

УДК 616.12-008.46-08-036.12

**С.Ф. БЕРКИНБАЕВ<sup>1</sup>, Г.А. ДЖУНУСБЕКОВА<sup>1</sup>, А.Т. МУСАГАЛИЕВА<sup>1</sup>, К.М. КОШУМБАЕВА<sup>1</sup>,  
А.Х. ИСАБЕКОВА<sup>1</sup>, Ш.М. ИСМАИЛОВА<sup>1</sup>, М.С. АБДЫЛДАЕВ<sup>1</sup>, Э.Н. ШУМКОВА<sup>2</sup>,  
А.П. МУХАМЕТОВ<sup>3</sup>, Н.Т. СУХАНОВА<sup>4</sup>, А.Б. ШОРМАКОВ<sup>5</sup>, А.Б. АЛЬМУХАНОВА<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК, г. Алматы,<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,<sup>3</sup>Областная больница, г. Актау,<sup>4</sup>Национальный научный медицинский центр, г. Астана,<sup>5</sup>Городской кардиологический центр, г. Алматы

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Беркинбаев С.Ф.



Джунусбекова Г.А.

**Цель исследования.** Оценка эффективности левосимендана (Симдакс, компания Orion Pharma, Финляндия) у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) в сравнении со стандартной терапией хронической сердечной недостаточности и острой сердечной недостаточности.

**Материал и методы.** В исследование были включено 50 больных. С острой декомпенсацией ХСН IV ФК по NYHA 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин), находящихся на стационарном лечении, проживающих в различных регионах Казахстана. Группой сравнения явились пациенты с декомпенсированной ХСН в количестве 20 человек, получавших стандартную терапию.

**Результаты исследования.** На фоне приема левосимендана (Симдакс, компания Orion Pharma, Финляндия) в сравнении со стандартной терапией ХСН отмечается преобладающее улучшение структурно-функциональных показателей, pro-BNP и качества жизни пациентов.

**Заключение.** Левосимендан (Симдакс, компания Orion Pharma, Финляндия) благоприятно влияет на ремоделирование миокарда и улучшает качество жизни у больных с острой декомпенсацией ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, дезадаптивное ремоделирование, левосимендан, качество жизни.

**П**ри анализе теорий патогенеза ХСН во все периоды несомненным казался один постулат – слабость сердечной мышцы и снижение СВ (насосной функции сердца) – является одной из ведущих причин развития декомпенсации и застойных явлений в организме. Более чем 200-летняя успешная история применения сердечных гликозидов, казалось, подтверждала эту теорию, хотя никаких длительных исследований с сердечными гликозидами и оценкой их влияния на прогноз и выживаемость больных с ХСН не проводилось. В середине 80-х годов двумя недостатками сердечных гликозидов считались их слабый инотропный эффект и узкий терапевтический диапазон действия, что сопровождалось частым развитием опасных побочных реакций (гликозидной интоксикации). Создание новых негликозидных инотропных препаратов, в том числе дериватов катехоламинов (допамин, добутамин), стимуляторов бета-рецепторов (преналтерол, ксамотерол), нескольких поколений ингибиторов фосфодиэстеразы (амринон, милринон, эноксимон, веснаринон), сенситизаторов кальция (пимобендан, левосимендан), позволило достигать гораздо большего возрастания сократимости миокарда, чем при использовании гликозидов, и при этом не вызывать побочных реакций, свойственных последним. Казалось, что проблема

решена. Однако результаты многочисленных исследований показали, что использование мощных положительных инотропных препаратов в лечении ХСН возможно лишь в виде коротких курсов, когда эти препараты мощно повышают СВ, позволяют добиваться увеличения диуреза и выведения пациента из состояния тяжелой декомпенсации.

Действие левосимендана проявляется при имеющихся концентрациях кальция в клетке и принципиально отличается от широко используемых положительных инотропных агентов, приводящих к увеличению содержания цАМФ и кальция внутри клетки за счет стимуляции бета-адренорецепторов (добутамин, допамин) или угнетения фосфодиэстеразы (милринон) [1, 2]. В клинических исследованиях показана целесообразность применения левосимендана для краткосрочного лечения острой декомпенсации тяжелой хронической сердечной недостаточности ишемической и неишемической этиологии, а также острой сердечной недостаточности после недавно перенесенного инфаркта миокарда. При этом в отличие от введения добутамина, введение левосимендана не сопровождалось тенденцией к неблагоприятному влиянию на прогноз [3, 4, 5, 6]. Экспериментальные данные и результаты небольших клинических исследований указывают на способность

левосимендана улучшить сократимость «оглушенного» миокарда у больных с острым инфарктом миокарда. Есть сообщения о положительном гемодинамическом эффекте после операций на сердце. Левосимендан сочетается со всеми препаратами, применяемыми при лечении сердечной недостаточности, и, в отличие от добутамина, его терапевтическая эффективность не уменьшается при одновременном использовании  $\beta$ -адреноблокаторов.

Обоснованием для назначения левосимендана (Симдакс) больным с острой декомпенсацией ХСН явились данные сравнительных исследований LIDO, CASINO, RUSSLAN, SURVIVE, LEAF [3, 4, 5, 6]. Лечение Симдаксом позволило достичь более быстрого перехода в фазу компенсации сердечной недостаточности, проявившуюся улучшением показателей гемодинамики (МОС, УО, ЧСС, среднего АД, СДЛА), инотропной функции, достоверного уменьшения дезадаптивного ремоделирования миокарда, улучшения уровня нейрогормонов и качества жизни пациентов, в сравнении со стандартной терапией ХСН и ОСН. Именно поэтому проведение проекта «Крылья» и внедрение в терапию пациентов с острой декомпенсацией ХСН и негликозидного инотропного средства – сенситайзера кальция Симдакс может иметь большое практическое значение как для самих пациентов, так и для практикующих врачей.

Задачами проекта «Крылья» являлись:

1. Оценка динамики клинических показателей больных с ОДХСН на фоне терапии левосименданом в сравнении со стандартной терапией.

2. Изучение влияния двух представленных схем лечения на смертность в первые 30 дней.

3. Внедрение в клиническую практику реаниматологов, врачей-кардиологов при острой декомпенсации ХСН сенситайзера кальция – Симдакс.

#### Материал и методы

Исследование «Крылья» было проведено при спонсорской поддержке фармацевтической компании Orion Pharma, Финляндия, в период с сентября 2012 г. по май 2013 г.

В исследование были включено 50 больных, из них 20 пациентов – исследуемая группа. С острой декомпенсацией ХСН (ОДХСН) IV ФК по NYHA 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин), находящихся на стационарном лечении, проживающих в различных регионах Казахстана. Диагноз ОДХСН устанавливался на основании, по крайней мере, одного симптома (удуше, ортопноэ, отеки) и одного признака (хрипы в легких, периферические отеки, асцит, застой в легких на рентгенограмме) ХСН. Время от поступления до рандомизации у пациентов составила  $25,1 \pm 1,88$  часа, средняя продолжительность применения препаратов исследования –  $27,9 \pm 0,07$  часа. Группой сравнения явились пациенты с декомпенсированной ХСН – 20 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту. В исследовании приняли участие 12 врачей-кардиологов и реаниматологов. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИКиВБ и проходило в соответствии с принципами Хельсинкской декларации прав человека [7]. До начала исследования все пациенты подписали информированное согласие.

Для пациентов с острой декомпенсацией ХСН (ОДХСН) критериями включения явились: пациенты, нуждающиеся в проведении внутривенной инотропной

терапии, основанием для которой были недостаточный ответ на в/в диуретики или вазодилататоры (нитроглицерин и нитропруссид) и наличие во время скрининга, как минимум, одного из следующих симптомов: олигоурии (диурез  $< 30$  мл/ч в течение, по меньшей мере, 6 часов), возникшей вследствие гиповолемии; одышки в состоянии покоя или необходимости проведения искусственной вентиляции во избежание случайных рисков, отека легкого.

Для пациентов с острой декомпенсацией ХСН критериями исключения явились: тяжелая артериальная гипотензия и тахикардия, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин), тяжелые нарушения функции печени, значительная механическая обструкция, влияющая на наполнение желудочков сердца кровью и/или затрудняющая отток крови из них, torsades de pointes в анамнезе.

Согласно дизайну исследования для пациентов с острой декомпенсацией ХСН заполнялась индивидуальная карта исследования, включавшая в себя: ФИО, пол, возраст, рост, массу тела, стадию ХСН по NYHA, шкалу оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС), Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН, данные биохимического анализа крови, показатели ЭхоКГ, тест с 6-минутной ходьбой, назначенные основные, дополнительные и вспомогательные лекарственные препараты для лечения ХСН.

На основе уровня сывороточного креатинина по формуле Cockcroft-Gault проводился расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [8]:

Формула Cockcroft-Gault:

$$СКФ(мл/мин) = \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса, кг} \times \text{коэф}^*}{0,82 \times \text{сывороточный креатинин, мкмоль/л}} \quad (1)$$

\* – коэффициент для женщин = 0,85, для мужчин = 1.

Для исследуемой группы контрольными точками являлись исход, через 48 часов после инфузии левосимендана, через 30 дней. Для контрольной групп: исход, через 30 дней.

Режим дозирования Симдакса 6-8 мг/кг/час в течение 24-28 часов. Общая длительность исследования составила 1 месяц.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0» («Statsoft», США). Рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Проверку выборок на соответствие нормальному распределению проводили методом трех сигм ( $\sigma - SD$ ) [9]. При проверке гипотезы о равенстве средних в двух независимых выборках использовали непарный критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) и критерий Mann-Whitney (в случае закона распределения отличного от нормального). При сравнении показателей в двух зависимых выборках использовали параметрический парный критерий Стьюдента и непараметрический критерий Уилкоксона. Дискретные величины сравнивали по критерию  $\chi^2$  Pearson, коррекцию Yates применяли для таблиц сопряженности с 1-й степенью свободы (2x2). При сравнении набора частот в случае общего количества наблюдений менее 50 и количества наблюдений каждого варианта значения менее 7 использовали точный критерий Фишера. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

Таблица 1 – Исходная клиническая характеристика больных ОДХСН в группе левосимендана и контрольной группе

Показатель	ОДХСН -группа левосимендана (n=30)	ОДХСН – группа контроля (n=20)
Мужчины (n, %)	14 (46,6%)	11 (55%)
Женщины (n, %)	16 (53,3%)	9 (45%)
Возраст (годы)	55,9±8,15	56,6±8,20
Вес (кг)	83,1±11,11	81,1±12,11
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	30,7±2,96	30,3±3,11
ИБС (n, %)	9 (30%)	9 (45%)
ДМКП (n, %)	13 (43,3%)	8 (40%)
АГ (n, %)	2 (6,6%)	1 (5%)
Нарушения ритма (n, %)	6 (20%)	2 (10%)
САД (мм рт. ст.)	91,2±17,12	91,7±17,39
ДАД (мм рт. ст.)	52,3±11,9	52,1±9,12
ЧСС (уд./мин.)	116±19,21	115,5±18,45
ШОКС (баллы)	13,1±3,04	12,9±3,01
Миннесотский опросник КЖ	95,1±24,11	94,9±24,66
6-минутный тест (м)	159,13±49,01	160,5±49,9
pro-BNP пг/мл	1412,8±22,63	1409,1±22,41
Креатинин крови (мкмоль/л)	100,11±21,26	102±22,12
ЛП, см	5,01±1,15	5,0±1,98
КДР, см	7,8±1,0	7,5±1,03
КСР, см	5,59±1,11	5,2±1,18
КСО, мл	111,28±41,18	112,3±42,96
КДО, мл	212,7±80,12	213,1±81,05
СДЛА, мм рт.ст.	168,1±34,7	165,4±33,9
ФВ (%)	25,9±13,7	26,4±14,2

Примечание: \* – значимое различие между группами.

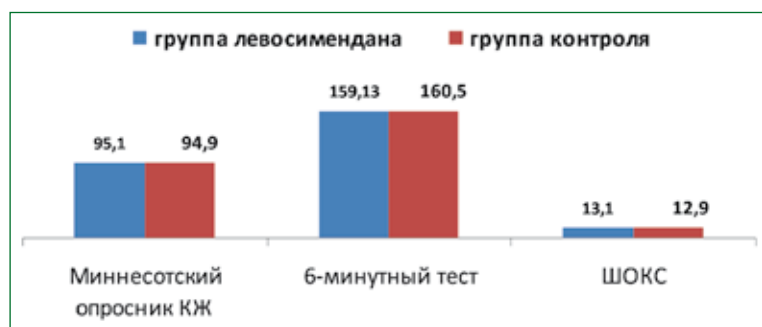


Рисунок 1 – Исходная клиническая характеристика больных

### Результаты и обсуждение

В исследование «Крылья» было включено 50 пациентов (30 – основная и 20 контрольная) с IV ФК по НУНА. Клиническая характеристика больных ХСН, включенных в исследование «Крылья», представлена в таблице 1.

Средний возраст пациентов составил 56,4±7,78 года (от 30 до 65 лет), средний вес – 89,1±10,34 кг, средний индекс массы тела (ИМТ) – 31,1±2,73 кг/м<sup>2</sup>. Наличие в анамнезе ишемической болезни сердца (ИБС) было у 37 включенных в исследование больных (37%), дилатационной кардиомио-

патии (ДМКП) – 40 пациентов (40%), АГ – 17 пациентов (17%), нарушения ритма, такие как фибрилляция предсердий – 4 (4%) и желудочковые аритмии – 2 (2%) со средней длительностью заболевания 7,8±6,76 года.

Исходный уровень АД был ниже нормативных значений – САД 94,2±16,15 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) – 59,1±11,2 мм рт. ст., ЧСС – 111±18,45 уд/мин.

По шкале оценки клинического состояния больного с ХСН (ШОКС) (модификация Мареева В.Ю., 2000), включающая 10 вопросов по симптомам заболевания, составила 15,7±3,14 балла, что в среднем соответствует четвертому ФК ХСН. Согласно нормативам максимально больной с ХСН может набрать 20 баллов (терминальная ХСН); 0 баллов – полное отсутствие признаков ХСН; I ФК ≤ 3 баллов; II ФК 4–6 баллов; III ФК 7–9 баллов; IV ФК >9 баллов [10] (рис. 1).

Применение Миннесотского опросника качества жизни больных с ХСН, предназначенного для оценки степени ограничения возможности пациента за последний месяц (лучшее качество жизни – 0 баллов; худшее качество жизни – 105 баллов), продемонстрировало ухудшение показателей качества жизни обследованных больных ХСН – 96,7±23,31 балла [11].

Тест 6-минутной ходьбы у пациентов составил 121,31±64,37 метра, что также соответствует четвертому ФК (нормальным показателем считается, если пройдено > 550 метров, I ФК – 426-550 м., II ФК – 301-425 м, 151-300 – III ФК – 151-300 м, IV ФК – <150 м) [9].

Оценка состояния почечной функции у больных ОДХСН и ОСН составила: сывороточный уровень креатинина (101,23±20,12 мкмоль/л) и СКФ по формуле Cockcroft-Gault (47,11±31,67 мл/мин), что соответствовало IV стадии хронической болезни почек (ХБП), уровень натрия составил 140,72±4,19 ммоль/л, уровень калия 4,31±0,47 ммоль/л.

Оценка состояния нейрогуморальной системы у больных с ОДХСН и ОСН характеризуется повышением уровня pro-BNP (3001,2±21,11 пг/мл), что свидетельствует о выраженной декомпенсации процесса.

Оценка структурно-функциональных показателей левого желудочка (ЛЖ) по данным ЭхоКГ выявила увеличение левого предсердия (ЛП) – 4,98±0,88 см (в норме (N) до 4,0 см), конечно-диастолического размера (КДР) – 7,9±1,6 см (в N до 5,5 см), конечно-систолического размера (КСР) – 5,61±1,09 см (в N до 4,0 см), конечно-систолического объема (КСО) – 111,28±41,18 мл (в N до 69,0 мл), конечно-диастолического объема (КДО) – 213,7±79,51 мл (в N до 147,0 мл) и увеличение среднего давления в легочной артерии (СДЛА) до 174,3±42,12 [12]. При этом средняя фракция выброса ЛЖ была снижена до 24,2±12,1%.

Левосимендан обладает линейной фармакокинетикой. Препарат хорошо всасывается, его биодоступность составляет 85% [13]. Он быстро распределяется по организму и быстро элиминируется. Период полувыведения составляет около 60 минут, степень связывания с альбуминами крови – 98%. Левосимендан практически полностью метаболизируется в печени, с мочой и калом выводится лишь незначительное количество неизмененного вещества. Метаболизм в печени происходит за счет конъюгации с глутатионом. В основном метаболиты неактивны и выводятся с мочой и калом. Только 5% левосимендана превращается в активный метаболит OR-1896. Последний образуется лишь через 24 ч постоянной инфузии препарата, его концентрация продолжает нарастать в течение последующих четырех суток. Степень связывания метаболита с белками крови составляет 42%. Период полувыведения может достигать 75–80 ч. OR-1896 выводится в неизмененном виде с мочой и в меньшей степени с калом. СН не влияет на фармакокинетические параметры самого левосимендана и его метаболитов [14]. В нашем исследовании в результате 24–28-часовой инфузии левосимендана в дозе 6–8 мг/кг/ч у пациентов с ОДХСН было отмечено улучшение клинического состояния сразу после инфузии и сохранялось до момента выписки из стационара, через 48 часов, через 1 месяц согласно дизайну исследования мы оценивали клинические и лабораторно-инструментальные данные. Так, сразу после инфузии левосимендана пациенты отмечали улучшение субъективного состояния: уменьшилась общая слабость, чувство «нехватки воздуха» одышка, в покое, отеки на нижних конечностях, стабилизировалось АД. Кроме того, уже через 48 часов после инфузии при

обследовании нами было выявлено повышение сократительной функции левого желудочка на 24% (31,9±14%) и снижение среднего систолического давления в легочной артерии на 19% (p<0,05). К концу наблюдения через 1 месяц ФВ составила 32,4±14,9%, превышая исходные данные на 25%. В группе сравнения через 1 месяц фракция выброса возросла на 5,3%. Среднее систолическое давление в легочной артерии снизилось через месяц от исходного на 20% [15]. В контрольной группе данный показатель составил 166,0±34,7 мм рт. ст., что на 0,4% ниже исходного уровня. Левосимендан в начале систолы избирательно связывается с насыщенным кальцием сердечным тропонином С, что приводит к стабилизации конформации белка, запускающей сокращение миофибрилл. В результате продлевается связь поперечных миозиновых мостиков с актином, увеличивается количество связей за единицу времени и сила сокращения. Действие левосимендана обратимо и не влияет на процесс расслабления миокарда. В диастолу концентрация ионов кальция уменьшается, что способствует разрыву связи левосимендана с сердечным тропонином С. В данном случае отсутствие ухудшения структурных показателей, влияющих на диастолу, не противоречит литературным данным.

Уровень САД через 48 часов после инфузии левосимендана повысился 12,6%, а к концу исследования составил 105,1±19,94 мм рт. ст. (на 15,2% выше исходного), тогда как в группе контроля данный показатель увеличился на 9%.

Уровень ДАД увеличился через 48 часов на 5,3% и концу наблюдения на 7,6%, по сравнению с группой контроля данный показатель был выше на 3,8%. ЧСС снизился уже

**Таблица 2 – Динамика клинических показателей больных с ОДХСН в зависимости от вида получаемого лечения**

Показатель	ОДХСН – группа левосимендана (n=30)			ОДХСН – группа контроля (n=20)	
	исход	ч/з 48 часов	ч/з 30 дней	исход	ч/з 30 дней
САД (мм рт. ст.)	91,2±17,12	102,2±18,31	105,1±19,94	91,7±17,39	100±18,71
ДАД (мм рт. ст.)	52,3±11,9	55,1±12,7	56,3±12,9	52,1±9,12	54,1±9,12
ЧСС (уд./мин.)	116±19,21	92,2±17,01*	90,4±15,12#	115,5±18,45	96,5±17,9**
ШОКС (баллы)	13,1±3,04	6,85±1,20*	6,75±1,09#	12,9±3,01	10,3±2,99**
Миннесотский опросник КЖ	95,1±24,11	55,1±17,10*	54,2±16,17#	94,9±24,66	73,2±20,72**
6-мин. тест (м)	159,13±49,01	255,12±52,30*	260,11±55,01#	160,5±49,9	176,7±50,60
pro-BNPпг/мл	1412,8±22,63	657,71±17,13*	648,3±16,27#	1409,1±22,41	976,5±19,47
Креатинин кр. (мкмоль/л)	100,11±21,26	96,61±20,18	95,11±19,03	102±22,12	96,93±20,97
СКФ, (мл/мин)	46,19±32,98	48,13±34,01	49,06±35,13	45,5±33,47	46,10±31,76
ЛП, см	5,01±1,15	4,91±1,01	4,82±0,97	4,99±1,18	5,03±1,78
КДР, см	7,8±1,0	7,6±1,2	7,4±1,4	7,5±1,03	7,6±1,34
КСР, см	5,59±1,11	5,47±1,31	5,39±1,36	5,2±1,18	5,3±1,21
КСО, мл	111,28±41,18	109,28±40,76	108,52±39,12	112,3±42,96	113,0±42,98
КДО, мл	212,7±80,12	210,1±79,07	208,3±79,08	213,1±81,05	214,1±81,07
СДЛА, мм рт.ст.	168,1±34,7	136,2±26,1*	135,6±25,7#	165,4±33,9	166,0±34,7#
ФВ (%)	25,9±13,7	31,9±14,5*	32,4±14,9#	26,4±14,2	27,8±14,9#

Примечание: ^ – значимое различие между исходными показателями 2-х групп, \* – значимое различие в одной группе через 48 часов от начала терапии в сравнении с исходными показателями; # – значимое различие в одной группе через 1 месяц от начала терапии в сравнении с исходными показателями; \*\* – значимые различия показателей между группами через месяц терапии при сопоставимости исходных показателей



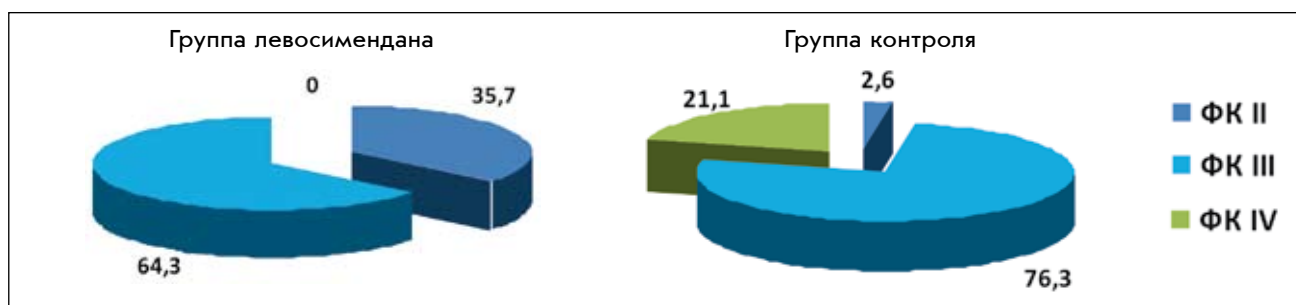


Рисунок 2 – Уменьшение тяжести ХСН

через 48 часов на 20,5%, а к концу периода наблюдения на 22%, что на 6% выше, чем в группе контроля.

Показатели натрийуретических пептидов в плазме являются важными биомаркерами при диагностике сердечной недостаточности и лечении пациентов с ХСН. Показатели выделяемых мозговых натрийуретических пептидов являются важным прогностическим фактором последующих результатов у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией ХСН [16]. По данным ряда исследований левосимендан вызывает быстрое и устойчивое уменьшение уровня мозговых натрийуретических пептидов. По данным Lilleberg и соавт. (2007), 24-часовая инфузия левосимендана вызывает 40% уменьшение в плазме pro-BNP [17]. В нашем исследовании мы получили следующие данные: уровень pro-BNP через 48 часов после инфузии снизился на 53,4%, через 1 месяц наблюдения был ниже исходного показателя 54,1%,  $p < 0,05$ . В группе контроля уровень pro-BNP к концу наблюдения снизился на 30,7%, что на 23,4% выше в группе левосимендана.

Опрос пациентов в обеих группах показал, что качество жизни пациентов, принимавших левосимендан, уже через 48 часов повысилось на 40%, а концу периода наблюдения составило  $54,2 \pm 16,17$  балла, что на 43% выше исходных показателей ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения к концу периода наблюдения качество жизни повысилось на 22,8%. Проведенный нами 6-минутный тест-ходьба показал повышение толерантности к физической нагрузке (ТФН): уже через 48 часов после инфузии левосимендана повысился на 60%, а концу периода наблюдения на 63,5%. Тогда как в контрольной группе данный показатель увеличился через 1 месяц на 10% (с  $160,5 \pm 49,9$  м до  $176,7 \pm 50,60$  м) (табл. 2).

По шкале оценки клинического состояния среднее число баллов у исследуемых пациентов в группе левосимендана достоверно снизилось на 50% (с  $13,1 \pm 3,04$  балла до  $6,85 \pm 1,20$  балла), а концу периода наблюдения на 51,5%  $p < 0,05$  (табл. 2). В контрольной группе данный показатель снизился на 20%.

Данная терапия способствовала уменьшению тяжести хронической сердечной недостаточности и переходу пациентов из высокого функционального класса в более низкий. Так, число больных, перешедших из IV ФК в III ФК, в группе левосимендана составило 64,3%, во II ФК составило 35,7%, в контрольной группе остались IV ФК – 21,1%, из IV ФК в III ФК перешли 76,3%, во II ФК – 2,6% (рис. 2).

В целом по результатам опроса пациентов и врачей определены хорошая переносимость и высокая эффектив-

ность терапии левосименданом в сравнении со стандартной терапией острой декомпенсации ХСН. В течение всего периода наблюдения в группе левосимендана при ОДХСН зарегистрирован один летальный случай, тогда как в группе контроля – 4 случая. Но достоверных различий не выявлено, скорее это обусловлено малой выборкой. Данный вопрос требует дальнейшего изучения в процессе наблюдения за пациентами.

#### Выводы

1. Симдакс является эффективным препаратом в лечении больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, уменьшая клинические признаки сердечной недостаточности, повышая толерантность к физической нагрузке и улучшая качество жизни больных.

2. Симдакс оказывает выраженное положительное влияние на гемодинамику, достоверно повышая фракцию выброса у пациентов с острой декомпенсацией ХСН, а также достоверно снижая систолическое давление в легочной артерии.

3. Применение препарата Симдакс у пациентов с острой декомпенсацией ХСН достоверно снижает уровень мозгового натрийуретического пептида, являющегося биомаркером диагностики сердечной недостаточности.

4. Симдакс способствует достижению компенсации у больных с терминальной стадией ХСН и переводу больных на поддерживающую терапию. Надо отметить, что полученные положительные результаты после введения левосимендана сохранялись в течение всего периода наблюдения (30 дней).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Felker G, O'Conner C. Inotropic therapy for heart failure: an evidence-based approach // *Am Heart J.* –2001. – Vol. 142(3). – P. 393–401
- 2 Tancja T, Johnson MR, Gheorghide M. Current status of acute intravenous therapy for chronic heart failure exacerbations // *Conges Heart Fail.* –1999. – Vol. 5. – P. 199–207
- 3 Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized, double-blind study // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360(9328). – P. 196–202
- 4 Levosimendan shows significant survival benefit in decompensated heart failure. <http://www.medscape.com>. 11.03.2004
- 5 Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial

infarction (RUSSLAN) // Eur Heart J. – 2002. – Vol. 23(18). – P. 1422–1432

6 Trygve Husebye, Jan Eritslund, Carl Miiller, Leiv Sandvik, Harald Arnesen, Ingebjorg Seljeflot, Arild Mangschau, Reidar Bjornerheim, Geir Oystein Andersen. Assessment of left ventricular function with magnetic resonance imaging vs. echocardiography, contrast echocardiography, and single-photon emission computed tomography in patients with recent ST-elevation myocardial infarction // Eur J Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11. – P. 793–800

7 World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. 52nd WMA General Assembly; –2004. <http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf> (accessed 7 August 2008)

8 Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Моисеев В.С. Значение различных методов оценки функционального состояния почек для стратификации сердечно-сосудистого риска // Кардиология. – 2007. – Т. 47, №12. – С. 74–80

9 Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). [www.cardiosite.ru](http://www.cardiosite.ru)

10 Лапич С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев, 2001. – 408 с.

11 Rector Th., Cohn J. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan // Am Heart J. – 1992. – Vol. 124 (4). – P. 1017–1024

12 Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. К вопросу о классификации хронической сердечной недостаточности на рубеже веков // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 2, №3

13 [www.cardiosite.ru](http://www.cardiosite.ru). Параметры ЭхоКГ в норме

14 Carmen A Innes, Antonia O Wagstaff. Levosimendan. A Review of its Use in the Management of Acute Decompensated Heart Failure // Drugs. – 2003. – Vol. 63. – P. 2651–71

15 Nieminen M., Kersten JR, Pagel PS, Wartier DC. Levosimendan, a new positive inotropic drug, decreases myocardial infarct size via activation of K channels // Anest Analg. – 2000. – Vol. 90. – P. 5–11

16 Bettercourt P., Azevedo A., Pimenta J. et. al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure // J. Fv. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 635–41

17 Lilleberg, Laine M., Palkama T., et.al Duration of the haemodynamic action of 24-h infusion of levosimendan in with congestive heart failure // Eur. J. Heart Fail. – 2007. – Vol. 9. – P. 75–82

18 Boli R., Marban E. Molecular and cellular mechanism of myocardial stunning // Physiol rev. – 1979. – Vol. 99. – P. 609–634

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.Ф. БЕРКИНБАЕВ<sup>1</sup>, Г.Ә. ЖҮНИСБЕКОВА<sup>1</sup>,  
А.Т. МҰСАҒАЛИЕВА<sup>1</sup>, К.М. КӨШІМБАЕВА<sup>1</sup>,  
А.Х. ИСАБЕКОВА<sup>1</sup>, Ш.М. ИСМАИЛОВА<sup>1</sup>,  
М.С. АБДЫЛДАЕВ<sup>1</sup>, Ә.Н. ШУМКОВА<sup>2</sup>,  
А.П. МУХАМЕТОВ<sup>3</sup>, Н.Т. СУХАНОВА<sup>4</sup>,  
А.Б. ШОРМАКОВ<sup>5</sup>, А.Б. АЛЬМУХАНОВА<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ҚР ДС ӘДМ «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК, Алматы қ.,

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.,

<sup>3</sup>Облыстық ауруханасы, Ақтау қ.,

<sup>4</sup>Ұлттық Ғылыми Медицина Орталығы, Астана қ.,

<sup>5</sup>Қалалық кардиология орталығы, Алматы қ.

**СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК КЕМІСТІГІН ЕМДЕУДЕГІ ЖАҢА МҮМКІНДІКТЕР**

**Зерттеудің мақсаты.** Созылмалы жүрек кемістігі мен жіті жүрек кемістігінің стандартты терапиясымен салыстырғанда созылмалы жүрек кемістігінің жіті декомпенсациясы (СЖКЖД) бар науқастарда левосименданның (Симдакс, Orion Pharma компаниясы, Финляндия) тиімділігін бағалау.

**Материалдар және әдістер.** Зерттеуге 50 науқас кіргізілді. NYHA бойынша IV ФК СЖК жіті декомпенсациясымен Қазақстан Республикасының түрлі аймақтарындағы стационарлық емдегі жүрген 30 емделуші (14 ер адам және 16 әйел) алынды. Салыстыру тобына СЖК декомпенсациясымен стандартты ем қабылдаған 20 емделуші келді.

**Зерттеу нәтижелері.** Левосименданды (Симдакс, Orion Pharma компаниясы, Финляндия) қабылдау көрінісінде СЖК емдейтін стандартты терапиямен салыстырғанда құрылымдық-функционалдық көрсеткіштері, про-BNP және емделушілер өмірі сапасының мейлінше жақсарғандығы байқалды.

**Қорытынды.** Левосимендан (Симдакс, Orion Pharma компаниясы, Финляндия) миокардтың қайта модельдеуіне жағымды әсер етеді және СЖК жіті декомпенсациясы бар аурулардың өмір сүру сапасын жақсартады.

**Негізгі сөздер:** созылмалы жүрек кемістігі, дезадаптивті қайта модельдеу, левосимендан, өмір сүру сапасы.

S U M M A R Y

S.F. BERKINBAYEV<sup>1</sup>, G.A. DZHUNUSBEKOVA<sup>1</sup>,  
A.T. MUSAGALIYEVA<sup>1</sup>, K.M. KOZHUMBAYEVA<sup>1</sup>,  
A.H. ISABEKOVA<sup>1</sup>, Sh.M. ISMAILOVA<sup>1</sup>,  
M.S. ABDYLDAYEV<sup>1</sup>, E.N. SHUMKOVA<sup>2</sup>,  
A.P. MUKHAMETOV<sup>3</sup>, N.T. SUKHANOV<sup>4</sup>,  
A.B. SHORMAKOV<sup>5</sup>, A.B. ALMUKHANOVA<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty c.,

<sup>2</sup>Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.,

<sup>3</sup>Regional Hospital, Aktau c.,

<sup>4</sup>National Scientific Medical Center, Astana c.,

<sup>5</sup>City Cardiologic Center, Almaty c.

**THE NEW OPPORTUNITIES IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE**

**The purpose of the study.** An evaluation of the effectiveness of levosimendan (Simdax, Orion Pharma Company, Finland) in patients with the acute decompensation of chronic heart failure (AD CHF) in the comparison with the standard therapy of chronic heart failure and acute heart failure.

**The materials and methods.** There were included 50 patients in this study. With acute decompensation of chronic heart failure in NYHA functional class IV in 30 patients (14 men and 16 women) who stayed at the hospital treatment and living in the different regions of Kazakhstan. The control group included 20 patients with decompensated chronic heart failure who received standard therapy.

**The results of the study.** In patients who received levosimendan (Simdax, Orion Pharma Company, Finland) in comparison with the standard therapy of CHF there was marked the prevailing improvement in the structural and functional indicators, pro-BNP and the quality of life of the patients.

**The conclusion.** Levosimendan (Simdax, Orion Pharma Company, Finland) has a positive effect on the myocardial remodeling and improves the quality of life in patients with acute decompensated heart failure.

**Key words:** chronic heart failure, maladaptive remodeling, levosimendan, the quality of life.