

МЕХАНІЗМИ ДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

УДК 615.217.2.015:616.12-008.46-036.1]-053.9

О. В. Крайдашенко, О. О. Свинтозельський, О. О. Крайдашенко
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВІДДАЛЕНІ ФАРМАКОДИНАМІЧНІ ЕФЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕКТИВНОЇ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАДИ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

У відкрите, когортне, контрольоване проспективне в паралельних групах із ретроспективним аналізом дослідження включено 94 хворих на хронічну ішемічну хворобу серця віком 65–90 років (середній вік $(74,6 \pm 2,9)$ року) зі стабільним перебігом хронічної серцевої недостатності II–III функціональних класів (ФК, NYHA), фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) ≤ 45 %. Хворі були рандомізовані в 3 групах. Пацієнти 1-ї групи ($n=29$) одержували комплексну (базисну) терапію за допомогою пролонгованого нітрату (за потребою), антиагреганта, діуретика (за потребою), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, хворим 2-ї групи ($n=34$) додатково призначали метопролол, хворим 3-ї групи ($n=31$) – бісопролол. Титування Б-АБ проводили до максимально “комфортної” дози за запропонованими схемами. Спостереження тривало 18 місяців. До лікування, після клінічної стабілізації і через кожні 3 місяці пацієнтів обстежували згідно з протоколом: оцінювали клінічний стан хворих, вимірювали офісний артеріальний тиск, проводили тест із 6-хвилинною ходьбою, ехокардіографію, добове моніторування ЕКГ. У процесі спостереження летальних випадків і позапланових госпіталізацій з приводу маніфестації хронічної серцевої недостатності зареєстровано не було, відзначено однонаправлені позитивні зміни основних показників кардіогемодинаміки, приріст ФВ ЛШ становив 52,1 % ($p < 0,05$) в 2-й групі та 62,5 % ($p < 0,05$) в 3-й групі, достовірно знизилась середньодобова частота серцевих скорочень, відповідно, на 29,5 % ($p < 0,01$) та 28,4 % ($p < 0,05$). Збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби через 18 місяців склало 40,1 % в 2-й групі та 54,3 % ($p < 0,05$) у 3-й групі. Застосування метопрололу і бісопрололу за запропонованими схемами дозування дозволило підвищити ефективність та безпеку лікування хронічної серцевої недостатності в осіб похилого і старечого віку, сприяло зменшенню ФК хронічної серцевої недостатності, збільшенню дистанції 6-хвилинної ходьби та приросту ФВ ЛШ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бета-адrenoблокатори, хронічна серцева недостатність, похилий і старечий вік.

ВСТУП. Кількість осіб похилого і старечого віку постійно збільшується в сучасному суспільстві, що робить актуальною проблему здоров'я населення старшої вікової групи. Найбільш частою причиною захворюваності й смертності в цій віковій групі є серцево-судинні захворювання. Вони також займають перші місця серед причин госпіталізації, необхідності консультативної допомоги та щодо непрацездатності літніх людей. Аналіз етіологічної структури хронічної серцевої недостатності (ХСН) показує, що в осіб старших вікових груп найчастіше до порушення функції серця призводить ішемічна хвороба серця (ІХС). Її виявляють у 60–80 % пацієнтів із ХСН, старших 60 років [2–4].

Розуміння можливості ефективної фармакотерапії ХСН у старшій віковій групі дозволяє

переглянути традиційний погляд на безуспішність і виняткову “витратність” цієї категорії хворих. Лікування хворих похилого і старечого віку з ХСН, що приводить до зменшення клінічної симптоматики і поліпшення якості життя, може зменшувати витрати завдяки їх активній участі в житті суспільства. З цих позицій розробка і впровадження принципів раціонального ведення хворих із ХСН набувають нового сенсу [1].

Створення нових лікарських комбінацій препаратів з визначенням принципів їх застосування на тлі базисного лікування дозволить підвищити ефективність терапії ХСН, особливо у людей старшого віку. Це сприятиме зменшенню кількості ускладнень і рівня летальності від цієї патології в Україні.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У дослідження було включено 94 хворих на хронічну ІХС віком

65–90 років (середній вік (74,6±2,9) року) зі стабільним перебігом ХСН II–III функціональних класів (ФК, NYHA), фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) ≤45 %, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному, госпітальному відділенні Запорізької обласної клінічної лікарні. Діагноз ІХС підтверджувався задокументованим інфарктом міокарда та/або розвитком типових ангінозних нападів, наявністю епізодів ішемії міокарда при добовому моніторингу ЕКГ. Необхідними критеріями включення в дослідження слугували: вік >65 років, стабільна стенокардія I–III ФК згідно з класифікацією Канадського кардіологічного товариства, ФВ ≤45 %, базисна терапія протягом 14 днів, зокрема інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), діуретики (за необхідності), дезагреганти. В дослідження не включали пацієнтів із ХСН неішемічної етіології, нестабільним клінічним станом (інфаркт міокарда у попередні 6 місяців), гострим коронарним синдромом, систолічним артеріальним тиском (АТ) менше 100 мм рт. ст., атріовентрикулярною (AV) блокадою II–III ступенів, фібриляцією передсердь, інсулінозалежним цукровим діабетом, клінічно значущими ХОЗЛ та іншими тяжкими соматичними захворюваннями.

Дизайн дослідження: відкрите, когортне, контрольоване проспективне в паралельних групах із ретроспективним аналізом.

Дослідники суворо дотримувались усіх вимог, які ставлять до клінічних досліджень згідно з Гельсінською декларацією прав людини (1964) зі змінами від 2002 р., Конференцією по гармонізації належної клінічної практики (GCP-ICH), Конвенцією Ради Європи про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини, Конвенцією про права людини та біомедицину і законодавством України.

Хворі були рандомізовані в 3 групах. Пацієнти 1-ї групи (n=29) одержували комплексну (базисну) терапію за допомогою пролонгованого нітрату (кардікет у дозі 60–120 мг на добу per os за потребою), антиагреганта (аспірин у дозі 100 мг на добу per os), діуретика (фуросемід у дозі 60–880 мг на тиждень per os за

потребою), ІАПФ (еналаприлумалеат у дозі від 5–20 мг на добу per os). Хворим 2-ї групи (n=34) додатково до базисної терапії призначали метопрололтарат (“ЕгілокR”, “EGIS” Pharmaceuticals PLC, Угорщина, або “Корвітол”, “Berlin-Chemie AG”, Німеччина). Хворі 3-ї групи (n=31) додатково до базисної терапії отримували бісопролол (“Конкор”, “MerckKGaA”, Німеччина.)

Титрування Б-АБ проводили до максимально “комфортної” дози за такими схемами [2]:

– 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.

Адекватною клінічною відповіддю на титрування Б-АБ вважали відсутність таких проявів, як зниження систолічного АТ менше 90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) <55 за хвилину, задишка у спокої або явне її посилення при звичайному фізичному навантаженні, епізоди задухи, ортопное.

Пацієнтів усіх груп порівнювали за клінічними показниками, які наведено в таблиці 1. Спостереження тривало 18 місяців.

До лікування, після клінічної стабілізації і через кожні 3 місяці пацієнтів обстежували згідно з протоколом: оцінювали клінічний стан хворих, вимірювали офісний АТ, проводили тест із 6-хвилинною ходьбою, ЕХО-КГ, добуве моніторування ЕКГ. Двомірну ЕХО-КГ виконували на апараті “MEGAS ESAOTE S.p.” (Італія) за узвичаєною методикою [5] у М- і В-режимах. Кінцево-діастолічні та кінцево-систолічні індекси лівого шлуночка оцінювали за методом Сімсона. Добове моніторування ЕКГ з наступною комп'ютерною обробкою даних за

Таблиця 1 – Клінічна характеристика обстежених хворих (M±m)

Показник	1-ша група (n=29)	2-га група (n=34)	3-тя група (n=31)
ФК ХСН за NYHA	2,48	2,52	2,53
ЧСС, уд. за 1 хв	89,86±1,23	88,8±1,08	90,27±1,14
Систолічний АТ, мм рт. ст.	139,5±2,02	137,8±1,22	138,7±1,1
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	83,76±1,49	82,14±0,73	83,3±0,68
ФВ, %	30,10±1,12	31,3±1,19	29,9±1,1
ДШХ, м	246,4±12,7	249,3±10,59	240,9±11,8

допомогою системи добового моніторингу "DiaCard II" (АТ "Сольвейг", Україна), аналіз здійснювали згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України 2011 р.

Отримані в результаті досліджень дані опрацьовували стандартними методами варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм "SPSS".

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У процесі спостереження летальних випадків і позапланових госпіталізацій з приводу маніфестації ХСН зареєстровано не було. Із застосуванням комплексної терапії та з використанням Б-АБ за запропонованими схемами титрування поліпшувалась клінічна картина ХСН. ФК ХСН зменшився з $2,48 \pm 0,1$ до $1,84 \pm 0,13$ в 1-й групі, з $2,52 \pm 0,08$ до $1,38 \pm 0,09$ ($p < 0,05$) в 2-й групі та з $2,53 \pm 0,06$ до $1,33 \pm 0,09$ ($p < 0,05$) в 3-й групі.

Зміни показників кардіогемодинаміки під впливом комплексної терапії та терапії, що

включає метопролол або бісопролол, у хворих із ХСН похилого і старечого віку наведено в таблиці 2.

Порівнюючи між собою 2-гу і 3-тю групи, слід зазначити, що відбулися однонаправлені позитивні зміни ($p < 0,05$) основних показників кардіогемодинаміки. Приріст ФВ склав $52,1\%$ ($p < 0,05$) у групі, яка отримувала додатково метопролол, та $62,5\%$ ($p < 0,05$) у групі, що отримувала додатково бісопролол.

Динаміку показників добового моніторингу ЕКГ під впливом комплексної терапії та терапії, що включає метопролол або бісопролол, у хворих із ХСН похилого і старечого віку наведено в таблиці 3.

Слід зазначити, що приймання метопрололу та бісопрололу на фоні базисної терапії супроводжувалося поступовим достовірним зниженням середньодобової ЧСС, відповідно, на $29,5\%$ ($p < 0,01$) та $28,4\%$ ($p < 0,05$). В 2-й та 3-й групах мало місце достовірне зменшення

Таблиця 2 – Зміни показників кардіогемодинаміки під впливом комплексної терапії та терапії, що включає метопролол або бісопролол

Показник	Група	До лікування	6 місяців	9 місяців	18 місяців
ЧСС, уд. за 1 хв	1-ша	$89,9 \pm 1,23$	$81,2 \pm 0,94$	$82,7 \pm 1,07$	$82,4 \pm 1,2$
	2-га	$88,7 \pm 1,08$	$71,9 \pm 0,89^{\#}$	$66,4 \pm 0,9^{\#}$	$62,1 \pm 1,1^{\#}$
	3-тя	$90,3 \pm 1,14$	$73,5 \pm 0,83^{\#}$	$68,1 \pm 0,9^{\#}$	$64,7 \pm 0,7^{\#}$
Систолічний АТ, мм рт. ст.	1-ша	$139,5 \pm 2,0$	$119,7 \pm 0,3^{\#}$	$121,9 \pm 0,48$	$122,1 \pm 0,5$
	2-га	$137,8 \pm 1,2$	$121,7 \pm 0,6^{\#}$	$121,2 \pm 0,6^{\#}$	$121,4 \pm 0,4$
	3-тя	$138,7 \pm 1,1$	$121,3 \pm 0,5^{\#}$	$120,4 \pm 0,6^{\#}$	$119,6 \pm 0,5^{\#}$
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	1-ша	$83,8 \pm 1,49$	$72,5 \pm 0,48^{\#}$	$73,9 \pm 0,56$	$72,6 \pm 0,43$
	2-га	$82,1 \pm 0,73$	$75,6 \pm 0,44^{\#}$	$74,8 \pm 0,39^{\#}$	$73,2 \pm 0,4^{\#}$
	3-тя	$83,3 \pm 0,68$	$75,0 \pm 0,44^{\#}$	$73,9 \pm 0,44^{\#}$	$71,7 \pm 0,36^{\#}$
ФВ, %	1-ша	$30,1 \pm 1,12$	$38,27 \pm 1,39$	$37,09 \pm 1,27$	$38,1 \pm 1,27^{\#}$
	2-га	$31,3 \pm 1,19$	$41,59 \pm 1,21^{\#}$	$45,1 \pm 1,13^{\#}$	$47,6 \pm 1,1^{\#}$
	3-тя	$29,9 \pm 1,1$	$42,69 \pm 1,11^{\#}$	$47,77 \pm 0,8^{\#}$	$48,6 \pm 0,9^{\#}$

Примітка. Тут і в наступній таблиці: $\#$ – $p < 0,05$ порівняно з початковим рівнем у межах групи.

Таблиця 3 – Динаміка показників добового моніторингу ЕКГ

Показник	Група	До лікування	6 місяців	9 місяців	18 місяців
ЧСС, уд. за 1 хв	1-ша	$89,9 \pm 1,23$	$81,2 \pm 0,9$	$82,7 \pm 1,07$	$82, \pm 1,2$
	2-га	$88,7 \pm 1,08$	$71,9 \pm 0,89^{\#}$	$66, \pm 0,9^{\#}$	$62,1 \pm 1,1^{\#}$
	3-тя	$90,3 \pm 1,1$	$73,5 \pm 0,83^{\#}$	$68,1 \pm 0,9^{\#}$	$6,7 \pm 0,7^{\#}$
Поодинокі ШЕ за добу	1-ша	$08, \pm 11,1$	$352,1 \pm 11,$	$351,2 \pm 1,2$	$30,1 \pm 12,1$
	2-га	$10,2 \pm 12,8$	$9,1 \pm 7,2^{\#}$	$0,2 \pm 3,2^{\#}$	$36,1 \pm 2,^{\#}$
	3-тя	$13,3 \pm 13,7$	$93,1 \pm 8,^{\#}$	$52,2 \pm ,18^{\#}$	$8,1 \pm 3,16^{\#}$
Парні СЕ за добу	1-ша	$13,2 \pm 1,6$	$12,7 \pm 1,$	$12,7 \pm 1,1$	$11,2 \pm 1,1$
	2-га	$12,9 \pm 1,8$	$2,7 \pm 0,86^{\#}$	$1,2 \pm 0,09^{\#}$	$1,1 \pm 0,06^{\#}$
	3-тя	$13,2 \pm 1,3$	$3,7 \pm 0,97^{\#}$	$1,3 \pm 0,16^{\#}$	$1,23 \pm 0,12^{\#}$
ШЕВГ за добу	1-ша	$102,9 \pm ,89$	$86,6 \pm 1,5^{\#}$	$88,1 \pm 1,1$	$82,3 \pm 3,2$
	2-га	$101,2 \pm 5,8$	$7,6 \pm 1,2^{\#}$	$2, \pm 1,12^{\#}$	$2,2 \pm 1,1^{\#}$
	3-тя	$106,7 \pm 6,01$	$9,6 \pm 2,1^{\#}$	$,1 \pm 1,7^{\#}$	$3,6 \pm 1,2^{\#}$
ПСТ за добу	1-ша	$5,1 \pm 1,2$	$3,6 \pm 1,2^{\#}$	$3,8 \pm 1,3$	$3,7 \pm 1,16$
	2-га	$,9 \pm 2,58$	$1,6 \pm 1,38^{\#}$	$1,1 \pm 0,9^{\#}$	$0,9 \pm 0,8^{\#}$
	3-тя	$5,1 \pm 2,21$	$1,8 \pm 1,1^{\#}$	$1, \pm 0,67^{\#}$	$1,2 \pm 0,7^{\#}$
ПШТ за добу	1-ша	$2, \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,12$	$2,2 \pm 0,17$	$2,1 \pm 0,1$
	2-га	$2,5 \pm 0,3$	$0, \pm 0,16^{\#}$	$0,1 \pm 0,02^{\#}$	$0,1 \pm 0,01^{\#}$
	3-тя	$2, \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,19^{\#}$	$0,2 \pm 0,0^{\#}$	$0,2 \pm 0,03^{\#}$

кількості поодиноких та парних СЕ, а також поодиноких, парних ШЕ високої градації за Lowp і пароксизмів синусової та шлуночкової тахікардії порівняно з групою, яка отримувала базисну терапію.

Зміни в дистанції 6-хвилинної ходьби наведено на рисунку.

В усіх групах зафіксовано збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби, яка зростала при продовженні приймання бета-адреноблокаторів. Збільшення дистанції через 18 місяців склало 54,3 % ($p < 0,05$) в групі, яка отримувала додатково бісопролол, та 40,1 % ($p < 0,05$) в групі, що отримувала метопролол.

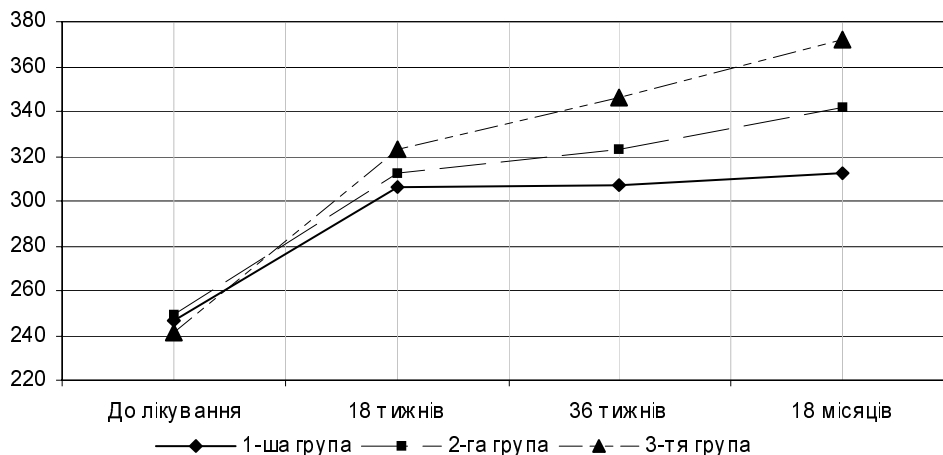


Рис. Динаміка дистанції 6-хвилинної ходьби під впливом комплексної терапії та терапії, що включає метопролол або бісопролол, у хворих із ХСН похилого і старечого віку (* – $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ. Застосування метопрололу і бісопрололу за запропонованими схемами дозування дозволило підвищити ефективність та безпеку лікування хронічної серцевої недостатності в осіб похилого і старечого віку. Ефект бета-адреноблокаторів у хворих із ХСН пов'язують з основним механізмом дії цих препаратів – блокадою надмірної активності симпатичної нервової системи і гіперкатехоламінемії, що є важливими факторами формування та прогресування дисфункції лівого шлуночка. Одним із чинників позитивного тера-

певтичного ефекту метопрололу і бісопрололу стало зменшення ЧСС, значно підвищеної на початку спостереження, що, у свою чергу, покращує подальший прогноз у пацієнтів цієї категорії. Застосування бета-адреноблокаторів сприяло збільшенню дистанції 6-хвилинної ходьби у хворих із ХСН похилого і старечого віку, що, у свою чергу, підвищує можливості адаптації даного контингенту хворих. А приріст ФВ ЛШ під впливом тривалої блокади бета-адренорецепторів може бути наслідком безпосереднього захисного ефекту бета-адреноблокаторів на кардіоміоцити.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беловол А. Н. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов пожилого возраста / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Мистецтво лікування. – 2011. – № 5, 6. – С. 54–60.
2. Пат. 14511 Україна, МПК 2006 А 61К 31/00. Спосіб лікування серцевої недостатності у хворих похилого і старечого віку / Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О. – № u 2005 11353 ; заявл. 30.11.05 ; опубл. 15.05.06, Бюл. № 5.
3. Gheorghide M. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease / M. Gheorghide, Bonow R. O. // Circulation. – 1998. – **97**. – P. 282–289.

4. Marcassa C. Assessment of cardiac asynchrony by radionuclide phase analysis: Correlation with ventricular function in patients with narrow or prolonged QRS interval / C. Marcassa, R. Campini, E. Verna // Eur. J. of Heart Failure. – 2007. – **9**. – P. 484–490.
5. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // J.A.S.E. – 2005. – **18**. – P. 1440–1459.

ОТДАЛЕННЫЕ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАДЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Резюме

В открытое, когортное, контролируемое проспективное в параллельных группах с ретроспективным анализом исследование включено 94 больных хронической ишемической болезнью сердца в возрасте 65–90 лет (средний возраст $(74,6 \pm 2,9)$ лет) со стабильным течением хронической сердечной недостаточности II–III функциональных классов (ФК, NYHA), фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 45\%$. Больные были рандомизированы в 3 группы. Пациенты 1-й группы ($n=29$) получили комплексную (базисную) терапию с помощью пролонгированного нитрата (по необходимости), антиагреганта, диуретика (по необходимости), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, больным 2-й группы ($n=34$) дополнительно назначали метопролол, больным 3-й группы ($n=31$) – бисопролол. Титрование Б-АБ проводили до максимально “комфортной” дозы по предложенным схемам. Наблюдение длилось 18 месяцев. До лечения, после клинической стабилизации и через каждые 3 месяца пациентов обследовали согласно протокола: оценивали клиническое состояние больных, измеряли офисное артериальное давление, проводили тест с 6-минутной ходьбой, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ. В процессе наблюдения летальных исходов и внеплановых госпитализаций по поводу манифестации хронической сердечной недостаточности зарегистрировано не было, отмечено однонаправленные позитивные изменения основных показателей кардиогемодинамики, прирост ФВ ЛЖ составил $52,1\%$ ($p < 0,05$) во 2-й группе и $62,5\%$ ($p < 0,05$) в 3-й группе, достоверно снизилась среднесуточная частота поправок сердца, соответственно, на $29,5\%$ ($p < 0,01$) и $28,4\%$ ($p < 0,05$). Увеличение дистанции 6-минутной ходьбы через 18 месяцев составило $40,1\%$ во 2-й группе и $54,3\%$ ($p < 0,05$) в 3-й группе. Применение метопролола и бисопролола по предложенным схемам дозирования позволило повысить эффективность и безопасность лечения хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста, способствовало уменьшению ФК хронической сердечной недостаточности, увеличению дистанции 6-минутной ходьбы и увеличению ФВ ЛЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бета-адреноблокаторы, хроническая сердечная недостаточность, пожилой и старческий возраст.

O. V. Kraydashenko O. O. Svyntozelsky, O. O. Kraydashenko
ZAPORIZHZHYA STATE MEDICAL UNIVERSITY

LATE PHARMACODYNAMIC EFFECTS OF SELECTIVE BETA-ADRENERGIC BLOCKING OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE IN AGED AND GERIATRIC PATIENTS

Summary

In an open cohort, prospective, controlled, parallel-group retrospective analysis study included 94 patients with chronic ischemic heart disease at the age of 65–90 years (mean age (74.6 ± 2.9) years) with stable chronic heart failure II–III functional class (FC, NYHA) and left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 45\%$. Patients were randomized in 3 groups. Group 1 ($n=29$) received a comprehensive (basic) therapy with long-acting nitrates (if necessary), antiplatelet agent, a diuretic (if necessary), an ACE inhibitor. In group 2 ($n=34$) metoprolol was additionally administered. In group 3 ($n=31$) bisoprolol was additionally given. Titration of B-AB was carried out to the maximum “comfortable” dose titration with the proposed schemes. Study were performed 18 months. Before treatment, after clinical stabilization and every 3 months, patients were examined using the protocol: the clinical conditions of the patients were evaluated, office AP was measured, test with a 6-minute walk, echocardiography, ambulatory ECG monitoring were performed. In the process of monitoring, deaths and unplanned hospitalization because of heart failure manifestations have not been recorded, there have been positive changes in the unidirectional indicators of cardiac hemodynamics, increase ejection fraction that was 52.1% ($p < 0.05$) in group 2, and 62.5% ($p < 0.05$) in group 3, average heart rate was significantly reduced, for 29.5% ($p < 0.01$) and 28.4% ($p < 0.05$) respectively. Increasing the distance of a 6-minute walk at 18 months was 40.1% in group 2, and 54.3% ($p < 0.05$) in group 3. Metoprolol and bisoprolol due to the proposed dosing regimen allowed to increase the effectiveness and safety of treatment of chronic heart failure in aged and geriatric patients, helped to reduce CHF FC, increased distance of a 6-minute walk, and LVEF.

KEY WORDS: beta-blockers, chronic heart failure, aged and geriatric patients.

Отримано 18.07.14

Адреса для листування: О. В. Крайдашенко, Запорізький державний медичний університет, проспект Маяковського, 26, Запоріжжя, 69035, Україна.