

С.О. Аль-Джаиди, А.В. Кольцов,
В.А. Качнов, В.В. Тыренко

Современные возможности пульс-урежающей терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких

Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматривается распространенность сочетания ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких и современные возможности пульс-урежающей терапии при данных заболеваниях. Обследованы 96 пациентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от пульс-урежающего препарата. В 1-й группе назначался верапамил SR, во 2-й – ивабрадин. Через 8 недель в случае недостижения целевых уровней частоты сердечных сокращений пациентам проводилась коррекция терапии и назначалась комбинация верапамил SR+ивабрадин (3-я группа). Пациентам определялся уровень мозгового натрийуретического пептида В-типа, проводились функционально-нагрузочная проба с 6-минутной ходьбой, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, оценивалась функция внешнего дыхания и качество жизни по вопроснику госпиталя Святого Георгия. Установлено, что уровень мозгового натрийуретического пептида В-типа у пациентов с тяжелой степенью хронической обструктивной болезни легких значительно выше и не соответствует функциональному классу хронической сердечной недостаточности. Ивабрадин превосходит верапамил SR по влиянию на частоту сердечных сокращений, толерантность пациентов к физической нагрузке при выполнении 6-минутной ходьбы. Также показано, что назначение ивабрадина и верапамил SR улучшает качество жизни и не приводит к ухудшению бронхиальной проходимости у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, мозговой натрийуретический пептид В-типа, ивабрадин, частота сердечных сокращений, качество жизни.

Введение. Анатомическая и функциональная взаимосвязь сердца и легких одно из основных понятий в современной кардиологии. Кардиогенный отек легких или «сердечный астма» являются наглядным примером, который подчеркивает единство комплекса «сердце–легкие». Тем не менее, врачи довольно часто не принимают во внимание эту взаимосвязь в своей повседневной практике, особенно имея дело с пациентами, имеющими хронические заболевания. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются одними из самых распространенных заболеваний, с эпидемиологической точки зрения. Пульмонологи и кардиологи часто сосредотачиваются на своей области специализации, занимаясь лечением болезни, а не пациента. В научной литературе только в ограниченном числе статей рассмотрен этот вопрос совместно. Кроме того, многие клинические исследования исключают сопутствующие заболевания как вмешивающиеся переменные. В связи с чем, достаточно трудно найти публикации по лечению пациентов с хроническими конкурирующими заболеваниями. Поэтому особая задача нашего исследования заключалась не в рассмотрении общих патогенетических механизмов развития поражения комплекса сердце–легкие, а в желании сосредоточить внимание практикующих вра-

чей на несоответствиях между реальной клинической практикой и существующими стандартами лечения.

С точки зрения пульмонолога, осложнениями ХОБЛ со стороны системы кровообращения являются легочная гипертензия и легочное сердце, вызванные хронической гипоксией. Правожелудочковая недостаточность – наиболее значимый фактор риска смерти при ХОБЛ [14]. Единственное эффективное лечение легочного сердца в настоящее время, учитывая компонент бронхообструкции, – долгосрочная кислородная терапия. Также могут иметь место поражение коронарных артерий, артериальная гипертензия, инсульт и левожелудочковая недостаточность, которые рассматриваются как сопутствующие заболевания. Примерно от 10 до 40% больных ХОБЛ имеют признаки левожелудочковой недостаточности, которая является наиболее частой причиной смерти больных. Согласно Lung Health Study, 42% первичных и 44% вторичных госпитализаций происходили из-за сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с легкой и умеренной ХОБЛ, госпитализация из-за дыхательной недостаточности составила только 14% [1]. Неоднократно указывалось на то, что дыхательная недостаточность, независимо от возраста, пола и курения, связана с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений [14]. Метаанализ

80000 пациентов показал, что пациенты со значимым снижением функции дыхательной системы имели двойной риск сердечно-сосудистой смертности, по сравнению с пациентами с незначительным снижением функции [14]. В когорте из 1529 пациентов с дисфункцией левого желудочка, применяющих ингаляционные β 2-агонисты, было доказано увеличение смертности или риска остановки сердца [2]. Также было доказано, что применение β 2-агонистов у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как декомпенсация сердечной недостаточности, жизнеугрожающие аритмии и внезапная смерть, что связано, главным образом, с увеличением частоты сердечных сокращений и гипокалиемией [12]. С другой стороны, β -блокаторы часто опасаются назначать из-за стимулирования бронхообструкции, хотя многочисленными исследованиями [11] было доказано, что селективные β -блокаторы могут быть безопасны у больных ХОБЛ в течение длительного времени. М. Egred [6] в своем исследовании продемонстрировал, что 46% пациентов с острым коронарным синдромом не получали β -блокаторы, 33% из них из-за ХОБЛ. Более того, только у 62% был подтвержден диагноз ХОБЛ с помощью функции внешнего дыхания (ФВД) и рентгенографии легких.

Согласно международной литературе [1, 5, 9], распространение ХОБЛ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) варьирует от 10 до 32%. С другой стороны, у пациентов с первичным диагнозом ХОБЛ ХСН часто пропускается и не рассматривается как причина одышки, в связи с чем эхокардиография (ЭхоКГ) не выполняется [7]. Фактически, отношение риска развития ХСН у больных ХОБЛ составляет 4,5, по сравнению с контрольной группой, сопоставимой по полу и возрасту, но без признаков ХОБЛ.

Больные ХОБЛ подвержены более высокому риску сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, которые не ассоциируются с общими факторами риска, например табакокурением. Снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) является значимым предиктором сердечно-сосудистой смертности и сопоставим с увеличением уровня холестерина сыворотки крови [7]. Так при снижении ОФВ1 на каждые 10% смертность от сердечно-сосудистых осложнений увеличивается на 28% [1]. В когорте из 4284 пациентов, госпитализированных по поводу ИБС и ХОБЛ, трехлетняя летальность была выше и составила 21%, против 9% у пациентов с изолированной ИБС [3]. Эти данные вместе с несколькими другими исследованиями способствуют определению ХОБЛ как значимому фактору риска ССЗ и смертности [13].

Сегодня назначение препаратов, таких как: статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину 2, основывается на исследованиях, подтверждающих снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

Это послужило отправной точкой исследования G.V. Mancini et al. [8], в котором они показали эффективность комбинаций данных групп препаратов в том числе и у пациентов с ХОБЛ, доказав снижение риска смерти, как от осложнений со стороны системы кровообращения, так и со стороны дыхательной системы, а также уменьшение количества госпитализаций.

Важной клинической особенностью сочетания ИБС и ХОБЛ является высокая частота синусовой тахикардии. При этом варианте коморбидности в 70% случаев регистрируется более высокая среднесуточная частота сердечных сокращений (ЧСС), чем у больных ХОБЛ без ИБС. 77% таких больных имеют (в покое) ЧСС >80 в мин, а между тем статически значимое повышение смертности от всех причин наблюдается уже при ЧСС в покое, равной 77–79 в минуту.

Развитию тахикардии при ХОБЛ способствуют гипоксия, нарушение баланса вегетативной нервной системы, невротизирующее влияние длительного кашля и связанной с ним бессонницы, лихорадка и интоксикация при обострении болезни, влияние лекарственных препаратов. Однако в настоящий момент в арсенале врача, по сути, есть только три группы пульс-урежающих препаратов, причем β -блокаторы, как было сказано выше, применяются крайне осторожно при сочетании ИБС и ХОБЛ. Оставшиеся две группы: антагонисты кальциевых каналов (верапамил) и блокаторы If-каналов синусового узла (ивабрадин) и их действие на сочетание ИБС и ХОБЛ в настоящий момент активно изучаются как по-отдельности, так и в комбинации.

Цель исследования. Исследовать клиническую эффективность и влияние на качество жизни пульс-урежающей терапии у пациентов с ИБС и ХОБЛ верапамилом и ивабрадином как отдельно, так и в комбинации.

Материалы и методы. Обследованы 96 больных, которые были разделены на две группы по 48 пациентов в каждой. Все получали стандартную терапию ИБС (нитраты, антиагреганты, статины, мочегонные), β -блокаторы не назначались в связи с сопутствующей патологией. Для коррекции цифр артериального давления назначались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. С целью урежения ритма сердца больным 1-й группы был добавлен верапамил SR в дозировке 240 мг в сутки, больным 2-й группы был назначен ивабрадин в дозировке 5–10 мг в сутки. В случае недостижения целевого уровня ЧСС 60–65 ударов в минуту такие пациенты объединялись в отдельную, 3 группу и назначалась комбинированная пульс-урежающая терапия верапамил + ивабрадин. Так, в 1-й группе не достигли целевого уровня ЧСС 26 больных, что составило 54,1%, во второй группе 17 больных – 35,4%. Таким образом, по итогам наблюдения, в 3-ю группу было включено 43 больных. В ходе наблюдения выбыли 4 пациента из 1-й группы и 3 пациента из 2-й группы.

При поступлении в стационар больным ХОБЛ назначалась терапия глюкокортикостероидами (дексаметазон) в дозировке 8–16 мг/сутки, большая часть больных получала ингаляции беродуала и амброксола, а также назначались муколитические средства. На амбулаторном этапе больные ХОБЛ получали М-холинолитики, β 2-агонисты длительного действия и ингаляционные глюкокортикостероиды.

Учитывая поставленные задачи проводимой работы, в основные группы больных ХОБЛ не включались пациенты, имеющие IV стадию заболевания, 4 функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения, 4 ФК ХСН по NYHA, в связи с развитием необратимых изменений комплекса «сердце–легкие». В исследование не включались больные с перенесенным в анамнезе острым нарушением мозгового кровообращения, фибрилляцией предсердий, нестабильными цифрами артериального давления, с сопутствующей патологией эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, надпочечников), желудочно-кишечного тракта и болезнями почек. Клиническая характеристика больных на момент включения в исследование представлена в таблице 1.

Как видно из представленной таблицы, пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести стенокардии, ХСН, стадии ХОБЛ. Все пациенты, включенные в исследование, проходили обследование исходно на момент включения в исследование, в дальнейшем через каждые 4 недели. Через 8 недель проводилась промежуточная оценка полу-

ченных результатов. В случае недостижения целевых уровней ЧСС, таким пациентам проводилась коррекция терапии и назначалась комбинация верапамила SR+ивабрадин. Контрольный визит осуществлялся через 16 недель.

На момент включения в исследование и через 16 недель всем пациентам выполнялось комплексное обследование, а именно: сбор и анализ жалоб, физикальный осмотр, общеклинический анализ крови, мочи, развернутый биохимический анализ крови, определение мозгового натрий натрийуретического пептида В-типа (BNP), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), проведение рентгенографии органов грудной клетки, эхокардиографию (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, функцию внешнего дыхания (ФВД), функционально-нагрузочная проба в виде 6-минутной ходьбы, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления. Также пациентам был предложен «вопросник для больных с заболеваниями органов дыхания госпиталя Святого Георгия» (SGRQ). Вопросник позволяет рассчитывать качество жизни (КЖ) больных как в целом, так и отдельно по каждой из трех шкал: симптомы, активность, влияние и общий балл, характеризующий в целом негативное влияние ХОБЛ на статус здоровья. Все диагностические процедуры выполнялись в стандартных условиях по единым методикам. В промежуточных точках на 4, 8 и 12 неделях проводился сбор и анализ жалоб, физикальный осмотр, регистрация ЭКГ, функционально-нагрузочная проба в виде 6-минутной ходьбы, заполнение SGRQ.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов на момент включения в исследование, абс. (%)

Показатель	Группа	
	1-я	2-я
Возраст, лет (Me [LQ; HQ])	72,5 [58,5; 78,0]	63 [57,0; 77,0]
Мужчины	31 (64,5)	29 (60,4)
Анамнез курения	34 (70,8)	39 (81,3)
Сопутствующие заболевания		
Гипертоническая болезнь	47 (97,9)	47 (97,9)
Инфаркт миокарда в анамнезе	12 (25,0)	15 (31,2)
Эмфизема легких	31 (64,6)	29 (60,4)
Диффузный пневмосклероз	48 (100)	48 (100)
ХОБЛ, стадия	I	17 (35,5)
	II	26 (54,2)
	III	5 (10,3)
ИБС. Стенокардия	1 ФК	10 (20,9)
	2 ФК	32 (66,6)
	3 ФК	6 (12,5)
ХСН, ФК по NYHA	1 ФК	17 (35,5)
	2 ФК	25 (52)
	3 ФК	6 (12,5)

Результаты и их обсуждение. Среднее значение BNP на момент включения в исследование в 1-й группе составило 246,0 пг/мл [167,0; 289,5], во 2-й группе – 188,0 пг/мл [154,5; 235,5]. При сравнении уровня BNP 1-й и 2-й групп были установлены статистические различия ($p < 0,05$). Выявленные различия и более высокий уровень BNP у пациентов 1-й группы может быть обусловлен большим количеством пациентов с 3 ФК ХСН. Через 16 недель отмечалось статистически достоверное снижение уровня BNP во всех группах. Так, искомый показатель в 1-й группе через 16 недель составил 214,5 пг/мл [146,5; 246,5], во второй – 173,5 пг/мл [155,5; 236,5]. Что касается пациентов, объединенных в 3-ю группу, то при сравнении с исходным уровнем также отмечалось достоверное снижение BNP. Полученные результаты можно трактовать как положительную динамику в виде уменьшения проявлений ХСН на фоне терапии, объясняющуюся снижением работы сердца и уменьшением потребности миокарда в кислороде.

С другой стороны, при нарастании степени тяжести ХОБЛ отмечается повышение давления в легочной артерии (ЛА), что приводит к недостаточности правого желудочка. А уровень BNP, как известно, вызывает расширение сосудов и натрийурез и высвобождается из миокарда в ответ на пристеночный стресс. Таким образом, увеличение давления в ЛА приво-

дит к структурным изменениям со стороны легких и ремоделированию камер сердца. N. Nagaya с соавт. [10] показали, что базовое медианное значение BNP (150 пг/мл) у больных с ЛГ коррелирует с хорошим или плохим прогнозом. При контрольном измерении BNP через 3 месяца уровень BNP > 180 пг/мл был связан с худшим отдаленным прогнозом. Плазменный уровень BNP значительно сократился у оставшихся в живых, но увеличился у невыживших, несмотря на лечение.

Динамика ЧСС, по данным ЭКГ, во всех группах имела прогнозируемый характер. Однако наибольшая эффективность к 8-й неделе исследования отмечалась во 2-й группе (ивабрадин) как со стороны снижения ЧСС, так и со стороны количества пациентов достигших целевой уровень ЧСС (28 пациентов против 18 из группы верапамила SR). На фоне комбинированной терапии ивабрадин+верапамил SR к 16-й неделе все пациенты достигли требуемых результатов. Отмечалась достоверная статистическая разница (p<0,05) между исходным ЧСС по данным ЭКГ и ЧСС в динамике на 4, 8, 12 и 16-й неделях как в первой, так и во второй группе. При сравнении результатов первой и второй групп между собой достоверно значимые отличия (p<0,05) наблюдались на 8-й неделе исследования.

Данные, полученные по результатам выполнения ЭКГ, согласовывались с результатами функциональной нагрузочной пробы в виде 6-минутной ходьбы, где опять же лучший результат наблюдался в группе, применявшей ивабрадин. По сравнению с конечной точкой, пройденные дистанции достоверно увеличились (p<0,05) на всех контрольных визитах во второй группе, в первой группе статистические отличия наблюдались только на 12-й и 16-й неделе. Через 4 недели терапии в группе ивабрадина пройденное расстояние в среднем увеличилось на 8 метров, в

группе, принимавшей верапамил SR – на 4 метра. Более низкие результаты группы, принимавшей верапамил SR, можно объяснить наличием большего числа пациентов с 3 ФКХСН и тяжелой ХОБЛ. Через 16 недель лечения отмечалось дальнейшее увеличение пройденной дистанции, причем прирост дистанции в группе ивабрадина на 24 метра достоверно (p<0,05) отличался от группы верапамила SR на 12 метров, но сами дистанции были сопоставимы между группами 372,0 [345,0;410,0] и 396,0 [365,0;445,0] метров соответственно. Результаты пациентов отнесенных к 3-й группе в конечной точке были сопоставимы с предыдущими группами и составили 380,0 [340,0;430,0] метров (табл. 3).

На следующем этапе оценивали результаты суточного мониторирования ЭКГ, а именно: минимальную, среднюю и максимальную ЧСС за сутки, верификацию нарушений ритма и их динамику, а также выраженность ишемии на фоне терапии. Исходно, средняя ЧСС за сутки в обеих группах составила 79, минимальная 60 и 63, максимальная 127 и 123 уд/мин в 1 и 2 группах соответственно и достоверно не отличалась. В обеих группах регистрировались нарушения ритма по типу наджелудочковых и желудочковых экстрасистол в непатологическом количестве. Также имела место ишемия миокарда в 29,1 и 31,2% случаев в 1-й и 2-й группах соответственно. Через 16 недель во всех группах отмечалось достоверно значимое снижение минимального и среднего ЧСС за сутки. В группе, принимавшей верапамил SR также было зафиксировано снижение уровня наджелудочковых экстрасистол (p<0,05). В группе, принимавших ивабрадин, отмечалось достоверное снижение максимальной ЧСС.

Данные суточного мониторирования ЭКГ (табл. 4) подтвердили показатели ЭКГ в динамике. При сравнении исходных данных пациентов третьей группы,

Таблица 2

Частота сердечных сокращений по данным ЭКГ у обследуемых лиц в динамике, уд/мин

Группа	Неделя				
	0	4	8	12	16
1	79,0 [78,0; 82,0]	*76,0 [74,0; 78,0]	*74,0 [66,0; 76,0]	*66,0 [65,0; 68,0]	*63,0 [62,0; 64,0]
2	79,0 [76,0; 81,0]	*71,0 [69,0; 73,0]	*68,0 [65,0; 72,0]	*63,5 [62,0; 64,5]	*61,5 [60,0; 62,5]
3	-	-	-	*64,0 [62,0; 65,0]	*61,0 [60,0; 63,0]

Примечание: * – отличия от 0 недели, p<0,05.

Таблица 3

Результаты функционально-нагрузочной пробы в виде 6-минутной ходьбы у всех обследуемых, Ме [LQ; HQ]

Группа	0 неделя	4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя
1, n=18	360,0 [320,0;395,5]	360,0 [320,0;400,5]	364,0 [332,0;400,5]	*367,5 [330,0;405,0]	*372,0 [345,0;410,0]
2, n=28	372,0 [315,0;415,5]	*380,0 [320,0;427,5]	*380,0 [335,0;430,5]	*395,0 [357,0;450,5]	*396,0 [365,0;445,0]
3, n=43	-	-	-	380,0 [330,0;420,0]	380,0 [340,0;430,0]

Примечание: * – отличия от 0 недели, p<0,05.

Таблица 4

Основные результаты суточного мониторирования ЭКГ у обследуемых лиц на момент включения в исследование и через 16 недель, Me [LQ; HQ]

Показатель	Группа				
	1-я		2-я		3-я
	исходно	через 16 нед.	исходно	через 16 недель	через 16 нед.
Минимальная ЧСС	60,0 [54,0;64,0]	*56,5 [53,0; 58,0]	63,0 [58,5;66,0]	*55,0 [54,0;59,0]	53,0 [51,0; 56,0]
Средняя ЧСС	79,0 [78,0;82,0]	*64,5 [63,0;66,0]	79,0 [76,0;81,0]	*64,0 [62,0;66,0]	64,0 [62,0;65,0]
Максимальная ЧСС	127,0 [112,0; 139,0]	121,5 [112,0; 134,0]	123,0 [108,0; 140,0]	*110,0 [97,5; 121,0]	110,0 [99,0; 125,0]
Наджелудочковые экстрасистолы	23,0 [3,5; 153,0]	*9,0 [2,0;76,0]	25,0 [1,5; 87,0]	33,0 [5,0;81,0]	21,0 [0,0;72,0]
Желудочковые экстрасистолы	6,5 [0,0; 63,5]	14,5 [2,0;65,0]	8,5 [0,0; 60,0]	18,0 [3,5;34,0]	2,0 [0,0;46,0]
Ишемия, %	29,1		31,2		32,5

Примечание: * – отличия от исходной величины, $p < 0,05$.

которые не достигли на монотерапии целевых показателей ЧСС, на 16 неделе также регистрировалось статистически значимое снижение минимальной, средней и максимальной ЧСС, а также уменьшение уровня наджелудочковых экстрасистол ($p < 0,05$). Выявлено, что более высокий процент нарушений ритма различных градаций характерен для пациентов с тяжелыми формами ХОБЛ. Причем при прогрессировании тяжести заболевания и нарастании дыхательной недостаточности наблюдалась тенденция к увеличению количества нарушений ритма высоких градаций: более частые желудочковые экстрасистолии, пароксизмы желудочковой тахикардии. Полученные результаты согласуются с данными литературы, например, с результатами Copenhagen City Heart Study [4]. В этом исследовании было показано, что ХОБЛ ассоциируется с высокой частотой нарушения ритма сердца. Частота фибрилляции предсердий находится в зависимости от показателей нарушения вентиляционной функции легких.

Показатели рестриктивных нарушений жизненной емкости легких (ЖЕЛ) в 1-й и 2-й группах достоверно не отличались ($p > 0,05$). Значения обструктивных показателей (ОФВ1, максимальная объемная скорость в точке 25% форсированной ЖЕЛ – МОС25, МОС50, МОС75) соответствовали умеренным нарушениям бронхиальной проходимости (табл. 5).

Фармакологическая проба с беротеком в обеих группах была отрицательная (изменения скоростных показателей варьировали от 4,2 до 8,7%), что свидетельствовало о необратимой обструкции воздухоносных путей вследствие ремоделирования дыхательных путей при тяжелой обструктивной патологии легких. Таким образом, у больных ХОБЛ имеет место снижение всех показателей бронхиальной проходимости, нарастание дыхательной недостаточности по мере утяжеления заболевания, что в конечном итоге оказывает влияние на развитие патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Через 16 недель значения обструктивных

Таблица 5

Основные показатели ФВД у обследуемых лиц на момент включения в исследование и через 16 недель, $M \pm m$

Показатель, %	Группа				
	1-я		2-я		3-я
	начало исследования	через 16 недель	начало исследования	через 16 недель	через 16 недель
ЖЕЛ	64,7±2,1	65,2±2,4	64,8±2,6	64,6±2,7	65,1±2,4
ОФВ1	54,8±3,4	56,1±3,3	54,7±2,7	55,3±2,9	55,6±2,9
ФЖЕЛ	67,2±4,4	67,5±4,2	66,8±3,9	67,4±3,6	67,1±3,9
МОС25	44,6±0,8	45,1±1,0	42,6±1,4	43,2±1,3	44,7±1,1
МОС50	50,7±1,2	51,4±1,4	51,2±1,8	52,1±1,6	52,6±1,9
МОС75	39,8±0,9	40,2±1,2	41,2±1,1	42,3±1,4	41,7±1,3

показателей (ОФВ1, МОС25, МОС50, МОС75) соответствовали умеренным нарушениям бронхиальной проходимости. Фармакологическая проба с беротеком во всех группах также была отрицательная (изменения скоростных показателей варьировали менее 8%), что свидетельствовало о необратимой обструкции воздухоносных путей.

Установлено, что чем больше степень тяжести ХОБЛ, тем больше балл по вопроснику SGRQ (табл. 6). Исходно же имела место достоверная разница между результатами как внутри групп, так и при межгрупповом сравнении. Динамика показателей КЖ внутри групп в контрольных точках может быть обусловлена эффективностью проводимой терапии, снижением ЧСС, повышением толерантности к физической нагрузке и, как следствие, повышение КЖ. Межгрупповая разница по показателям КЖ обуславливается наличием большего числа больных с тяжелой степенью ХОБЛ в группе, принимавших верапамил SR. В группе, принимавших ивабрадин, уже через 4 недели отмечалась статистически достоверная разница показателей КЖ, сохранившаяся до конца исследования. В целом, в обеих группах отмечалось уменьшение итоговой оценки на 8 баллов. Результат, полученный в 3 группе, также был положительным.

Таким образом, верапамил SR и ивабрадин улучшали переносимость физической нагрузки. При этом ивабрадин показал себя как более эффективный препарат для достижения целевого уровня ЧСС и её контроля в течение суток. Ивабрадин в большей степени увеличивал прирост дистанции при выполнении функционально-нагрузочной пробы в виде 6-минутной ходьбы. Ивабрадин более эффективно улучшал КЖ больных ИБС. Оба препарата не ухудшали течения ХОБЛ, хорошо переносились пациентами и в равной степени приводили к улучшению КЖ.

Заключение. Показано, что ивабрадин через 8 недель терапии превосходит верапамил SR по влиянию на ЧСС, через 16 недель – на толерантность пациентов к физической нагрузке. Также на фоне урежения пульса, достигнутого путем назначения ивабрадина и верапамила SR в течение 16 недель, отмечалось сопоставимое улучшение КЖ. Терапия ивабрадином и верапамилом SR не приводит к ухудшению бронхиальной проходимости у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ легкой-тяжелой степени тяжести. Таким образом, у

пациентов с коморбидной патологией, включающей наличие ИБС и ХОБЛ, в случае недостижения целевых значений ЧСС показано применение комбинации верапамила SR и ивабрадина.

Литература

1. Anthonissen, N.R. Lung healthy study research group. Hospitalizations and mortality in the lung health study / N.R. Anthonissen [et al.] // *Am. j. resp. crit. care med.* – 2002. – Vol. 166. – P. 333–339.
2. Au, D.H. Use of beta blockers in patients with COPD / D.H. Au // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63. – № 4. – P. 296–298.
3. Berger, J.S. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on survival of patients with coronary heart disease having percutaneous coronary intervention / J.S. Bergerm [et al.] // *Am. j. cardiol.* – 2004. – Vol. 94. – P. 649–651.
4. Buch, P. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the copenhagen city heart study / P. Buch [et al.] // *Eur. resp. r.* – 2003. – Vol. 21. – № 6. – P. 1012–1016.
5. Casaburi, R. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / R. Casaburi [et al.] // *Eur. respir. j.* – 2002. – Vol. 19. – P. 217–224.
6. Egred, M. Under-use of beta-blockers in patients with ischemic heart disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease / M. Egred [et al.] // *Q. j. med.* – 2005. – Vol. 98. – P. 493–497.
7. Le Jemtel, T.H. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / T.H. Le Jemtel, M. Padeletti, S. Jelic // *J. Am. coll. cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 171–180.
8. Mancini, G.B.J. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / G.B.J. Mancini [et al.] // *J. Am. coll. cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2554–2560.
9. Mannino, D.M. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the national health and nutrition examination survey, 1988–1994 / D.M. Mannino [et al.] // *Arch. intern. med.* – 2000. – Vol. 160. – P. 1683–1689.
10. Nagaya, N. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension / N. Nagaya [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – № 8. – P. 865–870.
11. Salpeter, S.R. Cardioselective beta-blockers in patients with reactive airway disease: a meta-analysis / S.R. Salpeter, T.M. Ormiston, E.E. Salpeter // *Ann. intern. med.* – 2002. – Vol. 137. – P. 715–725.
12. Salpeter, S.R. Cardiovascular effects of β_2 -agonists in patients with asthma and COPD. A meta-analysis / S.R. Salpeter, T.M. Ormiston, E.E. Salpeter // *Chest.* – 2004. – Vol. 125. – P. 2309–2321.
13. Sin, D.D. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality / D.D. Sin, S.F.P. Man // *Proc. Am. thorac.* – 2005. – Vol. 2. – P. 8–11.
14. Sin, D.D. Mortality in COPD: role of comorbidities / D.D. Sin [et al.] // *Eur. resp. j.* – 2006. – Vol. 28. – P. 1245–1257.

Таблица 6

Динамика КЖ по вопроснику SGRQ, баллы (Ме [LQ; HQ])

Группа	0 неделя	4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя
1	56,0 [46,1;65,7]	55,5 [45,6;66,4]	*56,0 [43,0;64,5]	*51,7 [36,4;63,2]	*48,9 [34,5;60,3]
2	46,1 [36,8;57,5]	*44,7 [36,3;57,2]	*44,1 [36,4;56,3]	*39,5 [33,6;51,7]	*36,7 [31,6;49,3]
3	–	–	–	*52,1 [41,7;58,4]	*48,4 [40,2;56,4]

Примечание: * – отличия от 0 недели, $p < 0,05$.

15. Thom, T. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: A report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee / T. Thom // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 85–151.
16. Travers, J. Effect of tiotropium bromide on the cardiovascular response to exercise / J. Travers [et al.] // Respir. med. – 2007. – Vol. 101. – P. 2017–2022.
-

S.O. Al-Djaidi, A.V. Koltsov, V.A. Kachnov, V.V. Tyrenko

Modern possibilities of heart rate slows therapy in patients with coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease

Abstract. A combination of ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease and modern possibilities of heart rate slows are reviewed in this article. The study included 96 patients, who were divided into two groups depending on the heart rate slows drug. Group 1 of patients received verapamil SR, group 2 – ivabradin. After 8 weeks in the case of failure to reach target levels of heart rate patients were prescribed therapy and correction of verapamil SR + ivabradin (group 3). The patient determines the level of brain natriuretic peptide B-type, test with a 6-minute walk, Holter electrocardiography monitoring, assessed lung function and quality of life questionnaire, St. George's respiratory questionnaire. The findings showed that the level of brain natriuretic peptide B-type in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease is much higher and does not meet the functional class of heart failure. Ivabradine exceeds verapamil SR by its effect on heart rate, tolerance to physical activity during the test with a 6-minute walk. It is also shown that the appointment of ivabradine and verapamil SR improves quality of life and does not lead to a deterioration of bronchial obstruction in patients with coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, coronary artery disease, brain natriuretic peptide B-type, ivabradine, heart rate, quality life.

Контактный телефон: 8-911-094-99-96; e-mail: kvasa@mail.ru