 47,2 про-

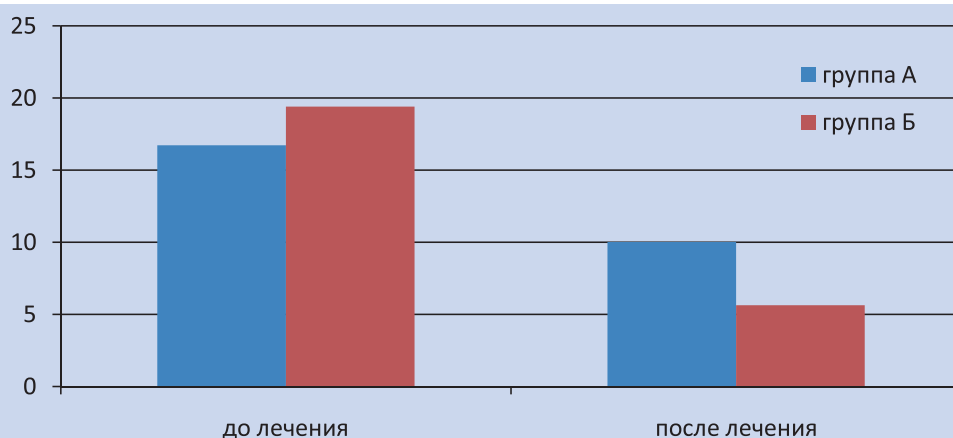


Рисунок 2. Количество больных с ишемией миокарда по результатам СМ-ЭКГ в начале и при завершении санаторного этапа лечения больных пожилого возраста с ИМ

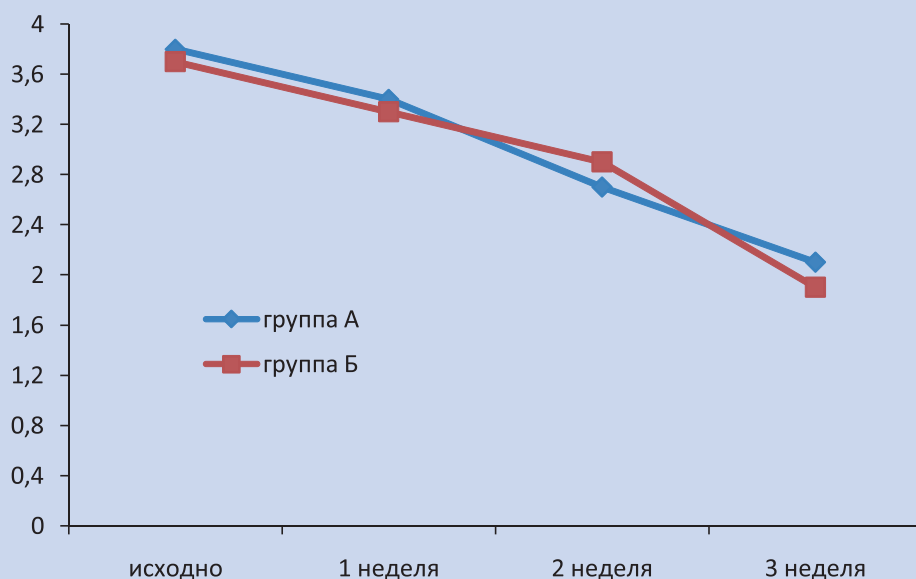


Рисунок 3. Количество приступов стенокардии за сутки

тив 53,3% в группе без использования антагонистов кальция, однако полученные различия не достигли уровня достоверности, что, вероятно, обусловлено небольшой выборкой.

Добавление как антагонистов Са, так и нитратов к стандартной терапии в сочетании с дозированными ФТ, у пациентов ИМ пожилого возраста, осложненного ранней постинфарктной стенокардией,

способствовало уменьшению количества приступов стенокардии в сутки (рисунок 3). Суточная потребность в нитратах короткого действия к концу третьей недели была достоверно больше в группе А (рисунок 4). Этот феномен объясняется большим приемом нитроглицерина для купирования приступов (вероятно, за счет развития толерантности), в то время как в гр. Б в случае потребности

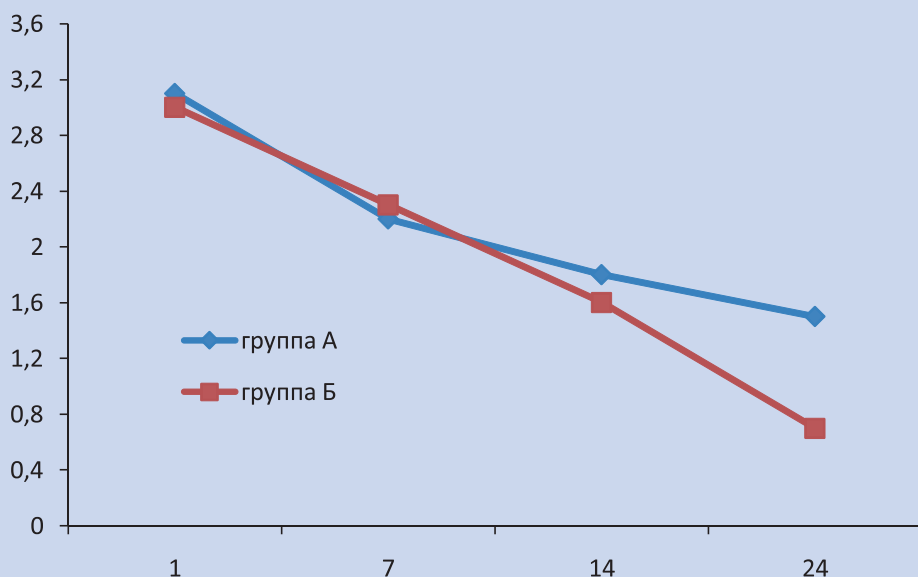


Рисунок 4. Суточная потребность в нитроглицерине

достаточно было одной таблетки. Средняя суточная доза амлодипина в группе Б составила 5,3 мг, а изосорбида динитрата в группе А – 30,3 мг.

Уменьшение дозы изосорбида динитрата в группе А в связи со снижением АД потребовалась 3 больным, а отмена препарата – у двух (был заменен на амлодипин). В группе Б отмена амлодипина в

связи с отечностью лодыжек потребовалась одному больному (замена на нитросорбид).

В обеих группах к окончанию санаторного этапа отмечено существенное повышение физической активности (по результатам ТШХ), однако межгрупповые различия не достигли статистически значимой достоверности. Так, прирост ТШХ в группе Б составил 31%, в группе

А – 26%. Прогулки в свободно выбранном темпе более значимо выросли в группе Б: 2500 м против 2000 м в сутки при исходной дальности прогулок до 500 м в сутки в обеих группах.

Таким образом, назначение амлодипина на санаторном этапе реабилитации в индивидуально подобранной дозе в комбинации с базовой терапией и контролируруемыми физическими тренировками у пожилых больных ИМ, ассоциированного с АГ и приступами стенокардии, способствует достижению оптимального АД, уменьшению потребности к нитратам, не вызывая при этом нежелательных явлений, связанных с лечением. Вероятно, антагонисты кальция третьего поколения имеют некоторые преимущества по антиангинальному эффекту перед нитратами среднего периода действия (нитросорбид), вызывают меньшее количество осложнений. В санаторный этап восстановительного лечения больных пожилого возраста следует включать физические дозированные контролируемые тренировки в комбинации с базовой терапией, включающей иАПФ, БАБ и антагонисты кальция III поколения. 

Литература

- Альхимович В.М., Суджаева С.Г., Губич Т.С. и др. Восстановительное лечение больных инфарктом миокарда на диспансерно-поликлиническом этапе реабилитации: метод. рекомендации. Минск, 1998.
- Глезер М.Г. Бетаксолол в лечении гипертонии у пожилых // Клини. геронтология. 1997; № 1: 49-56.
- Карпов Р.С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение / Р.С. Карпов, В.А. Дудко. Томск: СТИ, 1998. 656 с.
- Клиническая фармакокинетика β-адреноблокаторов: возможности повышения эффективности и безопасности терапии / Д.А. Сычев, Г.В. Раменская, И.В. Игнатьев и др. // Сердце. 2006; № 3: 162-165.
- Леонова М.В. Возрастные аспекты гипотензивного действия антагонистов кальция у больных артериальной гипертензией / М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов // Кардиология. 1999; № 11: 18-22.
- Николаева Л.Ф. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца: руководство для врачей / Л.Ф. Николаева, Д.М. Аронов. М.: Медицина, 1988. С. 3-137.
- Новиков А.Н. Физическая реабилитация больных ишемической болезнью сердца (постинфарктный кардиосклероз) у мужчин среднего и пожилого возраста на стационарном этапе / А.Н. Новиков. М., 2002. С. 3-63.
- Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста / Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шлякто Е.В. и др. // Сердечная недостаточность. 2006; № 2: 85-87.
- Перепад Н.Б. Бета-адреноблокаторы в терапии ИБС / Н.Б. Перепад // Сердце. 2006; № 2: 73-78.
- Преображенский Д.В. Амлодипин – антагонист кальция третьего поколения / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Е.Н. Шабаева // Кардиология. 1998; № 2: 66-73.
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Порогова Г.В. и др. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на диспансерно-поликлиническом этапе // Кардиология. 2006; № 2: 86-99.
- Фельдшерова Н.А. Амлодипин – обзор клинических исследований / Н.А. Фельдшерова, Е.Н. Семернин // Качественная клиническая практика. 2002; № 2: 1-8.
- Effect of amlodipine on progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events / B. Pitt, R.P. Byington, C.D. Furberg et al. // Circulation. 2000; V. 102. P. 1503-1510.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. 2003; V. 21, № 6. P. 1011-1053.
- Kloner R.A. Sex- and age-related antihypertensive effect of amlodipine / R.A. Kloner // Am. J. Card. 1996. V. 77. P. 713-722.
- Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials / J.A. Staessen, F. Gasowski, J.G. Wang et al. // Lancet. 2000. V. 355. P. 865-872.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2002. V. 288. P. 2981-2997.
- Conti C.R. Updated pathophysiologic concepts in unstable coronary artery disease / C.R. Conti // Am Heart J. 2001. V. 141. P. 12-14.