

Безопасность, эффективность и переносимость метопролола в лечении больных пожилого и старческого возраста кардиологического профиля

И.В. Вологодина. Кафедра терапии и клинической фармакологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (зав. кафедрой – проф. Симаненков В.И.).

Резюме

В исследование включено 76 больных старческого возраста с ИБС (31 мужчина и 45 женщин). Возраст больных в пределах от 76 до 89 лет (средний возраст $81,6 \pm 3,4$ года). У всех больных имелась стенокардия напряжения II-III функционального класса. Давность заболевания от 8 до 15 лет. В исследование включены пациенты с исходно повышенными цифрами АД (в среднем – $164,5 \pm 5,8/100 \pm 4,3$). У всех больных имелись клинические проявления ХСН II ФК (NYHA). Психический статус оценивался при помощи многостороннего исследования личности СМОЛ, теста Бека, шкалы Гамильтона и шкалы Ч.Д.Спилбергера – Ю.Л.Ханнина. У всех больных проводилась оценка качества жизни с помощью SF-36 Health Status Survey. Всем больным была назначена терапия нитропрепаратами, ингибиторами АПФ и диуретиками. Больные были разделены на две группы, сопоставимые по клиническим данным и демографическим характеристикам. В 1 группу вошли 29 больных, получавших Метокард в дозе 25-100 мг/сутки. Группу сравнения составили 27 больных. По тесту 6-минутной ходьбы прирост дистанции в 1 группе был достоверно выше. По тесту Бека в обеих группах выявлена минимальная степень депрессии, после проведенного лечения в 1 группе отмечалось снижение на 18,6%, во 2 группе – на 14,5%, различие между группами недостоверно ($p > 0,05$). По шкале Гамильтона после проведенного лечения в 1 группе выявлено достоверное снижение уровня депрессии по сравнению с исходными данными и с группой сравнения. После проведенного лечения по шкалам опросника SF-36 Health Status Survey получено улучшение по шкалам физического функционирования, ролевого функционирования и ролевого эмоционального функционирования, в 1 группе результат был достоверно выше. По шкале социального функционирования отмечалось достоверное увеличение количества баллов в обеих группах, достоверного различия между группами не получено.

Ключевые слова: старческий возраст, качество жизни, тревожно-депрессивные расстройства, β-адреноблокаторы

Resume

76 elderly patients with cardiac heart disease (CHD) (31 male and 45 female) were included in the study. Mean age was $81,6 \pm 3,4$ (from 76 to 89) years. All investigated patients had stable angina pectoris (I-III class). The duration of disease was 8-15 years. The patients were hypertensive (mean arterial pressure – $164,5 \pm 5,8/100 \pm 4,3$ mm Hg) and had clinical symptoms of heart failure (II class by NYHA). The mental status was evaluated by variety specific tests. The quality of life was assessed by using questionnaire scale SF-36 Health Status Survey. All subjects were treated by nitrates, ACE-inhibitors and diuretics. Patients were divided into 2 groups, clinical data and demographical signs of which, were comparable. 29 patients (1 group) received Metocard 25-100 mg per day. 27 patients were included in control group. Patients of 1 group demonstrated more pronounced increase of distance in test with 6-minutes walking. The depression level after treatment period was significantly reduced in patients of 1 group compare with control group and it's precede level (Gamilton scale). Evaluation of quality of life following treatment period showed statistically significant improvement of number indexes of scale SF-36 Health Status Survey.

Key words: elderly patients, quality of life, anxiety-depression disorder, β-blockers.

Современный пожилой больной представляет собой уникальный клинический феномен с точки зрения наличия и сочетания разнообразной по характеру и течению патологии, конкурирующей по своей прогностической значимости и влиянию на качество жизни пациента. Имеющиеся у пожилого больного различные соматические и психические заболевания вызывают так на-

зываемый синдром взаимного отягощения, затрудняющий своевременную и правильную их диагностику, а главное – выбор адекватного и безопасного лечения [1, 2]. При этом отмечается изменение клинической картины соматического заболевания, негативное влияние на течение и прогноз, качество жизни, формирование неадекватной реакции на болезнь, дополнительные проблемы

терапии и коммуникативные проблемы [3, 4]. При старении отмечается снижение эластичности миокарда за счет увеличения количества соединительной ткани, уменьшения числа миофибрилл, атрофии и заместительной гипертрофии миокарда, нарушение в системе образования и доставки энергии к сократительным белкам. При старении происходят значительные изменения практически во всех звеньях адренергической регуляции:

1. Повышается чувствительность центров к действию катехоламинов;
2. Уменьшается синтез норадреналина и его обратный захват терминалями;
3. Уменьшение количества адренергических рецепторов в миокарде;
4. Более длительная циркуляция КХА за счет ослабления обратного захвата (продолгование адренергических реакций у больных пожилого и старческого возраста);
5. Значительное снижение чувствительности адренергических рецепторов к действию катехоламинов.

Эти изменения ограничивают адаптационные возможности организма при старении и оказывают большое влияние на соотношение доза/эффект при использовании β -адреноблокаторов у больных пожилого и старческого возраста. Побочные эффекты БАБ в настоящее время изучены достаточно хорошо. К их числу относят возможность влияния на центральную нервную систему в связи с проникновением через гематоэнцефалический барьер – слабость, утомляемость, летаргия, ухудшение памяти, эмоциональная лабильность, депрессия, парестезии, дезориентировка, бессонница, кошмарные сновидения, головная боль, головокружение [5]. Отягощающими факторами у больных старческого возраста являются условия жизни большинства пациентов (одиночество, «пенсия», освобождение от обязанностей), наличие тяжелых соматических заболеваний, психические травмы в виде поздних постстрессорных расстройств (жизнь в блокадном Ленинграде, участие в боевых действиях), ранних постстрессорных расстройств (смерть одного из супругов, детей) и посттравматические энцефалопатии (контузии в годы Великой Отечественной войны, ЧМТ в результате падений и несчастной похоронки). В то же время применение БАБ благодаря присущим им эффектам способствует достижению следующих целей: 1. увеличение продолжительности жизни за счет снижения риска внезапной смерти; 2. максимально возможная модуляция нейрогуморальных систем; 3. предотвращение сердечно-сосудистого ремоделирования и обратное его развитие; 4. снижение темпов декомпенсации сердечно-сосудистых и других заболеваний. В условиях полиморбизма, характерного для больных пожилого и старческого возраста, предпочтение следует отдавать кардиоселективным БАБ, которые вызывают меньше побочных эффектов (ухудшение кровотока в конечностях у больных с облитерирующими заболеваниями, бронхоспазм, нарушение толерантности к глюкозе), хотя при увеличении дозы эти различия нивелируются. При назначении БАБ следует руководствоваться общими правилами назначения препаратов у больных старческого возраста. Необходимо уменьшение дозы лекарственных средств из-за снижения биодоступности и нарушения выведения препаратов, полипрагматизм, а также из-за изменения индиви-

дуальной чувствительности к препаратам. Не следует забывать и о риске снижения сократимости с исходом в приступ сердечной астмы или отек легких и развитие гипотонии у больных пожилого и старческого возраста в случае использования необоснованно высокой дозы БАБ. В то же время использование недостаточной дозы БАБ у больных с повышенными цифрами АД приводит к повышению энергозатрат, что также может способствовать ухудшению течения ИБС (учащение приступов) и прогрессированию ХСН у таких больных. Необходимо добиваться отчетливой блокады β -адренорецепторов. О наличии последней в клинике судят по степени уменьшения ЧСС в состоянии покоя. Оптимальная ЧСС при лечении БАБ является 50–60 в минуту. Следует лечить не фиксированными дозами БАБ, а теми дозами, которые вызывают отчетливый эффект блокады β -адренорецепторов. Без сердечной недостаточности БАБ можно сразу назначать в тех дозах, которые в среднем эффективны у большинства больных, а затем в зависимости от реакции на эту дозу повышать или уменьшать ее. При сердечной недостаточности во всех случаях начинать лечение БАБ следует с минимальных доз и лишь затем, убедившись в отсутствии побочных эффектов, постепенно увеличивать дозу.

Рациональное лечение пациентов пожилого и старческого возраста требует интегративного подхода к пациенту с учетом соматического, социального и психического статуса [6]. В гериатрической практике необходимо учитывать специфику пациента, его личностные и возрастные особенности, стремиться помочь ему в поддержании и, если возможно, развитии сохранившейся способности к самостоятельной жизнедеятельности. Таким образом, задача улучшения качества жизни у таких больных имеет не меньшее значение, чем увеличение продолжительности жизни, а в ряде случаев является приоритетной. Улучшение и поддержание качества жизни следует считать одной из основных задач в лечении таких больных [7].

Цель исследования. Изучить влияние кардиоселективного β -адреноблокатора метопролола (Метокарда) на соматический, психический статус и качество жизни у пациентов старческого возраста, госпитализированных в кардиологическое отделение многопрофильного стационара.

Материал и методы. В исследование включено 76 больных старческого возраста с ИБС (31 мужчина и 45 женщин). Возраст больных в пределах от 76 до 89 лет (средний возраст $81,6 \pm 3,4$ года). У всех больных имелась стенокардия напряжения II–III функционального класса. Давность заболевания от 8 до 15 лет. В исследование включены пациенты с исходно повышенными цифрами АД (в среднем – $164,5 \pm 5,8 / 100 \pm 4,3$). Частота сердечных сокращений колебалась от 68 до 93 ударов в минуту. 48 больных в прошлом перенесли острый инфаркт миокарда. У всех больных исходно имелись клинические проявления ХСН ПФК (NYHA). Исследование включало опрос, физикальное исследование, ЭКГ, оценку толерантности к физической нагрузке по результатам теста 6-минутной ходьбы. Всем больным была выполнена эхокардиография. Психический статус оце-



Рис. 1. Результаты теста 6-минутной ходьбы.

нивался при помощи многостороннего исследования личности СМОЛ, теста Бека, шкалы Гамильтона и шкалы Ч.Д.Спилбергера – Ю.Л.Ханина. У всех больных проводилась оценка качества жизни с помощью SF-36 Health Status Survey.

С момента поступления все больные получали нитропрепараты, ингибиторы АПФ и диуретики. Все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 29 больных, получавших Метокард в дозе 25-100мг/сутки. Группу сравнения составили 27 больных, сопоставимые по клиническим данным и демографическим характеристикам. Исследование проводилось при поступлении, через 2 недели и через 3 месяца после выписки. При статистической обработке полученных данных использовали критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Следует отметить хорошую переносимость терапии в обеих группах. Случаев отмены метокарда в первой группе не было. На фоне постоянной поддерживающей терапии в обеих группах отмечалось урежение частоты приступов стенокардитических болей, нормализация уровня АД и уменьшение проявлений сердечной недостаточности. Отмечалось достоверное различие в изучаемых группах по тесту 6-минутной ходьбы. В первой группе (рис.1) отмечался

прирост дистанции от 125м до 165м (24,2%), в контрольной группе от 127м до 138м (7.9%). получено достоверное различие прироста дистанции в изучаемых группах ($p<0,01$). По результатам теста 6-минутной ходьбы в обеих изучаемых группах отмечалось уменьшение дистанции ходьбы на 25-27% по сравнению с общепринятыми для данного функционального класса нормативами, что наиболее

вероятно можно было связать с имеющейся патологией опорно-двигательного аппарата и дисциркуляторной энцефалопатией вследствие церебрального атеросклероза. По результатам ультразвукового исследования сердца фракция выброса левого желудочка была снижена во всех изучаемых группах и составила менее $45\pm 3\%$. По тесту СМОЛ достоверного различия исходно выявлено не было. Через 3 месяца от начала лечения в 1

группе отмечалось снижение по шкале соматизированной депрессии на 23%, по шкале депрессии – на 28%, во 2 группе – отмечалось снижение на 18% и 16% соответственно. По тесту Бека (рис.2) исходно в обеих группах выявлена минимальная тяжесть депрессии, которая составила в 1 группе 25,6 баллов, во 2 группе – 20,6 баллов. Через 3 месяца в 1 группе отмечалось снижение до 20,8 баллов, во 2 группе – 17,6 баллов. Таким образом, в 1 группе отмечалось снижение на 18,6%, во второй груп-

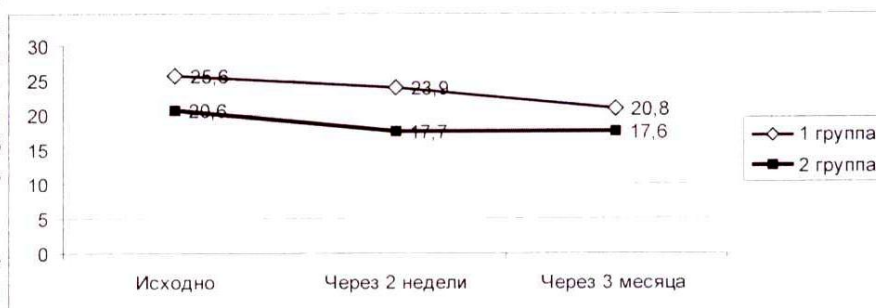


Рис. 2. Динамика показателей по тесту Бека



Рис. 3. Динамика показателей по шкале Гамильтона

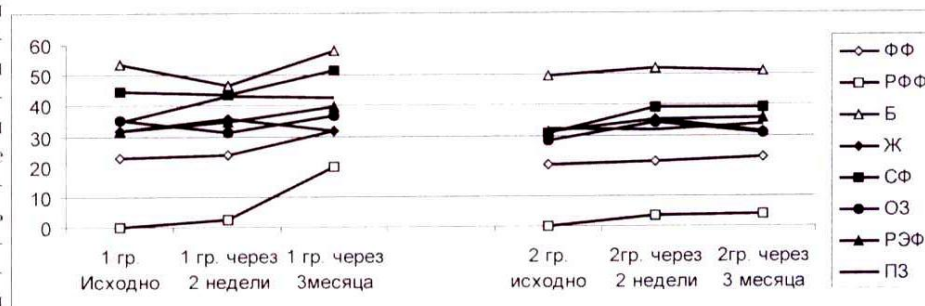


Рис. 4. Динамика показателей качества жизни (SF-36)

не – на 14,5%, достоверного различия в изучаемых группах не выявлено ($p > 0,05$). По шкале Гамильтона (рис.3) в обеих группах исходно отмечалась средняя тяжесть депрессии, которая составила в 1 группе 23,8 баллов, во 2 группе – 22,6 баллов. Через 3 месяца отмечалось снижение в 1 группе до 15,4 баллов (34%), во 2 группе – 17,5 баллов (22,6%), различие достоверно ($p < 0,05$). Во всех изучаемых группах больных выявлена высокая личностная и умеренная реактивная тревожность по шкале Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л.Ханина. Через 3 месяца после проведенного лечения в 1 группе отмечалось снижение реактивной тревожности на 13%, личностной тревожности – на 16,1%. Во 2 группе отмечалось снижение реактивной тревожности на 5%, личностной тревожности на 12,8%. По результатам опросника SF-36 во всех изучаемых группах наиболее выраженные изменения выявлены по шкалам физического функционирования ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования (рис.4). По шкале физического функционирования после проведенного лечения в 1 группе отмечалось увеличение количества баллов от 22,8 до 31,8, прирост составил 27,8%, что согласуется с повышением физической активности по тесту 6-минутной ходьбы. Во 2 группе отмечалось увеличение от 20,4, до 22,9 баллов, прирост составил 10,9%. По шкале ролевого физического функционирования в 1 группе отмечалось увеличение количества баллов от 0 до 19,6, во второй группе – от 0 до 3,8. Таким образом, в обеих группах отмечалось увеличение количества баллов после проведенного лечения, что свидетельствовало об улучшении качества жизни у этих больных, однако в группе больных, получавших Метокард, результат был достоверно выше ($p < 0,05$). По шкале социального функционирования также отмечалась положительная динамика в обеих группах, в первой группе получено увеличение баллов на 19,9%, во второй группе – на 13,5%, выявленное различие было недостоверным ($p > 0,05$).

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют об улучшении клинического состояния у всех больных старческого возраста при режиме постоянной поддерживающей терапии кардиоселективным БАБ Метокардом.
2. Улучшение соматического статуса на фоне терапии Метокардом приводит к уменьшению выраженности депрессивных расстройств.
3. Полученные результаты по изучению качества жизни свидетельствуют о низкой оценке уровня своего физического, психического и социального функционирования пациентами старческого возраста кардиологического профиля. На фоне постоянной поддерживающей терапии БАБ отмечается улучшение не только по шкале физического, но и социального функционирования, что способствует не только улучшению течения заболевания, но и интеграции пациентов в общество.
4. При лечении пациентов старческого возраста необходимо проявлять интегративный подход, включающий оценку клинического состояния, психического статуса и качества жизни с целью оптимизации лечения таких больных.

Список литературы

1. Musselman D.L., Evans D.L., Nemeroff C.B. *The relationship of depression to cardiovascular disease* // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1998. 55. P. 580-592.
2. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике М.2000. С 146-147.
3. Penninx B. et al. *Depression and cardiac mortality* // *Arch. Gen. Psychiat.* 2001. 58 P. 221-227.
4. Rozzini R., Sabatini T., Frisoni G.B., Trabucchi M. *Association Between Depressive Symptoms and Mortality in Elderly People* // *Arch. Intern. Med.* 2001. V.161. P. 2.
5. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А., Гусейнзаде М.Г., Преображенская И.И. β -адреноблокаторы в гериатрической практике // *Русский медицинский журнал* Т.7, №16. С. 782.
6. Straus S.E. *Geriatric medicine* // *BMJ* 2001. Jan 13, 322(72-78) P. 86-89.
7. Власова А.В., Лямина Н.П. *Качество жизни и факторы, его определяющие у больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся после перенесенного инфаркта миокарда* // *Журнал сердечная недостаточность*. 2002. Т.3, №5. С. 226-228.