

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ КОРОНАРНОЙ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ИВАБРАДИНОМ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НИЗКОЙ
СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, НУЖДАЮЩИХСЯ
В ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

С.А. КОВАЛЕВ*, В.Н. БЕЛОВ*, Е.А. БЕЛОВА**

*ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

**БУЗ ВО ВОДКБ №1, Московский проспект, 151, г. Воронеж, Россия, 394066

Аннотация. Обследовано 24 пациента с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по NYHA и систолической дисфункцией миокарда левого желудочка и синусовой тахикардией, нуждающихся в хирургической реваскуляризации миокарда в условиях ИК. Все больные имели II-IV функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA (средний $2,8 \pm 0,6$). Функциональный класс стенокардии напряжения составил $2,6 \pm 0,4$ (CCS). 92% пациентов в анамнезе имели инфаркт миокарда. У всех больных регистрировался синусовый ритм. Всем пациентам для коррекции хронической сердечной недостаточности, коронарной недостаточности и подготовки к коронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения проводилась оптимальная медикаментозная терапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина, бета-блокаторами, антагонистами кальция, петлевыми диуретиками, антагонистами альдостерона и дигоксином. Средняя частота сердечных сокращений в покое была 98 ± 6 в минуту. Для достижения нормокардии дополнительно в составе оптимальной медикаментозной терапии назначался ивабрадин в дозе 10-15 мг в сутки на 18-38 дней до проведения реваскуляризации миокарда. Установлено, что добавление к оптимальной медикаментозной терапии ивабрадина в дозе 13 ± 1 мг в сутки позволяет у больных с низкой сократительной способностью миокарда и стенозирующим гемодинамически значимым поражением коронарных артерий достоверно снизить функциональный класс сердечной, коронарной недостаточности и достигнуть нормосистолии у 75% пациентов при хорошей переносимости терапии.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, коронарное шунтирование, синусовая тахикардия, ивабрадин.

**THE EFFICIENCY OF CORRECTION CORONARY AND HEART FAILURE BY MEANS OF THE
IVABRADINE IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND LOW CONTRACTILE
FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE NEEDING SURGICAL MYOCARDIAL
REVASCULARIZATION**

S.A. KOVALEV*, V.N. BELOV*, E.A. BELOVA**

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Str. Student, 10, Voronezh, Russia, 394036

**Voronezh Region Clinical Hospital №1, Moskovsky Prospect, 151, Voronezh, Russia, 394066

Abstract. The study involved 24 patients with coronary heart disease (CHD) and chronic heart failure II-IV FC according to NYHA, also the systolic dysfunction of the left ventricle and sinus tachycardia needing surgical myocardial revascularization in EC conditions (extracorporeal circulation). All patients had II-IV functional class (FC) of CHF (chronic heart failure) according to NYHA (average $2,8 \pm 0,6$). FC of effort angina was $2,6 \pm 0,4$ (CCS). 92% of patients had a history of myocardial infarction and sinus rhythm. To correct CHF, coronary insufficiency and to prepare for CABG in EC conditions, the drug therapy by means of ACE-inhibitors of angiotensin-receptor blockers, beta-blockers, calcium channel blockers, diuretics, digoxin and aldosterone antagonists was carried out all patients. Average heart rate (HR) at rest was 98 ± 6 per minute. To achieve further normal HR in the drug therapy was added the Ivabradine in the dose of 10-15 mg per day for 18-38 days prior to myocardial revascularization. The use of the Ivabradine in the dose of 13 ± 1 mg per day allows to decrease FC of CHF and coronary insufficiency in the patients with low contractile ability of the myocardium and hemodynamically significant stenosis of coronary arteries and to achieve normal HR in 75 % of patients with good tolerability.

Key words: heart failure, coronary bypass, sinus tachycardia, the Ivabradine.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее частой причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН). Коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) является эффективным методом лечения у больных ХСН с многососудистым поражением коронарных артерий и/или ствола левой коронарной артерии, улучшающим прогноз и качество жизни данных пациентов при наличии жизнеспособного миокарда [5, 6]. В тоже время проведение КШ у декомпенсированных пациентов

с ИБС и ХСН сопровождается крайне высоким интраоперационным риском неблагоприятных исходов и осложнений хирургической реваскуляризации миокарда. В связи с этим, у таких больных рекомендовано проведение предоперационной комбинированной медикаментозной терапии для максимальной компенсации коронарной и сердечной недостаточности. Одним из современных высокоэффективных препаратов, используемых при данной патологии, является ивабрадин – селективный ингибитор *if*-каналов синусового узла, контролирующего спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулирующих частоту сердечных сокращений (ЧСС) [1]. Использование ивабрадина в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) у пациентов с ИБС и ХСН, имеющих синусовый ритм, позволяет уменьшить степень коронарной недостаточности, улучшить клиническое течение сердечной недостаточности, частоту госпитализаций из-за декомпенсации сердечной недостаточности и смертность от ХСН [8, 9].

Цель исследования – изучить эффективность коррекции коронарной и сердечной недостаточности ивабрадином у больных ИБС с ХСН, нуждающихся в КШ в условиях ИК.

Материалы и методы исследования. Обследовано 24 больных ИБС с ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка < 45%), которым планировалось проведение КШ в условиях ИК. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 65,1±8 лет. Из 24 больных 4 (17%) пациента были женщины. Все больные имели II-IV функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA (средний 2,8±0,6). ФК стенокардии напряжения составил 2,6±0,4 (ССС). 92% пациентов в анамнезе имели инфаркт миокарда. У всех больных регистрировался синусовый ритм. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (n=24)

Показатель	M±m/n (%)
Возраст, лет	65,1±8,4
Инфаркт миокарда в анамнезе	22(92)
Стентирование в анамнезе	4(17)
Артериальная гипертензия	10(42)
Нормотония	10 (42)
Артериальная гипотензия	4(17)
Сахарный диабет	5(21)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	3(13)
Атеросклероз артерий нижних конечностей	4(17)
Хроническая обструктивная болезнь легких	5(21)
ФК стенокардии напряжения (ССС)	2,6±0,4
ФК ХСН (NYHA)	1 (4)

У 13 (54%) больных, включенных в исследование, имелось поражение ствола левой коронарной артерии или его эквивалент, у 8(38) -3-ех сосудистое поражение коронарных артерий (табл. 2). 10 (42%) пациентов имели постинфарктную аневризму левого желудочка. Фракция выброса левого желудочка в изучаемой группе больных составила 39±4%.

Таблица 2

Характеристика поражения коронарных артерий (n=24)

Показатель	n (%)
Ствол левой коронарной артерии или его эквивалент	13 (54)
2-ух сосудистое поражение	2 (8)
3-ех сосудистое поражение	8 (38)
Аневризма ЛЖ	10 (42)
Постинфарктный дефект межжелудочковой перегородки	1 (4)

Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) до назначения ивабрадина в покое была 98±6 в минуту. Все пациентам для коррекции ХСН, коронарной недостаточности и подготовки к КШ в условиях ИК проводилась ОМТ ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина, бета-блокаторами, антагонистами кальция, петлевыми диуретиками, антагонистами альдостерона, дигоксидом в соответствии с российскими и зарубежными рекомендациями по лечению ИБС и сердечной недостаточности [2-4, 7]. Характер медикаментозной терапии в исследуемой группе больных представ-

лен в табл. 3. Для достижения нормокардии дополнительно в составе ОМТ назначался ивабрадин в дозе 10-15 мг в сутки за 18-38 дней до проведения КШ в условиях ИК.

Таблица 3

Характер медикаментозной терапии (n=24)

Показатель	n (%)
Нитраты/никорандил	10 (42)
Бета-блокаторы	28 (88)
Антагонисты кальция	3 (13)
Триметазидин	20(83)
Комбинированная антиангинальная терапия	23(96)
Статины	30 (94)
Дигоксин	10 (42)
Петлевые диуретика	18 (75)
Спиролактон	20 (83)
иАПФ/Сартаны	22 (94)

Математическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных результатов установлено, что в целом по группе произошло достоверное снижение ЧСС с 98 ± 6 до 81 ± 4 в минуту ($p < 0,05$). Нормосистолия с ЧСС 75 ± 7 в минуту при дополнительном назначении ивабрадина была достигнута у 18 (75%) больных на 10-15 сутки от начала лечения. При этом, у тех пациентов, у которых наблюдалась нормосистолия, отмечалось также достоверное снижение ФК стенокардии с $2,6 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) и ФК ХСН с $2,8 \pm 0,6$ до $2,5 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) (рис.). У 6 (25%) пациентов, у которых ЧСС в покое оставалась выше 90 в минуту, также отмечалась тенденция к снижению данного показателя с 104 ± 5 до 92 ± 4 в минуту. Средняя доза ивабрадина составила 13 ± 1 мг в сутки. Побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, в изучаемой группе пациентов выявлено не было.

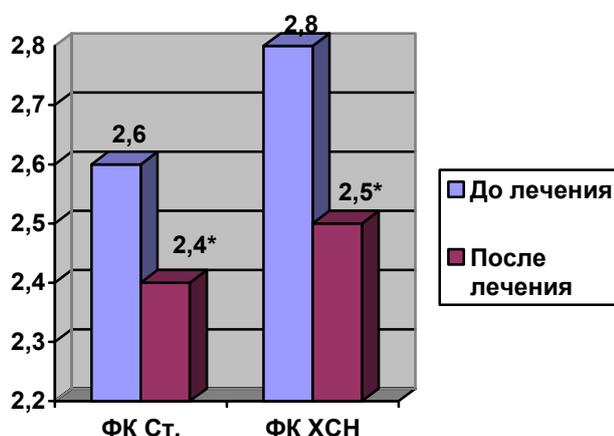


Рис. Динамика ФК стенокардии напряжения и ХСН на фоне лечения ивабрадином (* – $p < 0,05$)

Таким образом, добавление ивабрадина к ОМТ у пациентов с ХСН, нуждающихся в реваскуляризации миокарда, позволяет у 75% больных достигнуть нормокардии, снизить ФК сердечной и коронарной недостаточности, и, таким образом, подготовить данную группу к КШ в условиях ИК, что будет способствовать улучшению результатов оперативного лечения ИБС у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка.

Выводы. Добавление к ОМТ ивабрадина в дозе 13 ± 1 мг в сутки позволяет у больных с низкой сократительной способностью левого желудочка, стенозирующим поражением коронарных артерий и синусовой тахикардией, нуждающихся в хирургической реваскуляризации миокарда в условиях ИК, достоверно снизить ФК сердечной и коронарной недостаточности и достигнуть нормосистолии у 75% пациентов при хорошей переносимости терапии.

Литература

1. Мареев В.Ю., Карпов Ю.А. Корсикан. Мнение экспертов. Servier : 082COR BR, 2008.
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (6), Приложение 4.
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2010. Т. 11. № 1 (57).
4. Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8 (6), Приложение 4.
5. Показания к реваскуляризации миокарда (Российский согласительный документ). Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. 162 с.
6. Рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2011. № 3, Приложение.
7. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. 2012. № 4 (102), Приложение 3.
8. Fox Ford I. [et al.] Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial // Lancet. 2008. Vol. 372. P. 807–816.
9. Swedberg K. [et al.] Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo controlled study // Lancet. 2010. Vol. 376. P. 875–885.

References

1. Mareev VYu, Karpov YuA. Korsikan. Mnenie ekspertov. Servier: 082COR BR; 2008. Russian.
2. Natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu stabil'noy stenokardii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2008;7(6):Prilozhenie 4. Russian.
3. Natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Serdechnaya nedostatochnost'. 2010;11(1). Russian.
4. Natsional'nye rekomendatsii po ratsional'noy farmakoterapii bol'nykh serdechno-sosudistymi zabolovaniyami. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2009;8 (6):Prilozhenie 4. Russian.
5. Pokazaniya k revaskulyarizatsii miokarda (Rossiyskiy soglasitel'nyy dokument). Moscow: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN; 2011. Russian.
6. Rekomendatsii Evropeyskogo obshchestva kardiologov po revaskulyarizatsii miokarda. Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2011;3:Prilozhenie. Russian.
7. Rekomendatsii Evropeyskogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu ostroy i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2012;4(102): Prilozhenie 3. Russian.
8. Fox Ford I. et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. Lancet. 2008;372:807-16.
9. Swedberg K. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo controlled study. Lancet. 2010;376:875-85.