

© 2011 Е.Г. Зарубина, И.О. Прохоренко, Р.Ф. Бакчеева, М.В. Родимова

ПРИМЕНЕНИЕ ИВАБРАДИНА У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Статья посвящена изучению влияния ивабрадина (кораксан, servier) на профилактику сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХОБЛ на фоне ИБС и ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом. Установлено, что ивабрадин может применяться у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями и у больных с кардиореспираторной патологией для профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Ивабрадин достоверно снижает частоту приступов стенокардии и время безболевого ишемии миокарда, оптимизирует вентиляционно-перфузионные соотношения в легких, положительно влияет на профиль артериального давления у пациентов с ХОБЛ на фоне метаболического синдрома, повышает толерантность пациентов к физической нагрузке и снижает у них риск внезапной коронарной смерти.

Ключевые слова: ивабрадин, хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром, профилактика сердечно-сосудистых осложнений.

Введение. В настоящее время не вызывает сомнения неоспоримая медико-социальная значимость хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая в структуре заболеваемости входит в число лидирующих по числу дней нетрудоспособности и причинам инвалидности, занимая четвертое-пятое место среди прочих причин смерти. Основной контингент больных ХОБЛ, несмотря на значительное «омоложение» болезни в последние годы, - это люди старше 45 лет, именно в этой возрастной категории наблюдается частое сочетание ХОБЛ с сердечной патологией, и, в частности, с таким заболеванием как ишемическая болезнь сердца (ИБС) [4]. В сочетании они составляют около 62 % в структуре заболеваемости больных старших возрастных групп, а в структуре смертности от различных причин – более 50 %.

Еще одной значимой проблемой современности является ожирение и развитие метаболического синдрома (МС), темпы роста распространенности которого в ближайшие 25 лет при отсутствии его действенной профилактики могут увеличиться более чем на 50 % [8, 9]. Мета-анализ широкомасштабных исследований, проведенных в последнее время, показал что 15-22,6 % лиц в возрастной группе 30-69 лет в развитых странах мира имеют признаки МС, при этом в США этот показатель достигает 24 %. Принимая во внимание частое сочетание МС и расстройств дыхания во время сна, становится понятной опасность одновременного возникновения у пациентов ХОБЛ и МС.

Кроме этого, одним из ведущих синдромов, как ХОБЛ, так и ИБС является гипоксия, что приводит при их сочетании к быстрому прогрессированию атеросклероза и формированию сердечно-сосудистых осложнений. МС, обязательными проявлениями которого являются нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет II типа, а также артериальная гипертензия тоже может способствовать, по-видимому, более быстрому формированию сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХОБЛ.

В связи с этим организация оптимального лечебного процесса, связанного с сочетанной патологией, остается наиболее сложной проблемой современной практической медицины [1, 2].

Формирование лечебной тактики в данном случае требует от врача обширных знаний по смежным дисциплинам в условиях отсутствия стандартов лечения сочетанной патологии. В настоящее время есть стандарты лечения пациентов с ИБС, ХОБЛ, нарушениями ритма и МС. Однако ни один из этих протоколов не учитывает возможность наличия сочетанной патологии, что делает их прямое использование невозможным. Проблематичными остаются вопросы лечения ИБС на фоне ХОБЛ (противопоказаны β -блокаторы, Иапф, длительный прием мочегонных, зачастую нитраты – на фоне приема «Силденафила»), а также ХОБЛ на фоне ИБС (негативное влияние бронхолитиков) и МС при наличии бронхообструктивной патологии (глюкокортикостероиды повышают уровень глюкозы в крови, влияют на уровень артериального давления).

Цель исследования. Целью данного исследования стало изучение влияния ивабрадина (кораксан, servier) на профилактику сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХОБЛ на фоне ИБС и ХОБЛ в сочетании с МС.

Материал и методы исследования. Всего в исследование было включено 114 пациентов, из них 76 человек (55 мужчин и 21 женщина) составили лица с ХОБЛ в сочетании с ИБС (I группа) и 38 пациентов (28 женщин и 10 мужчин) — с ХОБЛ на фоне МС (II группа). Средний возраст пациентов не превышал $55,6 \pm 2,2$ лет и $50,1 \pm 2,6$ лет соответственно. Среди включенных в обследование пациентов все больные с ХОБЛ имели среднюю степень тяжести заболевания и дыхательную недостаточность не выше второй степени (ДНIIст.), стабильная стенокардия напряжения IIФК наблюдалась у 62 пациентов и IIIФК – у 14 обследованных из первой группы. Всем пациентам назначался ивабрадин в дозе 5 мг 2 раза в сутки. Назначение кораксана обследованным из второй группы было обусловлено стойкой синусовой тахикардией, являющейся, по-видимому, одним из компенсаторных механизмов хронической дыхательной недостаточности. Эффективность проводимой терапии оценивалась через 3 месяца после начала лечения.

Всем пациентам обеих групп проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее общий и биохимические анализы крови, электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское (суточное) мониторирование ЭКГ и уровня артериального давления (АД) [3]. Газовый состав капиллярной (условно артериальной) крови – PaO_2 и $PaCO_2$ (мм. рт. ст.) исследовался на анализаторе газов крови, электролитов и метаболитов «Medica Easytraf Analyser – 2002» (США) по методике, описанной в инструкции к прибору, сатурация крови – с помощью пульсоксиметра ПНОСК-22 (Россия), функция внешнего дыхания (ФВД) – с помощью компьютерного спирографа (Pulmo 236, США). Для определения толерантности к физической нагрузке всем больным проводился тест с 6-минутной ходьбой (до и после лечения «Кораксаном»), уровень давления в легочной артерии определялся при эхокардиографическом исследовании (среднее давление в легочной артерии рассчитывали по формуле, предложенной А.Kitabatake и соавт., 1983) [7].

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов первой группы, начиная со второй недели лечения, отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение количества приступов стенокардии в неделю (с $11,2 \pm 1,9$ до $5,6 \pm 1,6$) с одновременным уменьшением дозы нитратов в среднем на $6,7 \pm 1,2$ таблеток в неделю и снижением средней ЧСС, как в покое, так и при физической нагрузке с $92,6 \pm 2,2$ до $75,4 \pm 1,8$ и со $119,9 \pm 3,2$ до $95,9 \pm 2,8$ уд/мин соответственно, что было обусловлено основным механизмом действия препарата – ингибированием I(f)-каналов си-

нусового узла сердца, и, как следствие этого, снижением потребностей миокарда в кислороде. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, у пациентов и первой, и второй групп наблюдения отмечалось уменьшение периодов безболевой ишемии миокарда в среднем на 47,6 % у больных с ХОБЛ на фоне ИБС (с $67,2 \pm 3,5$ мин сут до $35,2 \pm 3,0$ мин сут, $p < 0,05$) и на 54,3 % у обследованных с ХОБЛ и МС (с $62,2 \pm 4,5$ мин сут до $28,4 \pm 2,1$ мин сут, $p < 0,05$), которые в большинстве случаев возникали у больных второй группы до назначения кораксана преимущественно в ночное время суток или после приступов удушья. Подобное улучшение кислородного обеспечения миокарда было связано с изменением газового состава крови обследованных (увеличение PaO_2 на 15,6 % и снижение $PaCO_2$ на 12,6 %) на фоне сокращения среднего ЧСС; исчезновение связанного с тахикардией гипердинамического типа кровообращения обусловило улучшение условий для оксигенации крови в легких и снижение гипоксической нагрузки на ткани и органы пациентов. Кроме этого, нормализация гемодинамических параметров, по-видимому, привела к значительному снижению давления в легочной артерии у пациентов обеих групп (табл. 1).

Таблица 1

Показатели давления в легочной артерии у пациентов V группы с тяжелым течением ХОБЛ в период ремиссии, получавших «Силденафил»

Давление в ЛА	До начала лечения		После лечения	
	I группа, n=76	I группа, n=76	I группа, n=76	II группа, n=38
Среднее давление в ЛА в покое, мм.рт.ст.	$44,9 \pm 1,1$	$43,7 \pm 1,3$	$34,6 \pm 1,2^*$	$32,0 \pm 1,1^*$
Среднее давление в ЛА при нагрузке, мм.рт.ст.	$58,3 \pm 1,0$	$59,2 \pm 1,5$	$45,8 \pm 1,3^*$	$42,6 \pm 1,6^*$

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем до начала лечения

Через месяц лечения кораксаном наблюдалась положительная динамика в изменении газового гомеостаза крови больных - увеличение толерантности к физической нагрузке у всех обследованных. При этом расстояние, пройденное пациентами за 6 мин. со стенокардией ПФК, увеличилось на $156,6 \pm 9,6$ м, ПФК – на $101,3 \pm 5,6$ м и у больных из второй группы – на $164,7 \pm 8,6$ м.

После курса лечения ивабрадином у всех больных, включенных в обследование, была отмечена нормализация циркадного индекса – $1,26 \pm 0,2$ [5, 6].

Кроме этого, было установлено, что у пациентов с ХОБЛ на фоне МС после лечения ивабрадином достоверно ($p < 0,05$) уменьшилось количество пациентов с неблагоприятными профилями АД (табл. 2).

Ни у одного из включенных в обследование пациентов применение кораксана не приводило к ухудшению бронхиальной проходимости, что подтверждалось клиническими проявлениями заболевания и данными объективного и инструментальных обследований (табл. 3).

Таблица 2

Особенности профилей АД у пациентов II группы

Нозологические формы	Количество больных с различными профилями АД, %			
	Dippers	Non-dippers	Over-dippers	Night-peakers
До лечения	37,1	24,1	2,0	36,8
После лечения	62,2*	18,6*	2,8	16,4*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем до начала лечения

Таблица 3

Показатель	I группа, n=76		II группа, n=38	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЖЕЛ, л	70,8±0,9	71,1±1,1*	71,0±0,7	71,8±0,8*
ОФВ ₁ , л/с	53,3±1,4	53,8±1,2*	54,5±0,9	54,8±0,9*
ПОС _{выд.} , л/с	44,7±1,9	50,0±1,3*	47,1±0,6	48,8±1,5*
Индекс Тифно, %	76,8±1,5	77,4±0,9*	75,9±1,2	76,3±1,1*

Примечание: * $p > 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем до начала лечения

По нашему мнению, стабильное течение дыхательной недостаточности у пациентов групп наблюдения было связано с улучшением гемодинамики в малом круге кровообращения и отсутствием влияния на бронхиальную проходимость со стороны ивабрадина.

Выводы

1. Ивабрадин является эффективным антиангинальным препаратом при кардиореспираторной патологии, достоверно снижает частоту приступов стенокардии и время безболевого ишемии миокарда, оптимизирует вентиляционно-перфузионные соотношения в легких, положительно влияет на профиль артериального давления у пациентов с ХОБЛ на фоне метаболического синдрома, повышает толерантность пациентов к физической нагрузке и снижает у них риск внезапной коронарной смерти.

2. Ивабрадин в дозе 5 мг 2 раза в сутки может применяться у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями и у больных с кардиореспираторной патологией для профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакшеев В.И., Колomoец Н.М., Турсунова Г.Ф. // Клини. Мед. 2006. Т. 84. № 10. С. 16-23.
2. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. // Кардиоваск. Тер. Профил. 2004. № 4. С. 33-42.
3. Недашковский В.Н. Суточные профили артериального давления и функции эндотелия у больных с артериальной гипертензией различных категорий риска и их динамика при длительной гипотензивной терапии. М, 2003. 21 с.
4. Попова М.А., Терентьева Н.Н. // Кардиоваск. Тер. Профил. 2006. № 3. С. 32-38.
5. Alen H, Madhavan S, Kivlighn //Hypertension. 2000. № 38. P. 14-15.
6. Galie N., Manes A., Branzi A. //Eur. Respir. J. 2002. № 20. P. 1037-1049.
7. Kitabatake A. //Circulation. 1983. № 68. P. 302-309.
8. Schonhofer B., Barchfeld T., Kohler D. //Thorax. 2001. № 56. P. 524-528.
9. Weitzenblum E, Chaouat A. //Eur. Respir. J. 2001. № 18. P.251-253.