

*В. Г. ТРЕГУБОВ¹, Е. С. КУМАЧЕВА¹, К. С. СПИРИНА¹, С. В. РУТЕНКО¹,
М. И. ВЕСЕЛЕНКО¹, С. Г. КАНОРСКИЙ², В. М. ПОКРОВСКИЙ³*

ИВАБРАДИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

¹*Кардиологическое отделение МУЗ городской больницы № 2 КМЛДО,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2;*

²*кафедра госпитальной терапии;*

³*кафедра нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7988-242-51-25*

В исследование включено 100 пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса на фоне ишемической болезни сердца и/или гипертонической болезни III стадии, рандомизированных в две группы комплексной терапии (квинаприл, тораемид, спиронолактон). Первую группу составляли 56 пациентов (возраст $62,9 \pm 1,8$ года), где был назначен метопролола сукцинат замедленного высвобождения (беталок ЗОК фирмы «AstraZeneca», Швеция) в дозе $59,1 \pm 4,5$ мг/сутки. Во вторую группу вошли 44 пациента (возраст $59,4 \pm 1,3$ года), которым был назначен ингибитор If каналов ивабрадин (кораксан фирмы «Servier», Франция) в дозе $12,1 \pm 2,3$ мг/сутки, когда использование бета-адреноблокаторов было невозможно. Исходно и через 6 месяцев терапии проводились тредмилметрия, эхокардиография, тест шестиминутной ходьбы, для оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса – проба сердечно-дыхательного синхронизма.

Результаты исследования показали, что использование ивабрадина в составе комплексной терапии улучшало структурное и функциональное состояние миокарда, повышало толерантность к физической нагрузке в большей степени, чем при назначении бета-адреноблокаторов, положительно влияло на регуляторно-адаптивный статус исследуемых. Таким образом, ивабрадин может служить альтернативой бета-адреноблокаторам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса, в том числе со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метопролола сукцинат, ивабрадин, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

**V. G. TREGUBOV¹, E. S. KUMACHYOVA¹, K. S. SPIRINA¹, S. V. RUTENKO¹,
M. I. VESELENKO¹, S. G. KANORSKIY², V. M. POKROVSKIY³**

IVABRADINE IN COMPLEX THERAPY OF III FUNCTIONAL CLASS CHRONIC HEART FAILURE

¹*Cardiological branch of city hospital № 2,
Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh partisan st., 6/2;*

²*hospital therapy chair;*

³*normal physiology chair of Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina st., 4, tel. +7988-242-51-25*

The research has covered 100 patients with III functional class chronic heart failure with underlying coronary heart disease and/or III stage hypertensive disease randomized in two groups of complex therapy (quinapril, torasemide, spironolactone). First group included 56 patients of average age $62,9 \pm 1,8$ y. o. treated with sustained-release metoprolol succinate, betaloc ZOK of «AstraZeneca», Sweden production, of $59,1 \pm 4,5$ mg/day doze. The second group comprised other 44 patients of $59,4 \pm 1,3$ y. o., whose therapy excluded use of beta-adrenergic blocking agents to treat with $12,1 \pm 2,3$ mg/day doze If current inhibition with Ivabradine («Servier» production, France). Treadmill activity, echocardiography and 6-minute walk test was carried out initially and after six months of therapy. A cardio respiratory synchronism trial has been executed to evaluate stately adaptive status. Our research findings demonstrated that use of an Ivabradine as a part of complex therapy improved structural condition of myocardium and effort tolerance, and positively affected stately-adaptive status to a far greater degree in comparison with beta-adrenergic blocking agents therapy. Thus, the Ivabradine may be well used as an alternative to beta-adrenergic blocking agents provided that the latter are not suitable for patients with III functional class chronic heart failure including patients with left ventricle low ejection fraction.

Key words: chronic heart failure, metoprolol succinate, ivabradine, cardio-respiratory synchronism, stately-adaptive status.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по-прежнему остаётся наиболее часто встречаемым, тяжёлым и прогностически неблагоприятным следствием заболеваний сердечно-сосудистой системы. Значимость этой проблемы увеличивается в связи с постарением населения и улучшением выживаемости

при развитии инфаркта миокарда [7]. Практически нет данных об улучшении прогноза при ХСН, несмотря на достижения в её немедикаментозном лечении и появление новых классов более эффективных и безопасных препаратов [6].

Существуют данные о том, что частота сердечных сокращений (ЧСС) является независимым фактором риска,

Клиническая характеристика обследуемых пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса (M±m)

| Показатель | Метопролола сукцинат (n=56) | Ивабрадин (n=44) |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| Возраст | 62,9±1,8 | 59,4±1,3 |
| Пол, м/ж | 30/26 | 20/24 |
| Анамнез ГБ, годы | 10,3±1,2 | 9,8±0,7 |
| Анамнез ИБС, годы | 6,8±0,7 | 7,1±0,9 |
| Артериальное давление | | |
| – систолическое | 167,1±6,3 | 161,4±4,9 |
| – диастолическое, мм рт. ст. | 102,2±4,8 | 99,2±3,9 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 27,5±0,5 | 28,2±0,8 |
| Суточная доза, мг | 59,1±4,5 | 12,1±2,3 |

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь,
ИБС – ишемическая болезнь сердца.

увеличивающим общую смертность, частоту внезапной смертности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [13]. Эта зависимость прослеживается не только в общей популяции, но и в субпопуляциях пожилых больных, пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), сахарным диабетом, больных, перенесших операцию коронарного стентирования [12]. Более того, повышенная ЧСС в покое – независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений у здоровых мужчин и женщин [8]. ЧСС рассматривается как основной фактор, определяющий потребность миокарда в кислороде и уровень метаболических запросов организма.

Известно, что бета-адреноблокаторы (БАБ), показанные при ишемической болезни сердца (ИБС) и ХСН, урежают сердечный ритм. Их положительное действие проявляется снижением артериального давления, уменьшением потребности миокарда в кислороде, удлинением времени диастолического наполнения левого желудочка и увеличением коронарной перфузии. Было показано, что БАБ способны снизить сердечно-сосудистую смертность, внезапную смерть и риск развития повторного инфаркта миокарда [10, 15]. Но механизмы действия БАБ неспецифичны: наряду со снижением ЧСС эти препараты обладают рядом других эффектов, в том числе нежелательных.

Так, применение БАБ в значительной степени ограничивается за счет их негативного влияния на бронхи, периферические сосуды и зрительную функцию. Наличие отрицательного хронотропного, дромотропного и инотропного эффектов лимитирует их использование у пациентов с брадикардией, атриовентрикулярными блокадами, артериальной гипотензией, тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Это обосновывает необходимость использования новых групп лекарственных препаратов специфического действия, избирательно контролирующих ЧСС, положительно влияющих на органы-мишени и не ухудшающих функционального состояния организма. В таких случаях, особенно при ИБС, альтернативой БАБ может служить селективно подавляющий автоматизм синусового узла ингибитор If каналов ивабрадин [14]. Иваб-

радин не только безопасен для пациентов с тяжелой ХСН, но и ограничивает у них ремоделирование ЛЖ [11, 16].

Очевидно, что медикаментозная терапия ХСН требует достаточно чувствительных и специфических методов контроля эффективности и безопасности, учитывающих не только динамику органических поражений, но и функциональное состояние организма в целом, его способность к регуляции и адаптации. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг – это в первую очередь многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций, их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса (РАС) предложена проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения – сердечной и дыхательной, основанная на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [3, 2]. В литературе отсутствуют сведения о влиянии ивабрадина в составе комплексной терапии пациентов с тяжелой ХСН на РАС.

Цель исследования – определить эффективность комплексной терапии с участием ивабрадина ХСН III функционального класса (ФК) на фоне ИБС и/или ГБ III стадии на базе оценки влияния на РАС.

Методика исследования

В исследование включено 100 пациентов с ХСН III ФК на фоне ИБС и/или ГБ III стадии, рандомизированных в две группы комплексной терапии (квинаприл, торасемид, спиронолактон). Первую группу составляли 56 пациентов, где был назначен метопролола сукцинат замедленного высвобождения (беталок ЗОК фирмы «AstraZeneca», Швеция), во вторую группу вошли

**Показатели сердечно-дыхательного синхронизма у пациентов
с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса
исходно и через 6 месяцев терапии (M±m)**

| Показатель | Метопролола сукцинат (n=56) | | Ивабрадин (n=44) | |
|--|--------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| | Исходно | Через 6 месяцев | Исходно | Через 6 месяцев |
| Исходная ЧСС в минуту | 80,8±2,0 | 72,2±1,9* | 85,0±2,8 | 76,4±2,8* |
| Минимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту | 81,7±1,8 | 73,0±1,6* | 84,7±2,8 | 76,3±2,7* |
| Максимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту | 84,7±1,7 | 75,0±1,7* | 88,2±2,6 | 81,7±2,7* |
| Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту | 4,1±0,2 | 3,2±0,2* | 4,6±0,4 | 6,3±0,3** |
| Длительность развития СДС на минимальной границе, кардиоциклы в минуту | 35,3±1,4 | 22,5±1* | 32,6±1,1 | 24,7±0,9** |
| Длительность развития СДС на максимальной границе, кардиоциклы в минуту | 38,9±1,5 | 27,1±0,9* | 38,3±1,4 | 32,9±0,8** |
| Индекс PAC | 11,8±0,6 | 14,1±0,9* | 14,9±1,6 | 26,4±1,4** |

Примечание: * – p<0,05;
** – p<0,01 при сравнении с исходными значениями,
СДС – сердечно-дыхательный синхронизм,
ЧСС – частота сердечных сокращений,
PAC – регуляторно-адаптивный статус.

Таблица 3

**Показатели эхокардиографии у пациентов
с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса
исходно и через 6 месяцев терапии (M±m)**

| Показатели | Метопролола сукцинат (n=56) | | Ивабрадин (n=44) | |
|------------|--------------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|
| | Исходно | Через 6 месяцев терапии | Исходно | Через 6 месяцев терапии |
| КДР ЛЖ, мм | 58,1±1,1 | 54,1±0,6* | 57,8±1,7 | 53,4±1,1* |
| ЗС ЛЖ, мм | 9,9±0,2 | 9,6±0,2 | 10,1±1,1 | 10,0±0,1 |
| МЖП, мм | 11,2±0,2 | 11,1±0,3 | 10,9±0,1 | 10,9±0,2 |
| ФВ ЛЖ, % | 48,1±1,6 | 53,1±1,1* | 45,3±2,4 | 51,7±2,6* |
| ЛП, мм | 40,9±0,7 | 40,7±0,7 | 43,1±1 | 41,0±0,7* |
| VE, см/с | 63,6±1,7 | 58,2±2,5* | 43,8±3,2 | 49,6±2,3* |
| VA, см/с | 80,2±2,3 | 77,1±2,6 | 68,1±2,9 | 66,2±2,5 |
| E/A | 0,78±0,02 | 0,78±0,05 | 0,67±0,04 | 0,78±0,02** |
| DT, мс | 179,0±6,3 | 161,0±5,9* | 134,1±9,8 | 162,2±13,2* |
| IVRT, мс | 93,7±2,8 | 84,2±2,3** | 114,1±4,2 | 97,1±2,5** |

Примечание: * – p<0,05;
** – p<0,01 при сравнении с исходными значениями;
КДР – конечный диастолический размер,
ЛЖ – левый желудочек,
ЗС – задняя стенка,
ФВ – фракция выброса,
ЛП – левое предсердие,
VE – пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E,
VA – пиковая скорость трансмитрального диастолического потока A,
E/A – отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков E и A,
DTE – время замедления трансмитрального диастолического потока E,
IVRT – время изоволюметрического расслабления.

44 пациента, которым был назначен ингибитор If каналов ивабрадин (кораксан фирмы «Servier», Франция), когда использование БАБ было невозможно (наличие противопоказаний к применению, побочные эффекты, отказ пациентов) (табл. 1). Начальная доза для метопролола сукцината составляла 12,5 мг/сутки (при однократном приёме), для ивабрадина – 10 мг/сутки (при двукратном приёме). Титрование доз осуществлялось с интервалом в две недели (для метопролола сукцината), с интервалом в четыре недели (для ивабрадина) до оптимальных, с учётом индивидуальной субъективной переносимости и показателей гемодинамики. На проведение исследования было получено разрешение регионального этического комитета. От пациентов, участвующих в исследовании, получено письменное информированное согласие.

Исходно и через 6 месяцев терапии были выполнены:

- эхокардиография на ультразвуковом аппарате «ALOKA SSD 5500» (Япония) датчиком 3,25 МГц по стандартной методике для определения структурного и функционального состояния миокарда;

- суточное мониторирование АД на аппарате «МН СДП 2» (Россия) для определения суточного профиля АД;

- тредмилметрия на аппарате «SHILLER CARDIOVIT CS 200» (Швейцария) по протоколу Bruce, включавшая 4 ступени нагрузок по 3 минуты каждая, для оценки толерантности к физической нагрузке (двойное произведение, максимальная нагрузка) и выявления скрытой коронарной недостаточности (динамика сегмента ST в стандартных электрокардиографических позициях);

- тест шестиминутной ходьбы по стандартному протоколу для оценки ФК ХСН;

- проба СДС [4] для оценки состояния PAC, заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора, с анализом исходной ЧСС, минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, длительности развития СДС на минимальной и максимальной границах, индекса PAC [5], интегрирующим два наиболее информативных параметра СДС (индекса PAC = ДС/ДР мин. гр. × 100, где ДС – диапазон синхронизации, ДР мин. гр. – длительность развития СДС на минимальной границе).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета анализа «Microsoft Excel 2000» с применением алгоритма прямых разностей по Монцевичюте-Эрингене, расчетом средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента достоверности Стьюдента (t). Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Проведенная проба СДС показала, что при терапии с использованием метопролола сукцината увеличивался индекс PAC (на 16,3%), уменьшались исходная ЧСС (на 10,6%), минимальная (на 10,7%) и максимальная (на 11,5%) границы диапазона, диапазон синхронизации (на 26,8%), длительность развития СДС на минимальной (на 36,3%) и максимальной (на 30,3%) границах. На фоне терапии с применением ивабрадина увеличивались диапазон синхронизации (на 27%), индекс PAC (на 43,6%), уменьшались исходная ЧСС (на 10,1%), минимальная граница диапазона (на 9,9%),

максимальная граница диапазона (на 7,3%), длительность развития СДС на минимальной (на 24,2%) и максимальной (на 14,1%) границах (табл. 2).

По данным эхокардиографии в результате терапии с использованием метопролола сукцината увеличивались фракция выброса (ФВ) ЛЖ (9,4%), скорость трансмитрального диастолического потока E (VE) (на 8,5%), время замедления трансмитрального диастолического потока E (DT) (на 10%), время изоволюметрического расслабления (IVRT) (на 7,9%), уменьшался конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ (на 6,8%), не изменялись толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП), переднезадний размер левого предсердия (ЛП), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков E/A, скорость трансмитрального диастолического потока A (VA). На фоне терапии с применением ивабрадина увеличивались ФВ ЛЖ (на 12,4%), VE (на 11,7%), E/A (на 17,9%), DT (на 17,3%), уменьшались КДР ЛЖ (на 7,6%), передне-задний размер ЛП (на 4,8%), IVRT (на 14,8%), не изменялись толщина ЗС ЛЖ и МЖП, VE (таблица 3).

Из результатов тредмилметрии видно, что в результате терапии с использованием метопролола сукцината увеличивалась максимальная нагрузка (на 12,5%), не изменялось двойное произведение. На фоне терапии с применением ивабрадина увеличивалась максимальная нагрузка (на 13,3%), не изменялось двойное произведение (табл. 4).

Обсуждение

Известно, что положительное действие ивабрадина проявляется удлинением диастолы, улучшением наполнения желудочков, увеличением ударного объема и времени коронарной перфузии, снижением потребности миокарда в кислороде [1]. Об улучшении PAC человека свидетельствуют расширение диапазона синхронизации, уменьшение времени его развития на минимальной и максимальной границах, увеличение индекса PAC. В соответствии с результатами нашего исследования комплексная терапия (квинаприл, торацемид, спиронолактон) с применением ивабрадина ХСН III ФК на фоне ГБ III стадии и/или ИБС в течение 6 месяцев улучшала структурное и функциональное состояние миокарда, повышала толерантность к физической нагрузке, положительно влияла на PAC обследованных. Так как регуляторно-адаптивные возможности опосредуются взаимодействием двух отделов вегетативной нервной системы на периферии – симпатического и парасимпатического, ингибитор If каналов ивабрадин улучшал функциональное состояние организма благодаря как регрессу структурных и функциональных кардиальных нарушений, так и опосредованному влиянию на развивающийся при ХСН симпатопарасимпатический дисбаланс.

Применение ивабрадина представляется особенно перспективным при систолической ХСН ишемического генеза. Его использование у лабораторных кроликов, которым на 20 минут перевязывали коронарную артерию, через 3 месяца приводило к увеличению ФВ ЛЖ на 35%. Причиной такого эффекта являлось не только длительное урежение ЧСС, но и оптимизация функции кальциевых насосов мембран кардиомиоцитов [9]. В экспериментальном исследовании у крыс ивабрадин не уступал БАБ в способности ограничивать зону инфаркта миокарда, моделируемого с помощью перевязки коронарной артерии и сохранении ФВ ЛЖ [18].

В соответствии с полученными нами данными ивабрадин обеспечивал по меньшей мере сопоставимые с действием БАБ целевые эффекты у больных с ХСН III ФК, в том числе с систолической дисфункцией ЛЖ на фоне ГБ и/или ИБС. Более того, в отличие от БАБ ивабрадин оказывал более выраженное положительное влияние на РАС. Следовательно, ивабрадин, вероятно, может служить альтернативой БАБ при невозможности их применения у пациентов с тяжелой ХСН. Однако для подобного утверждения требуются доказательства, полученные в крупных рандомизированных клинических исследованиях.

Изучение прогностического влияния ивабрадина у больных с ХСН продолжается в проекте SHIFT, его результаты будут доложены на очередном конгрессе Европейского общества кардиологов 29 августа 2010 года [17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеева С. Б., Манешина О. А., Белоусов Ю. Б. Место ивабрадина – первого If ингибитора избирательного и специфического действия, в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Качественная клиническая практика. – 2006. – № 1. – С. 10–22.
2. Покровский В. М., Потягайло Е. Г., Абушкевич В. Г. и др. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма // Успехи физиологических наук. – 2003. – № 3. – С. 68–77.
3. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: Кубань-Книга, 2007. – 143 с.
4. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. – Россия, патент № 86860, 2009 г.
5. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 244 с.
6. Сторожаков Г. И., Гендлин Г. Е., Коветюх И. В. Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. – М.: Медицина, 2008. – 312 с.
7. Dickstein K., Kjekshus J. OPTIMAAL steering committee of the OPTIMAAL study group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin II antagonist losartan // Lancet. – 2002. – Vol. 360, № 9335. – P. 752–760.

8. Cooney M. T., Vartiainen E., Laakitainen T. et al. Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women // Am. heart j. – 2010. – Vol. 159, № 4. – P. 612–619.

9. Couvreur N., Tissier R., Pons S. et al. Chronic heart rate reduction with ivabradine improves systolic function of the reperfused heart through a dual mechanism involving a direct mechanical effect and a long-term increase in FKBP12/12.6 expression // Eur. heart j. – 2010. – Vol. 31, № 12. – P. 1529–1537.

10. Dargie H. J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial // Lancet. – 2001. – Vol. 357, № 9266. – P. 1385–1390.

11. De Ferrari G. M., Mazzuero A., Agnesina L. et al. Favourable effects of heart rate reduction with intravenous administration of ivabradine in patients with advanced heart failure // Eur. j. heart fail. – 2008. – Vol. 10, № 6. – P. 550–555.

12. DiFrancesco D., Camm A. Heart rate Lowering by specific and selective If current inhibition with ivabradin drugs. – 2004. – Vol. 64, № 16. – P. 1757–1765.

13. Fox K., Ford I., Steg P. G. et al. On the BEAUTIFUL Investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372, № 9641. – P. 817–821.

14. Heusch G., Schulz R. The role of heart rate and the benefits of heart rate reduction in acute myocardial ischemia // Eur. heart j. – 2007. – Suppl. F. – P. 8–14.

15. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers // Cardiol. – 2005. – Vol. 58, № 1. – P. 65–90.

16. Mulder P., Barbier S., Chagraoui A. et al. Long-term heart rate reduction induced by the selection and intrinsic myocardial structure in congestive heart failure // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 13. – P. 1674–1679.

17. Swedberg K., Komajda M., Böhm M. et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled outcome trial of ivabradine in chronic heart failure: the systolic heart failure treatment with the If(f) Inhibitor Ivabradine trial (SHIFT) // Eur. j. heart fail. – 2010. – Vol. 12, № 1. – P. 75–81.

18. Zhang R. L., Christensen L. P., Tomanek R. J. Chronic heart rate reduction facilitates cardiomyocyte survival after myocardial infarction // Anat. rec. (hoboken). – 2010. – Vol. 293, № 5. – P. 839–848.

Поступила 30.09.2010

М. М. ФИЗУЛИН, С. Г. ПАВЛЕНКО

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Кафедра факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии
Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: drpaulson@mail.ru

В статье представлены результаты применения 64 сочетанных операций при колоректальном раке у больных пожилого возраста. Средний возраст больных составил 76 лет. Наиболее часто выполнялись холецистэктомии, пластики передней брюшной стенки, дуоденопластики. Выполнение сочетанных операций при колоректальном раке не увеличивает количества осложнений в послеоперационном периоде. Для широкого использования сочетанных операций необходимы хорошая материально-техническая база клиник, а также достаточная профессиональная подготовка медицинского персонала.

Ключевые слова: сочетанные операции, колоректальный рак, односторонний толстокишечный анастомоз, прецизионная технология.