

АНТИАНГИНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРАКСАНА У БОЛЬНЫХ ИБС СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НА ФОНЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Авдеева Н.В., Михин В.П., Чернятина М.А., Беликов Л.Н.

*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней №2, Курск
Россия, 305041, г. Курск, ул. К.Маркса 3, 74004681@mail.ru*

Актуальность. В настоящее время появилась новая группа препаратов – I_f-блокаторов, изолированно снижающих ЧСС. *Цель:* изучить антиангинальную эффективность Кораксана у больных ИБС стабильной стенокардией в сочетании с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК). *Материалы и методы.* В исследование включены больные ИБС в сочетании с ОАСНК. Основную группу составили 40 чел., которые в дополнение к базисной терапии, включавшей Аторвастатин, Аспирин, Никотиновую кислоту 1 % – 2мл 2 раза в сут (постоянно); Пентоксифиллин 5мл в/в в течение первого мес., изосорбида 5-мононитрат – 40 мг/сут (постоянно как антиангинальное средство), Кораксан 10–15 мг/сут; контрольную группу – 40 пациентов, принимавших только базисные препараты. Выполнялась объёмная сфигмография конечностей с расчетом лодыжечно-плечевого индекса (АВІ), суточное мониторирование ЭКГ с определением суточного интеграла смещения сегмента ST (Σ ST), оценка частоты болевых и безболевых периодов ишемии. *Результаты.* Использование Кораксана у больных ИБС в сочетании с ОАСНК оказывает устойчивый антиангинальный эффект, уменьшая величину Σ ST, частоту, продолжительность периодов болевой и безболевой ишемии миокарда. Антиангинальный эффект Кораксана не зависит от степени облитерации артерий нижних конечностей.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, ивабрадин, Кораксан.

ANTIANGINAL EFFECTS OF KORAXAN IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMBS' VESSELS IN COMPLEX THERAPY WITH OMACOR

Avdeeva N.V., Mikhin V.P., Chernyatina M.A., Belikov L.N.

*Kursk State Medical University, Department of Internal Diseases № 2, Kursk
Russia, 305041, K. Marx str. 3, costinan1@yandex.ru*

Revalence. In recent years there were revealed a new group of drugs – I_f-blockers, which decrease heart rate. *Purpose.* To study antianginal effect of Koraxan. *Materials and methods.* The investigation includes patients with coronary heart disease combined with obliterating atherosclerosis of lower limbs. Main group consists of 40 persons which in addition to basic therapy including statins (Atorvastatin 20-30 mg/day); Aspirin 100 mg/day; sol. Nicotin acid 1% 2 times a day; Pentoxifyllin 5 ml intravenous (during first month). Nitrates – isosorbide 5 mononitrate – 40 mg/day (for correction of anginal pains), Koraxan (ivabradin - 10-15 mg/day for a period of 3 months; control group – of 40 persons taking only basic specimens. *Results.* It was demonstrated that application of Koraxan to patients with coronary heart disease combined with obliterating atherosclerosis of lower limbs' vessels occurs antianginal effect, decrease Σ ST, frequency and duration of ischemia period.

Key words: Ischemic heart disease, obliterating arterosclerosis of lower limbs, ivabradin, Koraxan.

Лечение и вторичная профилактика ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из ведущих проблем современной кардиологии. Особая сложность в выборе адекватной медикаментозной терапии наблюдается у больных с системным атеросклерозом артериального русла, в частности, у пациентов ИБС со стабильной стенокардией, которая сочетается с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК). В этом случае больным не показана одна из ведущих групп антиангинальных средств – бете-адреноблокаторы, применение которых в этой ситуации ухудшает объемный сосудистый кровоток в пораженных атеро-

склерозом сосудов нижних конечностей [2,3]. В этой связи особый клинический интерес вызывает новый класс антиангинальных средств – блокаторы α_1 -рецепторов (ивабрадин – препарат Кораксан), в основе действия которых лежит изолированная блокада α_1 -рецепторов синусового узла, в результате чего происходит снижение ЧСС без какого либо влияния на адренергический статус и сократительную функцию миокарда, как это наблюдается при пульсурежающей терапии бета-адреноблокаторами [1,5,6]. При этом блокаторы α_1 -рецепторов не могут оказать негативного влияния на периферическую гемодинамику в случае облитерирующего поражения артериального русла [4,7,8]. Однако антиангинальная эффективность препарата у больных ОАСНК остается малоизученной.

Цель исследования: определить эффективность кораксана как антиангинального средства у больных ИБС, стабильной стенокардией на фоне ОАСНК.

Материалы и методы. В исследование включено две рандомизированные группы больных ИБС (по 40 человек, в возрасте от 50 до 65 лет) со стабильной стенокардией II-III функционального класса на фоне ОАСНК и хронической артериальной недостаточностью (ХАН) II стадии (по Покровскому), с учетом лодыжечно-плечевого индекса (АВІ). Критерии рандомизации – величина АВІ, возраст. В каждой из групп выделялись две подгруппы с одно- и двухсторонним поражением сосудов нижних конечностей. Из исследования исключались пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью (IIБ–IIIст.), тяжелой патологией печени, почек и дыхательной системы. От начала и в процессе исследования больные принимали аспирин 100 мг/сут, изосорбида-мононитрата (40–60 мг/сут), аторвастатина (20–30 мг/сут). Терапия в основной группе дополнялась кораксаном (ивабрадин 10–15 мг/сут) на протяжении 3-х мес.

Периферическую гемодинамику оценивали автоматизированным методом объёмной сфигмографии на аппарате VaseraVS-1000 (FukudaDenshi, Япония) с расчетом лодыжечно-плечевого индекса (АВІ) для определения степени стеноза или окклюзии сосудов нижних конечностей.

Суточное мониторирование ЭКГ проводилось с помощью монитора «Кардиотехника - 4000» «Инкарт», Санкт-Петербург, и программного обеспечения KT-Result, проводилось ежемесячно с момента включения больного в исследование. Рассчитывались: суточный интеграл смещения сегмента ST (Σ ST), частота болевых и безболевых периодов ишемии, частота сердечных сокращений (ЧСС), оценивали число потребляемых таблеток нитроглицерина за неделю.

Статистическая обработка результатов проводилась по программе «Statistica 6,0» с использованием разностного метода Стьюдента и расчетом коэффициента корреляции.

Результаты и их обсуждение

При оценке исходных параметров сердечной деятельности у больных ИБС в сочетании с ОАСНК видно, что во всех группах регистрировалось достаточно высокая ЧСС (84 уд/мин), на-

блюдалось большое количество приступов стенокардии и безболевых ишемических эпизодов ($6,0 \pm 0,2$ и $3,21 \pm 0,1$, соответственно). В связи с чем пациенты потребляли нитроглицерин. Регистрировалось высокое значение величины ΣST ($57,4 \pm 2,1$; табл.1).

На фоне лечения Кораксаном наблюдалось улучшение показателей, характеризующих адекватность коронарного кровообращения и выраженность ишемических эпизодов. Так, в основной группе к 3 мес. терапии ЧСС снизилось на 22,9 % и достигло целевых значений, тогда как в контрольной группе осталось на прежнем уровне. Со стороны количества приступов ишемии, как болевых, так и безболевых, тоже наблюдалась положительная динамика. Общее число приступов ишемии в сутки в основной группе уже к 1 месяцу исследования снизилось на 44 %, а к 3 месяцу на 57,6 %. Тогда как в контрольной группе к 3 месяцу терапии указанный показатель снизился всего на 8,7 %. Соответственно, снизилось количество болевых и безболевых приступов ишемии на 86,8 % и 15,9 % в основной группе к 3 месяцу терапии. При этом в первые два месяца терапии частота безболевых периодов ишемии не снижалась, а к 3 мес. – достигла указанных изменений.

В контрольной группе достоверного снижения этого параметра не наблюдалось (табл.1). Параллельно с улучшением вышеописанных параметров в основной группе происходило уменьшение количества потребляемых таблеток нитроглицерина (на 62,6 %) и общей продолжительности приступов ишемии (на 59 %). В контрольной группе указанные параметры достоверно не изменялись.

Положительная динамика наблюдалась и со стороны суммарного интеграла смещения ST, который в основной группе уже к 1 месяцу терапии снизился на 30 %, а к 3 месяцу на 67,6 %, тогда как в контрольной группе этот параметр снизился всего на 13,7 % к 3 месяцу терапии (табл. 1).

Таблица 1. Изменение параметров холтеровского мониторирования в основной и контрольной группах у больных стабильной стенокардией с облитерирующим атеросклерозом на фоне лечения Кораксаном ($M \pm m$)

Параметры		Исходно	Период лечения		
			1 мес	2 мес	3 мес
Σ интеграл смещения ST(мВ/мин)	осн.	57,4±2,1	40,2±1,9 *	32,2±1,4*	30,1±1,3*
	контр.	67,3±2,4	60,2±2,2	59,3±2,0	58,1±2,1

общее число эпизодов ишемии за сутки	осн.	9,2±0,3	5,1±0,2 *	4,2±0,2*	3,9±0,1*
	контр.	8,0±0,3	7,2±0,4 *	6,9±0,4	7,3±0,4
число болевых эпизодов ишемии	осн.	6,0±0,2	1,0±0,06 *	0,82±0,07*	0,91±0,08*
	контр.	6,5±0,1	5,4±0,1*	5,0±0,1 *	4,8±0,2*
число безболевых эпизодов ишемии	осн.	3,21±0,1	4,11±0,1*	3,44±0,1 *	2,82±0,1*
	контр.	1,54±0,08	1,80±0,05	1,92±0,04	1,51±0,05
общ. продолжительн. эпизодов ишемии (мин)	осн.	44,2±2,4	21,8±2,0 *	17,2±1,9*	18,1±1,8*
	контр.	39,7±2,3	35,4±2,1	34,6±2,2	35,1±2,3
отношение болевых к безбол. эпизодам ишемии	осн.	1,87±0,09	0,24±0,03	0,24±0,03	0,28±0,03
	контр.	4,2±0,2	3,0±0,1	2,6±0,1	3,2±0,16
ЧСС (в мин)	осн.	84,2±3,0	70,9±2,4	66,8±2,2	64,9±2,4
	контр.	82,3±3,2	80,1±3,0	79,2±3,1	81,6±2,9
число нитроглицерина в неделю	осн.	3,8±0,18	1,73±0,09	1,50±0,11	1,42±0,09
	контр.	3,21±0,17	3,02±0,18	3,14±0,15	2,83±0,16

Примечание. * $p < 0,05$ достоверность различий с параметрами до лечения.

При оценке корреляционных связей между исходной величиной АВІ и антиангинальной эффективностью кораксана с учетом числа болевых и безболевых приступов, изменения величины ΣST в течение 3-х месяцев, значимых взаимосвязей не получено, соответственно, $r = +0,34$, $r = -0,28$, $r = +0,27$ ($P < 0,05$).

Таким образом, применение кораксаны у больных ИБС со стабильной стенокардией у больных с ОАСНК оказывает достоверный антиангинальный эффект, снижая частоту болевых и безболевых периодов ишемии, уменьшая общую продолжительность периода ишемии и степень его выраженности. Наличие ОАСНК и степень его выраженности с учетом величины АВІ не оказывает какого-нибудь значимого влияния на антиангинальную эффективность кораксана у этой категории больных.

Выводы:

1. Препарат Кораксан 15 мг/сут (ивабрадин) оказывает достоверный антиангинальный эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией II-III функционального класса на фоне ОАСНК, уменьшая частоту, продолжительность и выраженность периодов ишемии.
2. Степень ОАСНК с учетом величины АВІ не оказывает воздействие на антиангинальную эффективность кораксана у больных ИБС в сочетании с ОАСНК.
3. Кораксан 15мг/сут может служить препаратом выбора как пульсурежающее антиангинальное средство у больных ИБС в сочетании с ОАСНК.

Список литературы

1. Бойцов С.А., Никулина Н.Н. Высокая смертность от ИБС в РФ: проблемы формирования статистических данных // Сердце. – 2010. - №1. – С.19–25.
2. Алмазов В. А. Ишемическая болезнь сердца / В.А.Алмазов, Л.В.Черейкин. – Л.: ЛАМИ. – 1990. – С. 208.
3. Карпов, Р.С. Атеросклероз: Некоторые современные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Р.С. Карпов, В.А. Дудко // Клинич. медицина. – 1999. – № 2. – С. 9-13.
4. Литвицкий, П.Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующим возобновлением коронарного кровотока / П.Ф. Литвицкий // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2002. – № 2. – С.2-12.
5. Borer J.D., Fox K., Jaillon P. And all. Antianginal and antiischemic effects of ivabradin, an If inhibitor in stable angina // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 817 – 823.
6. Camm A.J., Lau C.P. Electrophysiological effects of a single intravenous administration of ivabradin in adult patients with normal electrophysiology // Drugs R&D. – 2003. – Vol. 4. – P. 83 – 89.
7. Shechter M. Does magnesium have a role in the treatment of patients with coronary artery disease. // Am J Cardio vasc Dregs. – 2003. – Vol . 3 (4). – P. 231-239.
8. Tardif J.C., Ford I., Tendera M. and all. On behalf of the INITIATIV Study Investigator Group. Efficacy of ivabradin, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in with chronic stable angina. // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 2529 – 2536.

Рецензенты

1. Минаков Э.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, директор института сердечно-сосудистой патологии Воронежской Государственной Медицинской Академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж.
2. Боровков Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Нижегородской Государственной Медицинской Академии, г. Нижний Новгород.