

# Новые возможности лечения пациентов с сердечной недостаточностью вследствие постинфарктного кардиосклероза

Е.М. Покровская<sup>2</sup>, к.м.н., Н.А. Волов<sup>2</sup>, к.м.н., И.С. Васильева<sup>2</sup>,  
И.Г. Гордеев<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, Е.П. Павликова<sup>2</sup>, д.м.н., профессор

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова» ДЗ г. Москвы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – основная причина инвалидизации и смертности вследствие инфаркта миокарда. Препараты, обладающие активностью на метаболическом уровне, – перспективное направление развития фармакотерапии ХСН. Одним из них является таурин – конечный продукт обмена содержащих серу аминокислот. В исследование включено 40 пациентов, перенесших инфаркт миокарда с фракцией выброса левого желудочка менее 45% и ХСН II–III ФК по классификации NYHA. Пациенты были распределены в две группы. Основную группу составили 20 пациентов, которым к стандартной терапии ХСН добавлен таурин (Дибикор, 750 мг/сут). Стандартная терапия ХСН проводилась 20 пациентам контрольной группы. Группы были сопоставимы по основным клинико-anamnestическим характеристикам. Продолжительность лечения составила 3 месяца. Оценивалось влияние таурина на клиническое течение, сократимость миокарда левого желудочка, встречаемость нарушений сердечного ритма, дисперсию интервала QT у пациентов с сердечной недостаточностью вследствие постинфарктного кардиосклероза до начала лечения и через 3 месяца. Полученные результаты показали, что таурин целесообразно включать в состав комплексного лечения больных с ХСН II и III ФК NYHA после перенесенного инфаркта.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, таурин, сократимость миокарда ЛЖ, дисперсия интервала QT, нарушения ритма сердца.

## Введение

В настоящее время ХСН остается актуальной проблемой современной медицины. По данным Всероссийского научного общества кардиологов, приводимым в рекомендациях по лечению и диагностике ХСН от 2010 г., это заболевание встречается у 7% (7,9 млн человек) взрослого населения. Динамика заболеваемости оценивается как 1–2 новых случая на 1 000 населения в год, а количество госпитализаций за последние 15 лет возросло в 3 раза.

Наиболее частой причиной развития ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС). У больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), она является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности.

Важнейшее место в структуре летальных исходов у подобных пациентов отводится внезапной сердечной смерти, основной причиной которой служат злокачественные желудочковые нарушения сердечного ритма. Желудочковые аритмии в сочетании со снижением сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) значительно повышают риск летального исхода. Разработка новых методов диагностики и лечения сердечной недостаточности обусловила определенный прогресс в этой отрасли знаний, однако, несмотря на достигнутые успехи, количество госпитализаций по поводу данного заболевания не уменьшается, а смертность в течение года вследствие ХСН остается высокой и составляет 6% (ВНОК, 2010).

Оптимизация терапии ХСН продолжает оставаться важнейшей проблемой современной кардиологии. Часто, даже при назначении комбинации препаратов основных рекомендованных классов, не удается достичь должного результата, что послужило основанием для поиска новых лекарственных препаратов, обладающих выраженной активностью на метаболическом уровне. В 90-х гг. XX столетия возник интерес к препаратам, способным поддерживать синтез энергии в миокарде на уровне, обеспечивающем насосную деятельность сердца. Подобные препараты с антигипоксантами и антиоксидантной фармакологической направленностью относят к корректорам метаболизма или цитопротекторам. Среди них особый интерес представляет сульфаминокислота таурин, играющая роль естественного антагониста кальция в кардиомиоците.

**Целью нашего исследования явилось изучение влияния терапии таурином на клиническое течение, сократимость миокарда ЛЖ, встречаемость нарушений сердечного ритма, дисперсию интервала QT у пациентов с сердечной недостаточностью вследствие постинфарктного кардиосклероза.**

## Материалы и методы исследования

В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 40 до 70 лет, перенесшие ИМ, имевшие признаки ХСН II–III ФК по классификации NYHA с фракцией выброса менее 45%.

Диагноз основного заболевания ставился на основании жалоб больных, анамнеза, клинических симптомов болезни, лабораторно-инструментальных методов исследования: ЭКГ, ЭхоКГ, доплер-эхокардиографического исследования.

Критериями исключения в нашем исследовании являлись: возраст старше 70 лет, фибрилляция предсердий, нарушение внутрижелудочковой проводимости (комплекс QRS более 120 мсек), AV-блокада II–III степени, устойчивая желудочковая тахикардия, гемодинамически значимое поражение клапанного аппарата сердца, а также выраженное поражение печени и почек, наличие тяжелой сопутствующей патологии, способные повлиять на исход заболевания. В исследование включено 40 пациентов, среди которых было 28 мужчин, 12 женщин. Средний возраст больных составил  $62,1 \pm 5,4$  года. Давность ИМ составляла от 1,5 месяца до года.

Всем больным при отсутствии противопоказаний проводилась терапия, рекомендованная Европейским обществом кардиологов и Всероссийским научным обществом кардиологов для лечения ИБС и ХСН: ингибиторы АПФ,  $\beta$ -блокаторы, антагонисты альдостерона, дезагреганты, статины, а также по показаниям назначались тиазидные и петлевые диуретики, антагонисты кальциевых каналов, нитраты (ЕОС, Российские рекомендации ВНОК, 2010). Терапия не менялась на протяжении всего периода наблюдения.

**По данным Всероссийского научного общества кардиологов, приводимым в рекомендациях по лечению и диагностике ХСН от 2010 г., это заболевание встречается у 7% (7,9 млн человек) взрослого населения.**

Исследование проводилось по двойному слепому плацебо-контролируемому рандомизированному дизайну.

После подписания информированного согласия пациенты были рандомизированы на две группы лечения – 1-ю группу составили 20 пациентов, которым к стандартной терапии, рекомендованной для лечения ИБС и ХСН, был добавлен препарат из коробки со штрих-кодом А (таурин/плацебо, суточная доза 750 мг, двукратный прием, 500 мг утром и 250 мг вечером), 2-ю группу составили 20 пациентов, которым к стандартной терапии, рекомендованной для лечения ИБС и ХСН, был добавлен препарат из коробки со штрих-кодом Б (таурин/плацебо, суточная доза 750 мг,

двукратный прием, 500 мг утром и 250 мг вечером). Группы были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим характеристикам. Продолжительность лечения составила 3 месяца.

После обсчета исследуемых показателей и вскрытия кодов лечения пациенты 1-й группы (штрих-код А) составили основную группу лечения с активным препаратом (Дибикор, «ПИК-ФАРМА», Россия), а 2-ю группу (штрих-код Б) контроля составили пациенты, получавшие к стандартной терапии плацебо.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблицах.

Динамика клинического состояния и функционального класса ХСН у пациентов оценивалась по результатам теста 6-минутной ходьбы. Расстояние, пройденное пациентами от 426 до 550 м, соответствовало ХСН I ФК, от 300 до 425 м – ХСН II ФК, от 150 до 300 м – ХСН III ФК, неспособность преодолеть и 150 м расценивалась как тяжелая ХСН IV ФК.

## Результаты и их обсуждение

В группе пациентов, получавших таурин, через 3 месяца терапии у 9 из них было отмечено достоверное снижение функционального класса ХСН на 45% ( $p=0,00036$ ).

В контрольной группе функциональный класс ХСН снизился только у 4 человек, что составило 20%, данное снижение также являлось достоверным ( $p=0,048$ ). Однако степень достоверности в 1-й группе оказалась существенно выше, чем во 2-й (табл. 3).

**Таблица 1. Распределение исследованных больных по полу и возрасту основной группы**

Возраст/ Пол	40–50	51–56	57–65	66–70
Мужчины	2	3	5	2
Женщины	–	2	4	2
Итого	2	5	9	4

**Таблица 2. Распределение исследованных больных по полу и возрасту контрольной группы**

Возраст/ Пол	40–50	51–56	57–65	66–70
Мужчины	1	3	4	3
Женщины	–	3	4	2
Итого	1	6	8	5

**Таблица 3. Динамика функционального класса ХСН у пациентов с ПИКС**

	Всего пациентов в группе	Количество пациентов со снижением функционального класса ХСН	% изменение	ФК Достоверность
Основная группа ХСН II–III NYHA	20 пациентов	9	45%	$p=0,00036$
Контрольная группа ХСН II–III NYHA	20 пациентов	4	20%	$p=0,048$

В работе *Azuma J. и соавт., в 1985 г.* впервые опубликовавших результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования терапевтического эффекта таурина при ХСН, показано, что добавление таурина к стандартной терапии у данной категории пациентов через месяц лечения способствовало уменьшению клинических проявлений и функционального класса ХСН.

По данным *Елизаровой Е.П. (1995)*, назначение таурина больным с ХСН I и III ФК приводило к увеличению толерантности к физическим нагрузкам, а также повышению качества жизни пациентов. Данная закономерность была подтверждена полученными в нашем исследовании результатами. Согласно проведенным исследованиям получены сведения об участии таурина в метаболизме миокарда, установлена его способность к улучшению сократимости миокарда ЛЖ, уменьшению размеров левых полостей сердца.

При рассмотрении динамики глобальной сократимости ЛЖ на фоне приема таурина зафиксировано достоверное повышение фракции выброса ЛЖ у пациентов как основной, так и контрольной групп – на 16,4 и 10,4% соответственно (рис. 1).

В данное исследование включались мужчины и женщины, перенесшие ИМ, давность которого составляла от 1,5 месяца до года. По результатам ранее проведенных работ установлено, что максимальное восстановление фракции выброса после перенесенного ИМ происходит в период от 1,5 до 6 месяцев, чем и обусловлено повышение фракции выброса в обеих группах. Однако динамика повышения данного показателя была более выраженной в основной группе пациентов в связи с метаболическими процессами, вызванными действием таурина.

В настоящее время отсутствуют литературные данные о влиянии таурина на динамику дисперсии интервала QT. Учитывая мембраностабилизирующий эффект данного вещества, можно предположить, что таурин влияет на процессы де- и реполяризации миокарда.

Известно, что dQT обусловлена в основном изменениями конечного отрезка интервала QT и отражает негомогенность процессов реполяризации. По данным многих исследований, увеличению dQT может служить маркером нестабильности электрофизиологических свойств миокарда и ассоциируется с повышенным риском возникновения опасных аритмий у больных с ХСН, перенесших ИМ. Кроме того, получены данные, что при наличии клинически значимой сердечной недостаточности (II–IV ФК по Killip) у больных с постинфарктным кардиосклерозом отмечается существенное увеличение dQT. В ряде исследований наблюдалась также зависимость dQT и от большинства эхо-кардиографических показателей, характеризующих функцию ЛЖ. Так, пациенты с нормальной фракцией выброса ЛЖ (>55%) имели достоверно меньшие значения dQT, чем больные со сниженной сократительной функцией ЛЖ. Однако в других статьях отмечается отсутствие связи между dQT и фракцией выброса ЛЖ у больных с ХСН.

Известно, что ишемия и хроническая сердечная недостаточность сопровождаются выбросом катехоламинов в кровь, что, в свою очередь, ведет к перегрузке

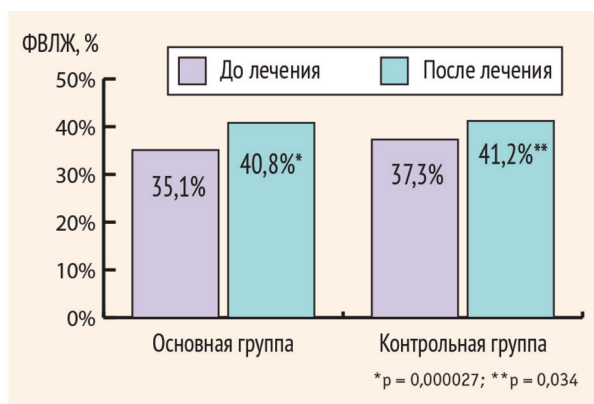


Рис. 1. Влияние таурина на динамику глобальной сократимости у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сердечной недостаточностью

ионами кальция и к последующей дегенерации сердечной мышцы. Таурин способствует нормализации внутриклеточного содержания ионов кальция, калия и стабилизации мембранного потенциала. Кроме того, из данных, установленных ранее, известно, что таурин участвует в регуляции многих функций. На ЦНС он оказывает тормозящее влияние, иногда сильнее, чем гамма-аминомасляная кислота. Таурин тормозит освобождение норадреналина из пресинаптических окончаний адренергических волокон.

В нашей работе было установлено, что применение таурина у пациентов с ХСН и постинфарктным кардиосклерозом приводит к достоверному уменьшению показателя dQT на 20,5% (p=0,009) в сравнении с группой пациентов базисной терапии (рис. 2).

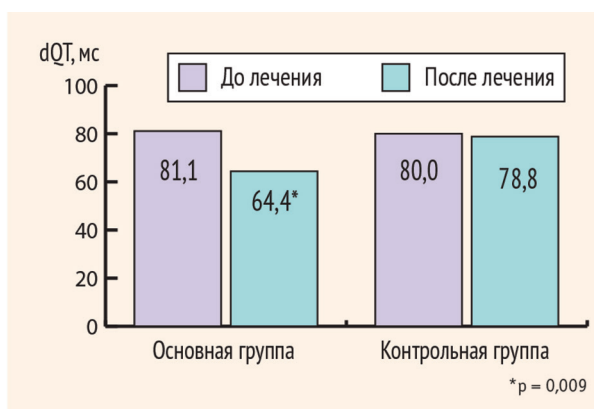


Рис. 2. Влияние таурина на дисперсию интервала QT у больных с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН

Доказано, что наиболее интенсивно и многозначно таурин влияет на активность кальция, регулируя его внутриклеточное распределение, способствуя при необходимости иммобилизации дополнительных количеств кальция в определенных участках мембраны, чем снижает порог возбудимости, т. к. ограничивает проницаемость мембран для натрия. По экспериментальным данным *Read W.O., Welty J.D.* было установлено, что таурин устраняет экстрасистолы. Таким образом, можно предположить, что увеличение

содержания ионизированного кальция, наблюдающееся при применении таурина, способствует усилению инотропного ответа кардиомиоцитов. В этой связи способность таурина предотвращать потерю кальция миокардом можно рассматривать как один из этапов лечения ХСН на фоне ИБС.

В процессе метаболизма таурина образуется изотионовая кислота, которая может контролировать возбудимость клеточной мембраны посредством аккумуляции катионов, т. к. она является сильным анионом. Проникая внутрь кардиомиоцита, таурин превращается в изотионовую кислоту, которая как анион способствует удержанию внутриклеточных ионов калия, что ведет к стабилизации мембранного потенциала. Стабилизация мембранного потенциала, в свою очередь, способствует нормализации ритма сердца.

Проанализировав данные суточного мониторирования ЭКГ, мы обнаружили, что у больных в группе таурина отмечено достоверное снижение количества желудочковых экстрасистол (ЖЭС) на 70,5% в сравнении с пациентами контрольной группы, у которых была выявлена тенденция к их уменьшению на 18,3% (рис. 3).

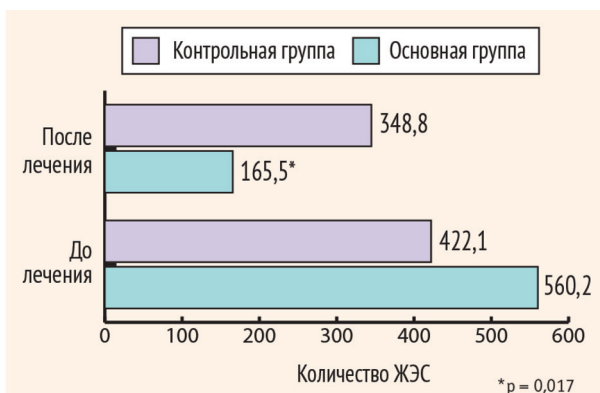


Рис. 3. Влияние таурина на динамику ЖЭС у больных с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН

По окончании периода наблюдения отмечена тенденция к уменьшению количества наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС) у пациентов с сердечной недостаточностью вследствие постинфарктного кардиосклероза на 27,3% в группе таурина, к увеличению данного показателя на 7,8% – в группе стандартной терапии (рис. 4).

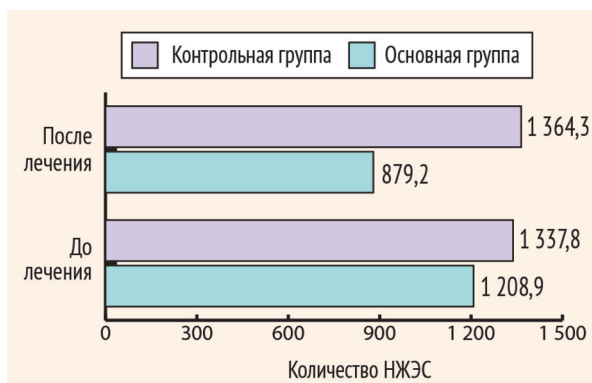


Рис. 4. Влияние таурина на динамику НЖЭС у больных с постинфарктным кардио-склерозом и ХСН

## Выводы

1. На фоне 3-месячной терапии таурином в дозе 750 мг/сут у пациентов с ХСН II и III ФК NYHA, обусловленной постинфарктным кардиосклерозом, отмечается достоверное снижение функционального класса ХСН на 45%, а также достоверное улучшение глобальной сократимости миокарда ЛЖ.

2. Применение таурина у пациентов с ХСН II, III ФК NYHA и постинфарктным кардиосклерозом приводит к достоверному уменьшению показателя dQT на 20,5%.

3. Применение таурина у больных с ХСН II–III ФК NYHA, обусловленной постинфарктным кардио-склерозом, позволяет достоверно снизить количество ЖЭС на 70,5%.

4. У пациентов с ХСН II–III ФК NYHA и пост-инфарктным кардиосклерозом, получавших таурин, зафиксирована тенденция к уменьшению количества наджелудочковых нарушений ритма сердца в отличие от увеличения данного показателя в группе базисной терапии.

## Практические рекомендации

1. Таурин в суточной дозировке 750 мг следует добавлять к стандартной терапии больным с ХСН II и III ФК NYHA на фоне постинфарктного кардио-склероза для улучшения течения и прогноза заболевания.

2. Таурин целесообразно включать в состав комплексного лечения больных с ХСН II и III ФК NYHA, перенесших ИМ, с целью улучшения общей сократимости миокарда, уменьшения нарушений ритма сердца, предотвращения фатальных аритмий и внезапной сердечной смерти.

Первоисточник:  
журнал «Медицинский Совет» № 12 2012 г

## Литература

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2010. Т.11. №1. С. 57.
2. Лопатин Ю.М. Бисопролол и снижение риска внезапной смерти: еще один аргумент в пользу начала терапии больных с хронической сердечной недостаточностью β-адреноблокаторами // Русский медицинский журнал. 2007. №4. С. 305.
3. Арутюнов Г.П., Розанов А.В. Неосложненный острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST. Современные стандарты диагностики и лечения // Сердце. 2005. Т.4. №2(20). С. 60–71.
4. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Качество жизни // Медицина. 2003. №2. С. 16–24.
5. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. №5 (1). С. 4–7.
6. Дошцин В.Л. Лечение больных с желудочковыми аритмиями // Русский медицинский журнал. 2001. Т.9. №18. С. 736–742.
7. Бузашвили Ю.И., Хананашвили Е.М., Сигаев И.Ю., Шуваев И.П. Прогностическая значимость динамики вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца до и после операции аортокоронарного шунтирования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. №3. С. 47–54.