

Место антигипоксантов в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности: миф или реальность?

Н.Н.Таженова¹, А.А.Демидов¹, И.В.Жиров^{2,3}

¹Астраханский государственный
медицинский университет Минздрава РФ,
Астрахань

²Национальный медицинский
исследовательский центра кардиологии
Минздрава РФ, Москва

³Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования Минздрава РФ, Москва

В статье рассмотрена динамика клинических симптомов и дериватов гемоглобина у больных хронической сердечной недостаточностью пожилого возраста при различных видах медикаментозного лечения. Показано, что применение антигипоксантов ведет к нормализации показателей кислородного обмена в тканях.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дериваты гемоглобина, антиоксидантная терапия.

Antihypoxants in the Complex Treatment of Chronic Heart Failure: Myth or Reality?

N.N.Tazhenova¹, A.A.Demidov¹, I.V.Zhirov^{2,3}

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan

²National Medical Research Center
of Cardiology of the Ministry of Healthcare of
the Russian Federation, Moscow

³Russian Medical Academy of Vocational
Education of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Moscow

The article deals with the dynamics of clinical symptoms and hemoglobin derivatives in elderly patients with chronic heart failure during various kinds of medical treatment. It is shown that the use of antihypoxants leads to normalization of oxygen metabolism in tissues.

Keywords: chronic heart failure, hemoglobin derivatives, antioxidant therapy.

В экономически развитых странах у приблизительно 2% взрослого населения выявляется хроническая сердечная недостаточность (ХСН), при этом распространенность этого состояния возрастает до 10% среди лиц ≥ 70 лет [1]. Несмотря на достигнутые

успехи в лечении, ХСН остается заболеванием с крайне неблагоприятным прогнозом. Показатели смертности по-прежнему остаются очень высокими, достигая 50% при 5-летнем наблюдении, а декомпенсация СН является одной из самых частых причин госпитализации среди взрослого населения. При этом около половины пациентов с ХСН возвращаются в стационар на протяжении 6 мес после предшествующей госпитализации [1].

Не вызывает сомнений тот факт, что значимым патогенетическим фактором в формировании и развитии ХСН является эндотелиальная дисфункция, т.е. дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов [5].

Соответственно, возникает необходимость коррекции эндотелиальной дисфункции при ХСН. Существенная роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции принадлежит внутриклеточному окислительному стрессу. В связи с этим представляется перспективным использовать различные корректоры данного патологического процесса при лечении больных с ХСН [2].

Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие самой разнообразной патологии. В наиболее общем виде гипоксию можно определить как несоответствие энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования [4].

Целью антиоксидантной коррекции больных хронической сердечной недостаточностью в стационарных и поликлинических условиях являются: возможная оптимизация функции центральной нервной системы, улучшение функции кардиомиоцитов за счет усиления резервных энергетических веществ, восстановление функции тканевых окислительно-восстановительных ферментных систем и, следовательно, нормализация обменных процессов в тканях, коррекция нарушенных энергетических и синтетических процессов, улучшение клинического состояния пациентов [1].

Целью нашей работы послужило определение возможного влияния антиоксидантной терапии на динамику клинических и лабораторных данных у больных хронической сердечной недостаточностью. Для достижения этой цели мы оценивали динамику дериватов гемоглобина: сульфгемоглобина (SHb), метгемоглобина (MetHb), гликозилированного гемоглобина (HbA₁) и оксигемоглобина (HbO₂) в крови больных хронической сердечной недостаточностью до и после применения базисной терапии. Определение дериватов гемоглобина проводилось по общепринятым методикам (по М.С.Кушаковскому) [5, 6].

На базе кардиологических отделений областной больницы г. Астрахани было обследовано 95 пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ в возрасте от 65 до 80 лет. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, и до момента включения пациенты подписывали информированное согласие. Критериями включения в исследование являлись: наличие ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ, возраст не менее 65 и не более 80 лет. Критериями исключения были наличие у больного инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения в остром периоде, а также иного сочетанного заболевания, значимо влияющего на обменные процессы в тканях.

Выборка методом простой рандомизации была разделена на четыре группы. Первую составили больные, получавшие только базисную терапию

Рис. 1. Динамика содержания дериватов гемоглобина у больных ХСН до лечения и на фоне базисной терапии

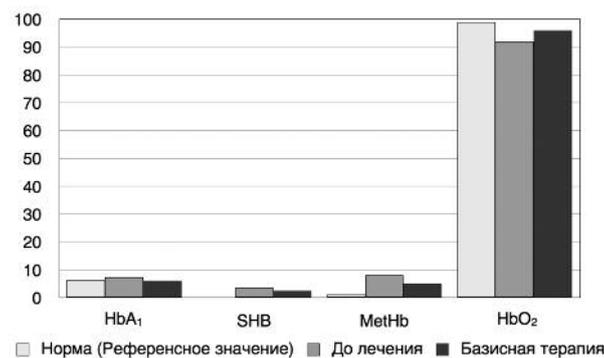


Рис. 2. Динамика содержания дериватов гемоглобина у больных ХСН на фоне базисной терапии+ Оксигенергия

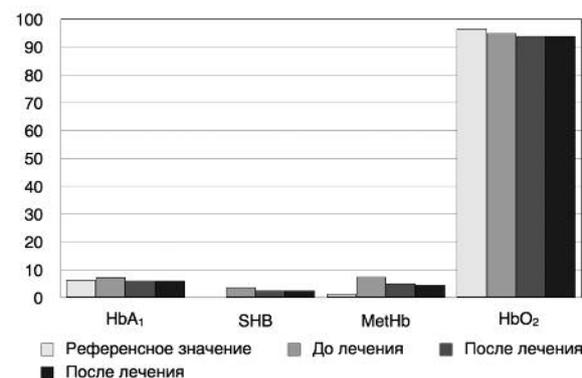


Таблица 1. Жалобы больных ХСН при поступлении в стационар (до лечения)

Жалобы (n=180)	Число больных, %
Одышка	92,7
Кашель	93,4
Цианоз	93,1
Отеки	97,3
Утомляемость	100
Слабость	100

Таблица 2. Динамика клинических проявлений (в %) у больных на фоне базисной терапии ХСН

Симптом	До лечения	Базисная терапия
Одышка	92,7	90,1
Кашель	93,4	91,3
Отеки	97,3	94,4
Утомляемость	100	98,2
Слабость	100	98,7

ХСН (38 человек): β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, мочегонные.

Во вторую группу вошли 37 больных, которым наряду со стандартной терапией назначали специально подготовленную и очищенную в промышленных условиях воду, насыщенную молекулами чистого кислорода в количестве 250 000 ppm (25 мг O₂ на 1 л воды) в течение двух недель. Данная методика с успехом применяется в гнойной хирургии в качестве адьювантной терапии.

Третью группу составили 39 больных, к лечению которых был добавлен курс ингаляций увлажненного кислорода (FiO₂=60%). Ингаляции проводились через носовые катетеры 2 раза в день по 10 мин после еды.

Наконец, четвертая группа включила 38 пациентов, к базисному лечению которых были добавлены как обогащенная кислородом вода, так и ингаляция увлажненного кислорода.

Клиническая характеристика больных. Для целей исследования были выделены шесть симптомов ХСН, на основании динамики которых делали заключение об эффективности терапии: слабость, утомляемость, отеки, цианоз, кашель и одышка, определяемые общеклиническими методами.

Анализ динамики данных симптомов показал, что до лечения на утомляемость жаловались 100% обследуемые больные ХСН. Отеки отмечали 97,3% пациентов, кашель беспокоил 93,4% больных, цианоз – 93,1 больных. На одышку жаловались 92,7% пациентов с ХСН (табл. 1).

На фоне базисной терапии число больных, предъявлявших жалобы на одышку, снизилось до 90,1%, кашель беспокоил 91,3%, цианоз – 92,2% больных. Утомляемость снизилась со 100 до 98,2% (табл. 2).

Динамика содержания дериватов гемоглобина на фоне базисной терапии выглядела следующим образом (рис. 1). Содержание HbA₁ до лечения значительно превышало референсное значение и составляло 7,2% ($p=0,03$). На фоне базисной терапии содержание HbA₁ полностью нормализовалось.

В отношении других изучаемых нами дериватов гемоглобина базисная терапия не привела к нормализации. Так, повышенное при поступлении содержание SHB (3,4%; референсное значение – до 0,1%, ($p=0,11$), MetHb (7,4%; референсное значение – 0,5–1%, $p=0,35$) не достигало референсных значений после лечения базисной терапией. Содержание SHB снизилось до 2,3% ($p=0,15$), MetHb – до 3,4% ($p=0,23$). Содержание HbO₂, сниженное до лечения (90,2%, $p=0,5$) после курса базовой терапии, приблизилось к нижней границе референсных значений (93,8%, $p=0,34$), не достигая ее (референсное значение 95–96%).

Добавление обогащенной кислородом воды к стандартной терапии положительно воздействовало на некоторые симптомы ХСН (табл. 3).

Так, количество жалоб на одышку снизилось с 92,7% до лечения до 82,6% после терапии; отеки отмечали 92,2% пациентов (при поступлении 97,3%). В остальном, добавление обогащенной кислородом воды не оказало заметного влияния на самочувствие больных ХСН. Динамика остальных симптомов не отличалась от таковой при базисной терапии.

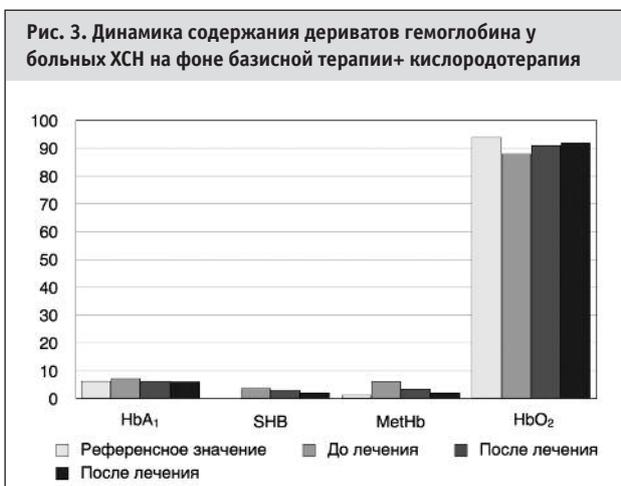
Аналогичная картина наблюдалась по отношению к содержанию дериватов гемоглобина у больных ХСН: практически все показатели совпадали с таковыми при базисной терапии (рис. 2).

Добавление ингаляций увлажненного кислорода к базисной терапии ХСН оказывало существенное влияние на динамику клинических проявлений болезни. Так, при поступлении на одышку жаловались 92,7% больных, после кислородотерапии это количество снизилось до 80,2%. Очень хорошие результаты получены в отношении таких симптомов как утомляемость и слабость. Если при поступлении утомляемость и слабость беспокоила всех больных без исключения (100%), то присоединение кислородотерапии привело к тому, что на утомляемость жаловались 76,4% больных, на слабость – 78,8% обследуемых. Снизилось и число жалоб на такие симптомы, как кашель (до лечения – 93,4%, после – 89,1%), отеки (до лечения – 97,3%, после – 91,8%) и одышка (до лечения – 92,7%, после – 80,2%).

Симптом	До лечения	Базисная терапия	Базисная терапия + Оксиэнергия
Одышка	92,7	90,1	82,6
Кашель	93,4	91,3	91,3
Цианоз	93,1	92,2	92,3
Отеки	97,3	94,4	92,2
Утомляемость	100	98,2	98,1
Слабость	100	98,7	98,1

Симптом	До лечения	Базисная терапия	Базисная терапия + кислород
Одышка	92,7	90,1	80,2
Кашель	93,4	91,3	89,1
Цианоз	93,1	92,2	92,2
Отеки	97,3	94,4	91,8
Утомляемость	100	98,2	76,4
Слабость	100	98,7	78,8

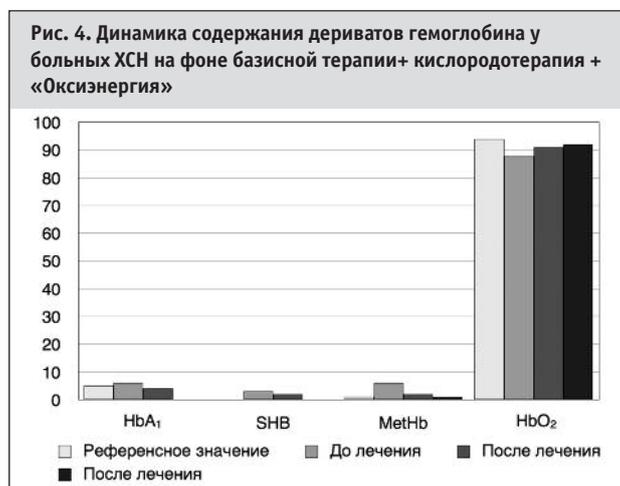
Симптом	До лечения	Базисная терапия	Базисная терапия + кислород + Оксиэнергия
Одышка	92,7	90,1	78,1
Кашель	93,4	91,3	87,2
Цианоз	93,1	92,2	90,4
Отеки	97,3	94,4	93,2
Утомляемость	100	98,2	87,2
Слабость	100	98,7	86,4



Анализ динамики дериватов гемоглобина в данном случае показал положительное воздействие на HbA₁ и MetHb, которые после лечения достигли референсных значений. Что касается SHb, то под влиянием кислородотерапии происходило некоторое снижение его содержания, которое было больше, чем при базисной терапии, но не достигало референсных значений (1,2%, $p=0,23$). Содержание HbO₂ оставалось сниженным, хотя и имело тенденцию к повышению (94,7%, $p=0,37$) (рис. 3).

Применение комплексной терапии (стандартное лечение плюс обогащенная кислородом вода плюс ингаляция увлажненного кислорода) оказало существенное влияние на динамику основных симптомов ХСН у обследованных больных (табл. 5).

Так, число обследуемых, жалующихся на одышку, уменьшилось с 92,7% – до лечения до 78,1% – после



лечения. На кашель жаловались 87% больных (до лечения – 93,4%), на сердцебиение – 71,3% (до лечения 82,4%).

Количество, жалующихся на слабость и утомляемость, составлявшее до лечения 100%, после комплексной терапии уменьшилось, соответственно, до 87,25% и 86,4%.

Снизилось число больных ХСН, предъявлявших жалобы на отеки (при поступлении – 97,3%, после лечения – 93,2%) и цианоз (при поступлении – 93,1% после лечения – 90,4%).

Применение комплекса препаратов привело практически к полной нормализации таких показателей, как HbA₁ (5,1%, $p=0,33$), MetHb (0,8%, $p=0,24$) и HbO₂ (95,1%, $p=0,36$). Содержание SHb уменьшилось до 0,2%, ($p=0,24$), что всего в 2 раза ниже референсного значения и в 17 раз ниже содержания до лечения.

Наше исследование, несомненно, имеет ряд ограничений как в области дизайна, так и в отношении статистической мощности изучаемой гипотезы. Таким образом, все вышеизложенное позволяет сказать следующее. Применение комбинации антигипоксантов у пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса ЛЖ приводило к существенному уменьшению жалоб и нормализации дериватов гемоглобина, что позволяет сделать вывод о возможном значении коррекции окислительного стресса в комплексной стратегии ведения больных с данным симптомокомплексом.

Литература

1. Абдуллаева, З.Ш. Комплексное лечение гнойных ран с использованием оксигенированной воды: Дис... канд. мед. Наук. Астрахань: 2011; 91. / Abdullaeva, Z.Sh. Kompleksnoe lechenie gnojnyh ran s ispol'zovaniem oksigenirovannoj vody: Dis... kand. med. Nauk. Astrahan': 2011; 91. [in Russian]
2. Воеводина, Е. С. Возможности применения антиоксидантов – коэнзима Q10, витамина Е в комплексном лечении больных хронической сердечной недостаточностью. Автореферат канд. дисс., М.: 2011; 26. / Voevodina, E. S. Vozmozhnosti primeneniya antioksidantov – koenzima Q10, vitamina E v kompleksnom
3. lechenii bol'nyh hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju. Avtoreferat kand. diss., M.: 2011; 26. [in Russian]
3. Ponikowski P, Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016; 37 (27): 2129–200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
4. Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А. и др. Оценка эффективности цитофлавина при остром ишемическом инсульте (результаты многоцентрового открытого рандомизированного контрольно-сравнительного исследования). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010; 12: 29–37. / Odnak M.M., Skvorcova V.I., Voznjuk I.A. i dr. Ocenka jeffektivnosti citoflavina pri ostrom ishemicheskom insul'te (rezul'taty mnogo-centrovogo otkrytogo randomizirovannogo kontrol'no-sravnitel'nogo issledovanija). Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S.Korsakova. 2010; 12: 29–37. [in Russian]
5. Тихомирова О.В., Романцов М.Г., Михайлова Е.В., Говорова Л.В. Патогенетически обоснованная направленность коррекции нарушений антиоксидантной системы у детей с острыми кишечными инфекциями. Эксперим. и клин. фармакол. 2010; 9: 28–34. / Tihomirova O.V., Romancov M.G., Mihajlova E.V., Govorova L.V. Patogeneticheski obosnovannaja napravlennost' korekcii narushenij antioksidantnoj sistemy u detej s ostrymi kishечnymi infekcijami. Jeksperim. i klin. farmakol. 2010; 9: 28–34. [in Russian]

Сведения об авторах:

Таженова Н.Н. – ассистент кафедры госпитальной терапии, Астраханский государственный медицинский университет

Демидов А.А. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Астраханский государственный медицинский университет

Жиров И.В. – д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ