

The evaluation of heart rate variability (HRV) allows to evaluate the level of the de-adaptation of the body. The increase in sympathetic activity is associated with an increased risk of fatal outcomes in patients with IHD.

The aim of the study was to evaluate the autonomic dysfunctions in patients with IHD and ST-segment depression.

The time and spectral indices of HRV were used.

The studies were conducted on the hardware – software complex “Valenta”.

Thirteen results of daily ECG monitoring in men with IHD at the age of 40–55 years with ST-segment depression were analyzed.

The changes in the time indices showed a decrease in the

activity of the parasympathetic part of regulation and an increase in the impact of the sympathetic compose.

A reduction in the vasomotor part of regulation and a pronounced effect of the central level of regulation were found according to the results of the spectral analysis.

In the groups with an increase in SDNN at night, a grosser autonomic imbalance was found: a reduction in the both autonomous and vasomotor regulation.

In the groups with a reduction in SDNN at night from a source or a slight increase to the norm, the preservation of the autonomic regulation was observed.

**Key words:** heart rate variability, time, spectral indices, autonomic regulation, IHD.

УДК 616.24-036.12-085.22

Л.К. ГАЙЗЕР

Лисаковская городская больница

## ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*В статье представлены результаты сравнительного исследования эффективности ивабрадина, верапамила SR и амлодипина для лечения ишемической болезни сердца у стационарных больных с обострением хронической обструктивной болезни сердца и бронхиальной астмы. Изучали показатели гемодинамики, антиангинальную, антиишемическую активность и динамику течения бронхообструктивного заболевания.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, астма, обострение, лечение.

**В** публикациях последних лет всё чаще отмечается сочетание ИБС с бронхообструктивной патологией [1]. Наличие бронхообструктивного заболевания лимитируют практического врача в выборе препаратов для лечения ИБС. Так, если при сопутствующей хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) возможно использование препаратов из группы  $\beta$ -адреноблокаторов для лечения ИБС, то наличие бронхиальной астмы (БА) является абсолютным противопоказанием к их использованию [2]. При этом нельзя забывать о результатах многочисленных исследований, которыми было установлено, что терапия БА коротко- и длительнодействующими  $\beta$ 2-агонистами может приводить к увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), ухудшать течение ИБС, провоцировать нарушения ритма и повышать риск развития внезапной смерти [3]. Контроль ЧСС у больных ИБС очень важен: результаты исследования BEAUTIFUL продемонстрировали более высокий риск развития инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений в группе пациентов ИБС, сердечной недостаточностью и ЧСС  $\geq 70$  уд/мин [4]. В этой ситуации из групп препаратов, способных контролировать ЧСС и обладающих доказанным антиангинальным и антиишемическим эффектами, до последнего времени оставались только недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил SR, дилтиазем SR). Ингибиторы If-каналов – группа антиангинальных средств с селективным механизмом действия, направленным на подавление автоматической активности синусового узла, являются другой возможной альтернативой  $\beta$ -адреноблокаторам [5]. Сравнительных исследований эффективности недигидропиридиновых антагонистов кальция длительного действия (верапамил SR) и ингибитора If-каналов синусового узла (ивабрадин) в лечении ИБС с сопутствующей БА и ХОБЛ не проводилось.

Цель исследования – сравнить клиническую эффективность ивабрадина, верапамила SR и амлодипина у больных ИБС на фоне обострения бронхиальной астмы или ХОБЛ.

### Материал и методы

Обследовано 84 пациента с верифицированным диагнозом ИБС (постинфарктный кардиосклероз), проявляющейся безболевым ишемией миокарда II типа на фоне стенокардии напряжения I–II функционального класса (ФК) с сердечной недостаточностью ФК I–II (NYHA). Все пациенты госпитализированы на стационарное лечение в связи с обострением (средней тяжести/тяжелое) сопутствующих ХОБЛ или БА. В исследование не включали больных с фибрилляцией предсердий, тяжелой сердечной недостаточностью (ФК III–IV NYHA), необходимостью интенсивной терапии, ЧСС  $< 60$  уд/мин, дыхательной недостаточностью (ДН) III, тяжелыми заболеваниями печени и почек. Все больные получали базисную терапию ИБС (аспирин, статин, иАПФ, нитраты) и стандартную терапию обострения ХОБЛ или БА. В результате рандомизации (в зависимости от ФК стенокардии, ФК NYHA, степени тяжести обострения и типа бронхообструктивного заболевания) больные были распределены на 3 группы: группа 1 (n=28) получала ивабрадин, группа 2 (n=28) – верапамил SR, группа 3 (n=28) – амлодипин. Продолжительность исследования соответствовала периоду госпитализации и в среднем составляла  $12,7 \pm 2,8$  сут. Дозы препаратов подбирали индивидуально, увеличивая до максимально переносимых в течение первых 2–4 суток госпитализации, после чего дозу не изменяли до окончания исследования. Исходно и перед выпиской пациентов из стационара оценивали антиангинальную активность (количество приступов стенокардии и потребность в нитратах короткого действия), клиническое течение обострения

астмы/ХОБЛ (количество приступов удушья и потребность в дополнительном назначении бронхолитиков короткого действия), нежелательные лекарственные явления. С помощью 24-часового мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) изучали антиишемическую активность препаратов, показатели функции внешнего дыхания (ФВД) оценивали на спирографе. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакетов программ SPSS 11.0 и BIOSTAT. Данные представлены в виде Me (LQ; UQ) – медиана, 25 и 75 процентиль. Межгрупповые различия качественных данных оценивали критерием  $\chi^2$ . Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Перед началом лечения количество приступов стенокардии и потребность в нитратах короткого действия (НКД) во всех группах достоверно не различались. К моменту окончания исследования во всех группах было установлено статистически значимое уменьшение числа приступов и таблеток НКД на 70,8 и 89,5% в группе ивабрадина, на 64,8 и 78,5% в группе верапамила SR, на 77,8 и 72,5% в группе амлодипина. Между группами достоверных различий не выявлено.

У всех пациентов, включенных в исследование, была зарегистрирована безболевого ишемия миокарда. Продолжительность ишемии была сопоставимой между группами и составляла: в группе ивабрадина 14 (8; 22) мин, в группе верапамила SR 11 (8; 32) мин и в группе амлодипина 13 (8; 24) мин. К моменту окончания исследования ишемических эпизодов во всех группах лечения зарегистрировано не было.

Исходно все группы были сопоставимы по тяжести обострения бронхообструктивных заболеваний. На фоне стандартной терапии обострения в группах ивабрадина, верапамила SR и амлодипина произошло статистически значимое уменьшение числа приступов удушья (на 70, 73 и 73%, соответственно) и потребности в бронхолитиках короткого действия (на 69, 67 и 71%). Между группами достоверных различий не выявлено. Продолжительность лечения в группах ивабрадина, верапамила SR и амлодипина была сопоставимой (12,4 $\pm$ 3,1), (13,0 $\pm$ 2,7) и (12,6 $\pm$ 2,7) сут, соответственно. Клинические данные сопровождалось улучшением показателей ФВД на фоне активного лечения обострения астмы и ХОБЛ. Достоверных различий показателей ФВД между группами перед выпиской пациентов из стационара выявлено не было.

Несмотря на то, что в целом все препараты хорошо переносились пациентами, в группе ивабрадина у 32% пациентов были зарегистрированы эпизоды ЧСС < 50 уд/мин. В группе верапамила SR у 82% пациентов отмечался низкий уровень АД < 110/70 мм рт. ст., что потребовало ограничения дозы препарата (средняя доза 295,7 $\pm$ 145,1), эпизоды АВ-блокады I степени у 7% пациентов и ЧСС < 50 уд/мин у 7% больных. В группе амлодипина у 75% пациентов ограничением для повышения дозы являлся низкий уровень АД < 110/70 мм рт. ст. Других нежелательных лекарственных явлений зарегистрировано не было.

Таким образом, ивабрадин (15 мг/сут), верапамил SR (296 мг/сут) и амлодипин (10 мг/сут) при назначении больным ИБС со стенокардией напряжения I–II ФК и безболевого ишемией миокарда II типа на фоне обострения ХОБЛ или БА обладают сопоставимой антиангинальной и антиишемической активностью, не ухудшают течение сопутствующих бронхообструктивных заболеваний и хорошо переносятся пациентами.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Багреева С.М. Особенности клинического течения и структурно-функциональной перестройки микроциркуляторного русла у больных ИБС, ассоциированной с ХОБЛ // Медицина в Кузбассе. – 2010. – №4. – С. 25-29
- 2 Магхрауи У., Кубажи К., Соловьева А.В., Каминный А.И. Клинико-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2012. – № 2. – С. 160-163
- 3 Агеев Ф.Т., Макарова Г.В., Патрушева И.Ф. и др. Эффективность и безопасность комбинации  $\beta$ -адреноблокатора бисопролола и ингибитора 1F-каналов ивабрадина у больных со стабильной стенокардией и хронической обструктивной болезнью легких // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 10. – С. 22-26
- 4 Петров В.И., Магницкая О.В. Эффективность ивабрадина и верапамила SR при ИБС с сопутствующими бронхообструктивными заболеваниями // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №2. – С. 410-415
- 5 Stefan MS, Rothberg MB, Priya A. et al. Association between  $\beta$ -blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension // Thorax. 2012 Nov; 67(11):977-84

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Л.К. ГАЙЗЕР

*Лисаковск қалалық ауруханасы*

#### ӨКПЕ ЖӘНЕ ТЫНЫС ДЕМІКПЕСІНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІК АУРУЛАРЫНЫҢ АЯСЫНДАҒЫ ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУ

Зерттеудің мақсаты: өкпе және тыныс демікпесінің созылмалы обструктивтік ауруларының аясындағы жүректің ишемиялық аурулары кезінде ивабрадиннің, SR верапамиланың және амлодипиннің клиникалық тиімділігін салыстыру. Зерттеудің материалдары мен әдістері: топтарға рандомизирленген 84 науқас зерттелінді: 1-топ (n=28) – ивабрадин, 2-топ (n=28) – SR верапамил, 3-топ (n=28) – амлодипин қабылдады. 24-сағаттық электрлік кардиограмманың мониторингауының көмегімен дәрілердің антиишемиялық белсенділігі зерттелді, сыртқы тыныстың функцияларының көрсеткіштері спирографта бағаланды. Қорытынды: ивабрадиннің, SR верапамиланың және амлодипиннің салыстырмалық антиангиналдық және антиишемиялық белсенділіктері баршылық, ілеспелі тыныс обструктивтік аурулардың ағысын төмендетпейді.

**Негізгі сөздер:** жүректің ишемия ауруы, өкпенің созылмалы обструктивтісі ауруы, демікпе, асқыну, ем.

#### SUMMARY

L.K. GAYZER

*Lisakovsk municipal hospital*

#### CORONARY HEART DISEASE TREATMENT AGAINST AN EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA

In article efficiency of treatment of coronary heart disease with an angina of exertion of the I-II functional class and a painless ischemia of a myocardium of the II type against an exacerbation of bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease is established. Medicinal preparations as Ivabradine, SR verapamil and amlodipine possess comparable anti-anginal and anti-ischemic activity, don't worsen the course of accompanying bronchoobstructive diseases and are well transferred by patients.

**Key words:** ischemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, exacerbation, treatment.