

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИВАБРАДИНА И ВЕРАПАМИЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

**Гребнева А.Н.**, студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

**Научный руководитель: Иевлев Е.Н.**, ассистент кафедры «Внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии» ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, кандидат медицинских наук.

*ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия, (426034, Ижевск, ул.Коммунаров, 281), e-mail: nastyagr123@mail.ru*

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место среди причин смертности во всем мире. По оценкам, от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек в результате инсульта. Более 75% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний происходят в странах с низким и средним уровнем дохода [1].

Был проведён ретроспективный анализ 30 истории болезни пациентов, находившихся в терапевтическом отделении больницы Республики Марий-Эл "Волжская центральная городская больница" с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК II-III на фоне контролируемой/частично контролируемой бронхиальной астмы за период с июня по август 2017 гг. На основании проведенного исследования по изучению эффективности ивабрадина и верапамила у больных ИБС с сопутствующей бронхиальной астмой наблюдалось достоверное уменьшение ЧСС, снижение частоты ангинозных приступов. Терапия ивабрадином и верапамилем хорошо переносилась пациентами и не привела к ухудшению бронхиальной проходимости. Ивабрадин может быть использован как альтернатива верапамилу.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, стенокардия напряжения, ивабрадин, верапамил.

## **COMPARATIVE EFFICIENCY OF USE IVABRADINE AND VERAPAMIL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WITH THE ACCOMPANYING BRONCHIAL ASTHMA**

**Grebneva A.N.**, student of the 5th course of pediatric faculty of the "Izhevsk state medical Academy" the Ministry of health Russian Federation.

**Scientific adviser: Ievlev E.N.**, assistant of the department of internal diseases with courses of radiation methods of diagnostics and treatment, military therapy, candidate of medical sciences.

*Izhevsk state medical Academy, Izhevsk, Russia, (426034, Izhevsk, Kommunarov Street, 281), e-mail: nastyagr123@mail.ru*

Diseases of the cardiovascular system take the leading place among the causes of death all over the world. It is estimated that 17.5 million people died of cardiovascular disease, accounting for 31% of all deaths worldwide. Of this number, 7.4 million people died of coronary heart disease and 6.7 million people as a result of a stroke. More than 75% of deaths from cardiovascular diseases occur in low- and middle-income countries [1].

A retrospective analysis was made of 30 case histories of patients who were in the therapeutic department of the Mari El of the Volzhskaya central municipal hospital with a diagnosis of Ischemic heart disease: stable angina pectoris functional class II-III against a controlled / partially controlled bronchial asthma for the period from June to August 2017. Based on the conducted study on the efficacy of ivabradine and verapamil in patients with coronary heart disease with concomitant bronchial asthma, there was a significant decrease in heart rate and a

decrease in the frequency of angioznykh attacks. The therapy with ivabradine and verapamil was well tolerated by patients and did not lead to worsening of bronchial patency. Ivabradine can be used as an alternative to verapamil.

Keywords: Coronary heart disease, bronchial asthma, angina pectoris, ivabradine, verapamil.

## **Введение**

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место среди причин смертности во всем мире. По оценкам, от ССЗ умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек в результате инсульта. Более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода [1].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой острую или хроническую дисфункцию миокарда вследствие относительного или абсолютного уменьшения снабжения миокарда артериальной кровью, чаще всего связанную с патологическим процессом в системе коронарных артерий [6]. Для компенсации развившихся локальных и системных нарушений кровообращения включается целый ряд регуляторных механизмов, одним из которых является повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС), что связано с клиническим состоянием и прогнозом пациентов с ИБС [4].

В странах Западной Европы и Северной Америки в последнее время происходит устойчивое снижение смертности от ИБС, что связано с внедрением современных подходов к фармакотерапии, широким использованием хирургического лечения патологии коронарных сосудов (в том числе на уровне неотложной помощи), а также с социальной активностью государства, направленной на прививание населению принципа трепетного отношения к собственному здоровью [7]. На территории РФ, по данным Росстата за 2016 год, смертность от ССЗ занимает ведущее место и составляет 481, 780 человек на 100 тысяч населения, что значительно превосходит аналогичный показатель в большинстве европейских стран [3]. Частота ИБС резко увеличивается с возрастом: у женщин с 0,1—1% в возрасте 45-54 лет до 10-15%, в возрасте 65-74 лет, а у мужчин с 2-5% в возрасте 45-54 лет до 10-20% в возрасте 65-74 лет [7]. Приблизительно в 50% случаев первичным проявлением ИБС является стенокардия с характерным симптомокомплексом боли или дискомфорта загрудинной локализации, возникающих на фоне физической или психоэмоциональной нагрузок [8].

Для лечения ИБС используются различные группы препаратов, обладающих антиангинальной активностью, таких как: бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, ингибиторы If-каналов синусового узла. При наличии бронхиальной астмы имеется настороженность в отношении бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, аспирина - препаратов, необходимых для улучшения прогноза и клинического течения ишемической болезни сердца. Появление новой группы препаратов - ингибиторов If-каналов синусового узла, открывает дополнительные перспективы для выбора адекватной антиангинальной терапии у больных с кардиореспираторной патологией. Ивабрадин изолированно угнетает только автоматическую активность синусового узла и в отличие от антагонистов кальция и бета-блокаторов не оказывает влияния на сократимость миокарда [5].

Ивабрадин, специфически связываясь с f-каналами клеток синусового узла и дозозависимо ингибируя их, обеспечивает снижение ЧСС как в покое, так и при максимальной физической нагрузке без изменения среднего артериального давления. Кораксан, наряду с благоприятным профилем переносимости, обладает значительной антиангинальной и антиишемической эффективностью, по крайней мере, такой же, как и у существующих в настоящий момент препаратов для лечения стенокардии:  $\beta$ -адреноблокаторов и антагонистов кальция. Это позволяет рассматривать препарат в качестве альтернативы существующим антиангинальным средствам при наличии к ним противопоказаний или развития побочных эффектов [2].

### **Цель исследования**

Сравнительная оценка эффективности применения ингибитора If-каналов синусового узла и блокатора кальциевых каналов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III на фоне бронхиальной астмы.

### **Материалы и методы**

Проведён ретроспективный анализ 30 истории болезни пациентов, находившихся в терапевтическом отделении больницы РМЭ "Волжская ЦГБ" с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК II-III на фоне контролируемой/частично контролируемой бронхиальной астмы среднетяжелого/тяжелого персистирующего

течения за период с июня по август 2017 гг. В среднем пребывание на койке составило -  $12 \pm 2$ . Средний возраст пациентов составил  $60,8 \pm 2,4$  года (от 44 до 78 лет). Мужчин было 18 (60%), женщин - 12 (40%).

Все больные получали базисную терапию ИБС и сопутствующего бронхообструктивного заболевания: нитраты короткого действия (для купирования приступов стенокардии), аспирин, статины, ингибиторы АПФ, ингаляционные глюкокортикостероиды, ингаляционные  $\beta_2$  - агонисты длительного действия.

Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу и клиническим проявлениям (ЧСС, приступы стенокардии, ФВД, бронхиальная обструкция). Группа 1 (n=15) получала ивабрадин (кораксан, Франция) в дозе 15 мг/сут, группа 2 (n=15) - верапамил (изоптин, Германия) – 240мг/сут.

Проводился анализ показателей: ЧСС покоя, уд/мин, количество приступов стенокардии в неделю, ФВД, число приступов бронхиальной обструкции в неделю. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2010. Для межгруппового сравнения количественных показателей использовали Т-критерий Уилкоксона.

### Полученные результаты

В результате проведенного исследования были получены следующие данные:

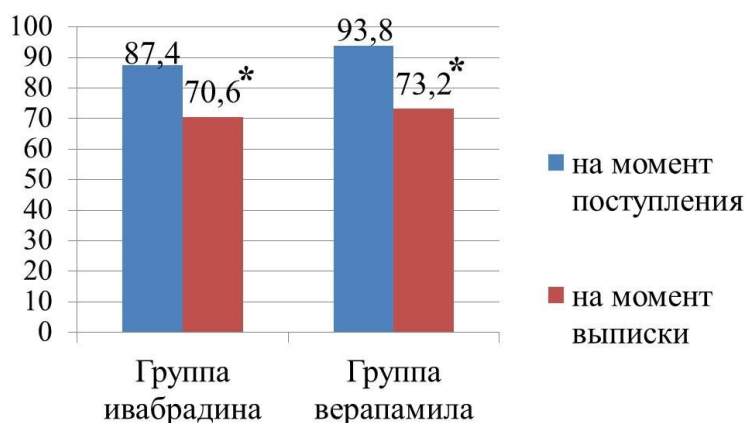


Рис. 1. Динамика показателей ЧСС покоя в группах ивабрадина и верапамила при поступлении и при выписке из стационара. Примечание: (\*) —  $p < 0,01$  (при сравнении внутри групп ивабрадина и верапамила).

Как видно из рис.1, на фоне терапии ивабрадином, ЧСС покоя достоверно снизилась (на 19, 2%;  $p < 0,01$ ). При приёме верапамила, наблюдалось более значимое снижение ЧСС (на 22%;  $p < 0,01$ ).

Таким образом, препараты показали свой отрицательный хронотропный эффект, который способствует снижению риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

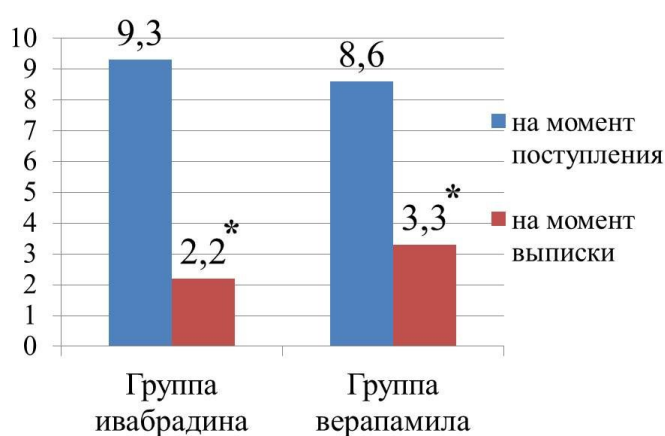


Рис. 2. Динамика показателей приступов стенокардии в группах ивабрадина и верапамила при поступлении и при выписке из стационара. Примечание: (\*) —  $p < 0,05$  (при сравнении внутри групп ивабрадина и верапамила).

На рис. 2 представлены клинические примеры снижения приступов стенокардии после приёма ивабрадина и верапамила. Применение ивабрадина сопровождалось достоверно более значимым по сравнению с группой верапамила снижением ангиозных приступов (на 76,3% приступов в группе ивабрадина, на 61,6% приступов в группе верапамила;  $p < 0,05$ ).

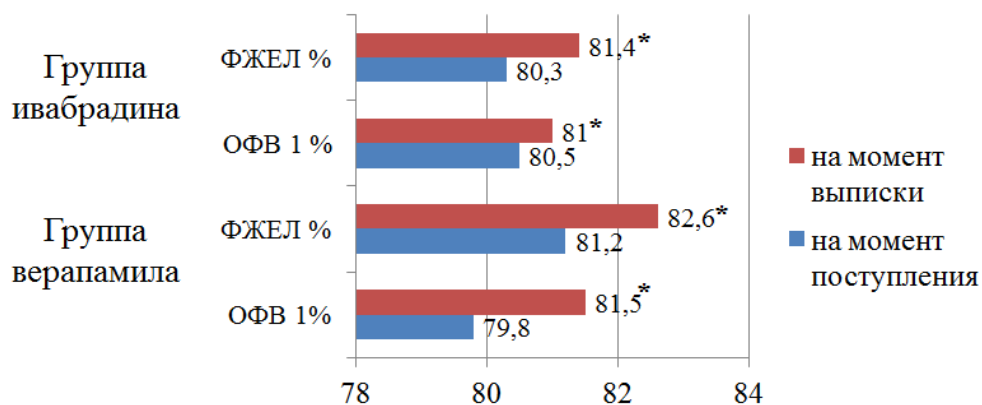


Рис. 3.: Динамика показателей ФВД в группах ивабрадина и верапамила при поступлении и при выписке из стационара. Примечание: (\*) —  $p < 0,01$  (при сравнении внутри групп ивабрадина и верапамила).

По данным ФВД, у пациентов, получающих лечение ивабрадином, на фоне базисной терапии бронхиальной астмы, происходило достоверное увеличение показателей ФЖЕЛ - на 1,4% ( $p < 0,01$ ), ОФВ 1 - на 0,6% ( $p < 0,01$ ), у пациентов, получающих лечение верапамилем – на 1,7 % ( $p < 0,01$ ), на 2% ( $p < 0,01$ ) соответственно (Рис.3).

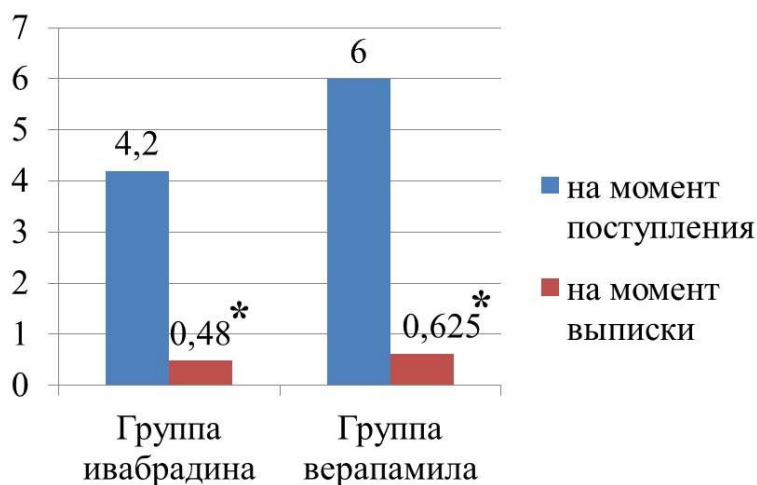


Рис. 4 .: Динамика показателей ФВД в группах ивабрадина и верапамила при поступлении и при выписке из стационара. Примечание: (\*) —  $p < 0,01$  (при сравнении внутри групп ивабрадина и верапамила).

Как видно из рис.4, частота приступов удушья в группе ивабрадина уменьшилось на 3,72 ( $p < 0,01$ ), верапамила - на 5, 375 ( $p < 0,01$ ). Данные свидетельствуют о том, что терапия ивабрадином и верапамилем и не приводила к ухудшению бронхиальной проходимости у больных ИБС со стенокардией напряжения ФК II-III.

## **Выводы**

На основании проведенного исследования по изучению эффективности ивабрадина (препарат кораксан) и верапамила (изоптин) у больных ИБС с сопутствующей бронхиальной астмой, можно сделать следующие выводы:

1. У всех пациентов за период проведения стационарного лечения наблюдалось достоверное уменьшение ЧСС, что способствует снижению риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Применение ивабрадина сопровождалось достоверно более значимым по сравнению с группой верапамила снижением ангиозных приступов.
3. Терапия ивабрадином и верапамилем хорошо переносится пациентами и не приводит к ухудшению бронхиальной проходимости у больных ИБС со стенокардией напряжения ФК II-III.

Таким образом, у больных со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III на фоне бронхиальной астмы среднетяжелого/тяжелого персистирующего течения, ивабрадин может быть использован как альтернатива верапамилу, для уменьшения ангиозных приступов.

Конфликта интересов нет.

## **Список литературы:**

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] // Информационный бюллетень № 317 Январь 2015 г. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (дата обращения: 22.11.17г.).
2. Манешина О. А., Ерофеева С. Б., Белоусов Ю. Б. Ивабрадин — новый препарат в лечении ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. 5 (3): 88-94 с.
3. Официальный сайт ФСГС. Заболеваемость населения по основным классам болезней: [www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/zdrav/zdr2-1.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-1.xls).
4. Пархоменко А. Н. Эффективность и безопасность раннего применения ингибитора If-каналов ивабрадина у больных с острым Q-инфарктом миокарда с синусовой тахикардией на фоне терапии блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов / А. Н.

- Пархоменко, Я. М. Лутай, О. И. Иркин, С. П. Кушнир, С. Н. Кожухов // Український медичний часопис. - 2012. - № 1. - 103-110 с.
5. Подольская, А. Н. Эффективность и безопасность использования ингибитора If-каналов синусового узла ивабрадина (кораксана) у больных ишемической болезнью сердца на фоне обострения хронической обструктивной болезни легких [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.06 / Подольская Анна Николаевна. - Волгоград, 2012. - 23 с.
  6. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, сформулированному в 1965 году.
  7. Стуров Н.В. Рациональная фармакотерапия ишемической болезни сердца на уровне первичного звена здравоохранения. // Трудный пациент. — 2012. 10 (6): 46-49 с.
  8. Fox K, Ferrari R. Heart rate management in stable angina Taylor and Francis, London and NY, 2012.