

АНТИАНГИНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ ИВАБРАДИНА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

А. Гарганеева, доктор медицинских наук,
С. Багреева, кандидат медицинских наук,
В. Чернов, доктор медицинских наук,
С. Минин, кандидат медицинских наук
НИИ кардиологии СО РАМН, Томск
E-mail: aagg55@mail.ru

Наряду с высокой антиишемической и антиангинальной эффективностью впервые установлено положительное влияние ивабрадина на показатели системной микроциркуляции и миокардиальную перфузию по данным радионуклидного исследования.

Ключевые слова: микроциркуляция, перфузия миокарда, ивабрадин, ишемическая болезнь сердца.

Широкая распространенность ишемической болезни сердца (ИБС), высокий риск развития неблагоприятных клинических событий, в том числе инфаркта миокарда (ИМ), выдвигают кардиоваскулярную патологию в ряд наиболее актуальных проблем здравоохранения в большинстве стран мира [1]. Неуклонное прогрессирование коронарной и хронической сердечной недостаточности (ХСН) ассоциируется с низким качеством жизни и высокой летальностью [2].

Показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России — один из самых высоких в мире. Согласно данным официальной статистики, около 40% больных умирают от ИБС в активном трудоспособном возрасте, причем показатель смертности среди мужчин в России выше, чем во Франции, более чем в 10 раз [3].

В лечении пациентов с ИБС традиционно используют препараты с доказанной антиангинальной эффективностью (β -адреноблокаторы — БАБ, блокаторы кальциевых каналов — БКК, нитраты и нитратоподобные вещества). Класс препаратов ингибиторов If-каналов с единственным пока его представителем — ивабрадином, занял свою нишу в медикаментозной терапии этой категории больных.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, для лечения пациентов со стабильной стенокардией при наличии противопоказаний к назначению БАБ рекомендуется новая стратегия лечения — применение ингибитора If-каналов ивабрадина (Кораксан, Servier, Франция) с принципиально новым антиангинальным механизмом действия [4]. Препарат специфически связывается с If-каналами синусового узла и селективно подавляет ионный If-ток [5]. Согласно литературным данным, замедляя диастолическую деполяризацию и приводя к снижению частоты сердечных сокращений (ЧСС), ивабрадин способствует оптимизации коронарного кровотока и сокращает потребность миокарда в кислороде.

Способность влиять на ЧСС — важнейшее свойство препарата. По результатам крупномасштабных эпидемиологических исследований установлено, что в популяции пациентов с ИБС показатель ЧСС в покое является независимым фактором риска общей и сердечно-сосудистой смертности [6–8]. Урежение ЧСС на каждые 10 ударов в минуту при исходном показателе >70 в минуту уменьшает летальность на 20%. Уровень ЧСС достоверно коррелирует с размерами ИМ, летальностью и частотой повторных ИМ. У больных ИБС показатель ЧСС >70 в минуту является независимым предиктором ИМ и сердечно-сосудистых осложнений [9]. В результате крупномасштабных исследований (Альтернатива, INITIATIVE, BEAUTIFUL, Ruzylo, SHIFT) доказана высокая антиангинальная эффективность ивабрадина [9–12]. Кроме того, в исследовании SHIFT установлено, что ивабрадин снижает риск смерти от ХСН и риск госпитализаций по поводу этого заболевания на 26% [13].

Вместе с тем сведения о влиянии блокатора If-каналов ивабрадина на состояние перфузии миокарда (ПМ) и системной микроциркуляции у больных ИБС отсутствуют.

Цель исследования — изучить способность ивабрадина влиять на состояние микроциркуляции, ПМ у больных ИБС, а также оценить его влияние на клиническое течение ИБС и физическую работоспособность в сравнении с традиционно используемыми антиангинальными лекарственными средствами.

В исследование были включены 43 пациента, в том числе 21 мужчина (средний возраст — $58,3 \pm 6,5$ года) с ИБС, стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК). Диагноз ИБС верифицирован на основании анамнеза и данных инструментального обследования. Длительность ИБС составила в среднем $5,3 \pm 1,7$ года. У 58,1% пациентов выявлена стенокардия напряжения II ФК, у 41,9% — III ФК. Для купирования ангинозных болей больные, как правило, прекращали физическую нагрузку или снижали ее интенсивность, однако 28 (65,1%) пациентов для этой цели регулярно принимали антиангинальные средства, в частности, нитраты — короткодействующие и средней продолжительности действия (табл. 1).

В 20,9% случаев ИБС сопутствовала АГ I–II степени, длительность которой в среднем составила $8,6 \pm 2,3$ года. ХСН отмечена в 16,3% случаев. С учетом сердечной недостаточности (ФК по NYHA) пациенты распределились следующим образом: I ФК — у 15 (34,9%), II ФК — у 28 (65,1%) больных. СД типа 2 (СД2) был диагностирован у 6 (13,9%) больных: у 4 — легкой и у 2 — средней степени тяжести.

После сбора анамнеза пациентам проводили физикальное и инструментальное обследование, включавшее регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях, эхокардиографию, нагрузочную велоэргометрическую пробу (ВЭМ), 6-минутный шаговый тест (6-МШТ), а также нагрузочную ПМ при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, которую выполняли через 1 ч после инъекции радиофармпрепарата в дозе 740–925 Мбк, рентгеноконтрастную селективную коронарную ангиографию и левую вентрикулографию. В качестве нагрузочного теста использовали аденозинтрифосфат, который вводили внутривенно с постоянной скоростью 0,16 мг/кг в минуту.

Радионуклидные исследования выполнены на гамма-камере Forte (Philips Medical Systems, Netherlands). В процессе сбора данных детекторы устанавливали под углом 90° друг к другу. Для каждого детектора регистрировали 16 проекций (всего 32 проекции) по 30 с каждая в матрицу размером 64×64 пиксела с использованием параллельного высоко разрешаю-

шего коллиматора для низких энергий и настройкой гамма-камеры на фотопик ^{99m}Tc – 140 кэВ и шириной окна дифференциального дискриминатора 20%.

Полученные сцинтиграммы обработаны с помощью пакетов прикладных программ JetStream® Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Nederland). Реконструкцию сечений сердца по короткой и длинным осям осуществляли с помощью программы AutoSPECT+, анализ полученной информации – с использованием специализированной программы AutoQuant. Оценку включения радиофармпрепарата в миокард левого желудочка проводили с использованием 17 сегментарной модели ЛЖ в системе полярных координат («бычий глаз») и расчетом среднего размера преходящего дефекта перфузии [14].

Для оценки состояния микрогемодинамики и ремоделирования микроциркуляторного русла (МЦР) пациентам выполнялось специальное исследование – конъюнктивальная биомикроскопия с телевизионно-компьютерным мониторингом. Оценивали периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения микроциркуляции с расчетом суммарного конъюнктивального индекса (КИ_с) и парциальных (КИ₁ – периваскулярный, КИ₂ – сосудистый, КИ₃ – внутрисосудистый) индексов [15]. Для выявления особенностей перестройки МЦР у больных ИБС конъюнктивальная биомикроскопия выполнена у 25 здоровых обследованных того же возраста. В целом у здоровых суммарный КИ колебался в пределах 1–5 баллов (КИ₁ – 0,05±0,04; КИ₂ – 2,55±0,20; КИ₃ – 0,70±0,14 и КИ_с – 3,25±0,35 балла) и отражал главным образом сосудистый компонент МЦР, что соответствует данным литературы [16].

Решение о включении пациента в исследование принимали после подписания им информированного согласия. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН.

В исследование не включали пациентов с ИМ в анамнезе, нестабильным течением стенокардии, тяжелой ХСН, нарушениями ритма сердца, требующими назначения антиаритмических препаратов, либо тяжелыми сопутствующими заболеваниями, влияющими на прогноз.

В соответствии с поставленными задачами больные были рандомизированы в 2 группы методом случайных чисел. Каждому четному больному в качестве антиангинальной терапии назначали ивабрадин (Кораксан, Servier, Франция). Эти пациенты (n=22) составили 1-ю группу (средний возраст – 57,9±6,3 года). Каждому нечетному пациенту назначали БАБ (бисопролол или метопролола сукцинат). Эти пациенты (n=21) вошли во 2-ю группу (средний возраст – 55,9±5,3 года). Группы были сопоставимы по клинико-демографическим показателям. Длительность терапии составила 12 нед. Прием ивабрадина начинали с дозы 5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), при хорошей переносимости препарата дозу увеличивали через 3 нед до 7,5 мг 2 раза в сутки. Титрование дозы препаратов проводили под контролем самочувствия больного, клинического эффекта, ЧСС и данных ЭКГ. При развитии брадикардии (ЧСС<50 в минуту) дозу препарата снижали. В результате средняя суточная доза ивабрадина составила 13,3±2,4 мг.

При назначении БАБ начальная доза бисопролола составила 1,25 мг/сут; прием метопролола сукцината начинали с дозы 50 мг/сут. При хорошей переносимости дозы препара-

тов увеличивали каждые 2 нед до рекомендуемых или максимально переносимых (бисопролол – до 10 мг, метопролола сукцинат – до 200 мг/сут). Дозу препарата уменьшали при развитии гипотонии (уровень АД<90/60 мм рт. ст.), брадикардии (ЧСС<50 в минуту) или удлинении интервала P–Q. Средняя суточная доза бисопролола составила 4,06±1,29 мг, метопролола сукцината – 79,06±10,40 мг.

При оценке предшествующей терапии установлено, что в 1-й группе БАБ принимали 31,8%, ИАПФ – 54,5%, антиагреганты – 63,7%, БКК – 31,8%, нитраты – 40,9%, цитопротекторы – 31,8% и липидкорректирующие препараты – 27,3% пациентов. Во 2-й группе до включения в исследование БАБ и ИАПФ принимали по 38,1% пациентов соответственно, антиагреганты – 52,4%, БКК – 42,8%, нитраты – 28,6%, цитопротекторы и липидснижающую терапию – 26,3% больных.

После включения в исследование все пациенты по-

Клинико-демографическая характеристика пациентов (M±m)

Таблица 1

Показатель	1-я группа	2-я группа
Всего больных	22	21
Пол (мужчины/женщины)	12/10	9/12
Возраст, годы	57,9±6,3	55,9±5,3
Анамнез ИБС, годы	6,0±2,2	4,6±1,2
ФК стенокардии напряжения, абс. (%)		
II	14 (63,6)	11 (52,4)
III	8 (36,4)	10 (47,6)
ФК ХСН (по NYHA), абс. (%)		
I	6 (27,3)	9 (42,8)
II	16 (72,7)	12 (57,2)
АГ I–II степени, абс. (%)	4 (18,2)	5 (23,8)
СД2 легкой и средней степени, абс. (%)	3 (13,6)	3 (14,3)
ИМТ, кг/м ²	30,4±4,7	29,4±4,9
ЧСС, в минуту	81,5±8,6	83,7±12,9
Предшествующая терапия, абс. (%):		
БАБ	7 (31,8)	8 (38,1)
ИАПФ	12 (54,5)	8 (38,1)
антиагреганты	14 (63,7)	11 (52,4)
БКК	7 (31,8)	9 (42,8)
нитраты	9 (40,9)	6 (28,6)
цитопротекторы	7 (31,8)	5 (26,3)
статины	6 (27,3)	5 (26,3)

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИМТ – индекс массы тела; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

лучали базовую терапию (антигипертензивные препараты, дезагреганты и гиполипидемические средства). После завершения лечения всем пациентам проводили контрольное обследование в таком же объеме, что и в исходный период. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ Statistica 10.

В результате 12-недельной терапии ивабрадином у пациентов 1-й группы частота стенокардии сократилась на 43,7% (с $0,87 \pm 0,13$ до $0,49 \pm 0,15$ эпизодов в сутки; $p=0,01$), суточная потребность в нитроглицерине – на 51,3% (с $0,37 \pm 0,02$ до $0,18 \pm 0,01$ таблетки; $p=0,006$). Во 2-й группе антиангинальная эффективность БАБ также проявилась значительным уменьшением выраженности коронарной недостаточности в виде урежения частоты эпизодов стенокардии на 41,8% (с $0,98 \pm 0,20$ до $0,57 \pm 0,17$ в сутки; $p=0,05$) и суточной потребности в короткодействующих нитратах – на 53,8% (с $0,26 \pm 0,04$ до $0,12 \pm 0,02$ таблетки; $p=0,04$).

Улучшению клинического состояния пациентов соответствовало увеличение физической работоспособности. Так, в 1-й группе наблюдался прирост толерантности к физической нагрузке (ТФН) на 18,6% (с $57,4 \pm 6,8$ до $68,1 \pm 7,4$ Вт; $p=0,002$) по данным ВЭМ-пробы и на 11,3% (с $401,9 \pm 65,3$ до $447,4 \pm 64,5$ м; $p=0,003$) – по данным 6-МШТ. Во 2-й группе ТФН по данным ВЭМ-пробы также заметно возросла – на 21,5% (с $63,2 \pm 8,5$ до $76,8 \pm 7,2$ Вт; $p=0,04$), однако по данным 6-МШТ имелась лишь тенденция к увеличению пройденной дистанции (с $410,2 \pm 58,5$ до $448,7 \pm 61,2$ м; $p>0,05$).

Таким образом, при оценке полученных результатов установлено, что антиангинальное действие ивабрадина по эффективности не уступает БАБ.

На фоне терапии как ивабрадином, так и БАБ отмечалось значительное снижение ЧСС: к концу 12-недельного периода наблюдения в 1-й группе – на 15,7% (с $80,1 \pm 8,5$ до $67,5 \pm 8,2$ в минуту; $p=0,002$), во 2-й – на 13,4% (с $83,8 \pm 8,9$ до $72,6 \pm 5,8$ в минуту; $p=0,008$). После терапии БАБ у 9 (40,9%) больных ЧСС превышала 70 (в среднем $72,6 \pm 5,8$) ударов в минуту. Достичь целевых для больных ИБС значений ЧСС не удалось из-за невозможности назначить рекомендуемые дозы препаратов вследствие развития побочных эффектов – таких, как гипотония, нарушение атриовентрикулярного проведения, эректильная дисфункция, головная боль и сухость во рту.

Суммарный объем преходящего дефекта ПМ (ПДПМ) по данным перфузионной скintiграфии у пациентов 1-й группы в исходном периоде составил $7,47 \pm 1,40\%$ (табл. 2).

На фоне терапии ивабрадином средняя величина ПДПМ уменьшилась практически в 2 раза и составила $4,0 \pm 0,9\%$ ($p=0,0005$), что отражало улучшение ПМ под воздействием проводимой терапии (см. рисунок). Во 2-й группе в исходном периоде показатель ПДПМ был несколько ниже ($6,46 \pm 1,10\%$) и в результате терапии БАБ уменьшился в 1,5 раза (до $4,50 \pm 0,76\%$; $p=0,04$).

Таким образом, наряду с антиангинальной эффективностью и положительным влиянием на физическую работоспособность нами впервые установлено положительное влияние ивабрадина на ПМ по данным радионуклидного исследования. Причем влияние ингибитора If-каналов ивабрадина на миокардиальный кровоток оказалось более выраженным, чем БАБ.

По данным конъюнктивной биомикроскопии в исходном состоянии у пациентов обеих групп установлены умерен-

Для широкой клинической практики

Кораксан®

Ивабрадин

Эффективный контроль частоты сердечных сокращений



- в монотерапии при непереносимости или противопоказаниях к бета-блокаторам^{1,2}
- в комбинации с бета-блокаторами при их недостаточной эффективности³
- при хронической сердечной недостаточности⁶

Краткая инструкция по применению препарата Кораксан® (ивабрадин)

Ивабрадин – селективный и специфический ингибитор If-каналов синусового узла. Основной фармакологической особенностью ивабрадина является способность дозозависимого урежения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Показания к применению: стабильная стенокардия у пациентов с нормальным синусовым ритмом в монотерапии или в комбинации с β-адреноблокаторами; хроническая сердечная недостаточность у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин. Дозировка и способ применения: внутрь, 2 раза в сутки, утром и вечером во время приема пищи. Рекомендуемая начальная доза препарата 10 мг/сут. Через 3-4 недели суточная доза может быть увеличена до 15 мг/сут. Противопоказания*: повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных веществ; брадикардия до начала лечения; кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия; тяжелая печеночная недостаточность; синдром слабости синусового узла; синусовоatriальная блокада; наличие искусственного водителя ритма; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная (AV) блокада II степени; одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента системы цитохрома P450 3A4 (кетоконазол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов, ингибиторами ВИЧ-протеазы; возраст до 18 лет (не изучено); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, беременность и период лактации. Побочные действия*: наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются: изменения световосприятия (фотопсия), нечеткость зрения, брадикардия, AV блокада I степени; желудочно-кишечная экстрастилия, головная боль, головокружение. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 7,5 мг. По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Al). По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

*Полная информация по препарату в инструкции по применению.

Представительство АО «Лаборатории Сервье»: 115054, г. Москва, Павловская пл. д.2, стр.3
Тел: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701



на правах рекламы

Кораксан:

- устраняет приступы стенокардии¹
- улучшает переносимость физических нагрузок^{2,3}
- снижает риск коронарных осложнений^{4,5}
- достоверно уменьшает риск госпитализаций и смерти от ХСН⁶

Независимо от предшествующей терапии!



1 таблетка утром,
1 таблетка вечером

1. Tardif J.C. et al. *Eur Heart J* 2005;26:2529-2536.
2. Borer J.S. et al. *Circulation* 2003; 107:817-823.
3. Tardif J.C. et al. *Eur Heart J* 2008; 29 (suppl 386).
4. Fox K. et al. *Lancet on line*: 31 August, 2009.
5. Fox K. et al. *European Heart Journal* doi: 10.1093/eurheartj/ehp358.
6. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. et al. *Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study*. *Lancet*. 2010;376:875-885.

Динамика показателей коронарной недостаточности, ТФН и ПМ на фоне 12-недельной терапии ивабрадином и БАБ (M±m)

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Стенокардия, число эпизодов в сутки	0,87±0,13	0,49±0,15	0,01	0,98±0,20	0,57±0,17	0,05
Суточная потребность в нитроглицерине, доля таблетки	0,37±0,02	0,18±0,01	0,006	0,26±0,04	0,12±0,02	0,009
ЧСС, в минуту	80,1±8,5	67,5±8,2	0,002	83,8±8,9	72,6±5,8	0,008
ТФН, Вт	57,4±6,8	68,1±7,4	0,002	63,2±8,5	76,8±7,2	0,04
L, м	401,9±65,3	447,4±64,5	0,003	410,2±58,5	448,7±61,2	н.д.
ПДПМ, %	7,47±1,40	4,0±0,9	0,005	6,46±1,10	4,50±0,76	0,04

Примечание. L – дистанция 6-МШТ; p – по сравнению с исходным периодом.

ные изменения МЦР, характеризовавшиеся преимущественно сосудистыми и внутрисосудистыми нарушениями. Выявлены неравномерность калибра микрососудов по протяжению, их извитость. Соотношение диаметров сопряженных артериол и венул составило от 1:2 до 1:3. Периваскулярные изменения характеризовались умеренным (до 1 балла), чаще локальным периваскулярным отеком. Нарушения реологических свойств крови в виде сладж-синдрома наблюдались преимущественно в посткапиллярах, венулах и капиллярах. При количественной оценке состояния МЦР средние значения парциальных КИ (преимущественно КИ₂ и КИ₃) существенно превышали показатели у здоровых (табл. 3), что нашло отражение в существенном повышении КИ_с, отражая явные расстройства микрогемодинамики у больных ИБС.

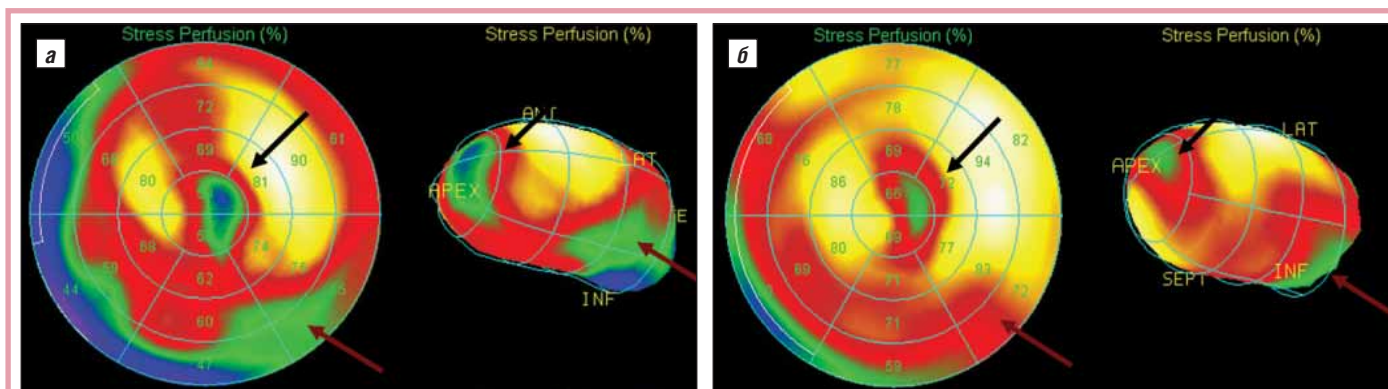
В результате проводимой терапии в обеих группах отмечено явное улучшение показателей микроциркуляции в бульбарной конъюнктиве, в наибольшей степени регрессировали внутрисосудистые и сосудистые расстройства. Динамика сосудистых изменений характеризовалась прежде всего уменьшением количества спазмированных артериол, а также степени неравномерности их калибра, в связи с чем КИ₂ в 1-й группе пациентов снизился с 12,3±1,6 до 11,0±1,7 балла (p=0,003), а во 2-й – с 11,8±1,3 до 11,1±1,5 балла (p=0,04).

Динамика внутрисосудистых изменений проявлялась уменьшением сладж-синдрома в емкостном и обменном звеньях МЦР; среднее значение КИ₃ снизилось в 1-й группе с 3,2±0,5 до 2,5±0,3 балла (p=0,003), во 2-й – 3,3±0,4 до 2,5±0,5 балла (p=0,002), а КИ₁ имел тенденцию к умень-

шению. В результате КИ_с снизился в 1-й группе на 12,8% (p=0,002), во 2-й – на 10,2% (p=0,03), отражая положительное влияние проводимой терапии ингибитором I_f-каналов ивабрадином и БАБ и на состояние МЦР у больных ИБС.

С учетом полученных данных мы сделали вывод, что ивабрадин, оказывая урежающее действие на ЧСС, удлиняет диастолу, вследствие этого улучшается миокардиальный кровоток, а улучшение работы сердца, в свою очередь, положительно влияет на периферическое кровообращение. Таким образом, при оценке полученных результатов установлено, что влияние ивабрадина на микроциркуляцию не уступает по эффективности БАБ.

В ходе данного исследования установлено, что переносимость обоих препаратов у большинства больных была удовлетворительной. Однако в обеих группах зафиксированы побочные эффекты. При лечении ивабрадином у 2 (9,1%) пациентов наблюдалось развитие брадикардии (ЧСС – 43–45 в минуту), сопровождавшееся у одного из них жалобами на умеренное головокружение. Улучшить состояние обоих пациентов удалось при уменьшении дозы препарата. При приеме БАБ в 23,9% случаев зарегистрированы побочные реакции: выраженная гипотония – у 3 (14,3%) пациентов, атриовентрикулярная блокада II степени – у 1, эректильная дисфункция – также у 1 больного, в результате чего в 3 случаях возникла необходимость в отмене препаратов. Кроме этого, у 2 пациентов были жалобы на головную боль и у 1 – на сухость во рту. Данные побочные эффекты удалось скорректировать уменьшением дозы препарата.



Влияние 12-недельной терапии ивабрадином на ПМ у пациента М., 57 лет: а – до лечения, б – после лечения

Таблица 3

**Динамика основных показателей МЦР бульбарной конъюнктивы
на фоне 12-недельной терапии ивабрадином и БАБ (M±m)**

Показатель, баллы	Группа контроля	1-я группа			2-я группа		
		до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
КИ ₁	0,05±0,04	2,4±0,3	2,1±0,2	Нд	2,5±0,5	2,3±0,4	Нд
КИ ₂	2,55±0,20	12,3±1,6	11,0±1,7	0,003	11,8±1,3	11,1±1,5	0,04
КИ ₃	0,70±0,14	3,2±0,5	2,5±0,3	0,003	3,3±0,4	2,5±0,5	0,002
КИ ₆	3,25±0,35	17,9±2,2	15,6±2,3	0,002	17,7±2,9	15,9±2,6	0,03

Примечание. Нд – недостоверно.

Результаты настоящего исследования продемонстрировали высокую антиишемическую и антиангинальную эффективность терапии ингибитором If-каналов ивабрадином в дозе 10–15 мг/сут и, как следствие, – положительное влияние на степень выраженности стенокардии напряжения и ТФН в процессе 12-недельной терапии у больных ИБС. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ивабрадин не уступает по эффективности БАБ. Кроме этого, впервые установлено положительное влияние ивабрадина на показатели системной микроциркуляции и на ПМ по данным радионуклидного исследования. Полученные данные подтверждают целесообразность использования ивабрадина с целью антиангинальной терапии у пациентов со стабильной стенокардией при наличии противопоказаний и (или) непереносимости БАБ.

Литература

1. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Высокая смертность от ИБС в Российской Федерации: проблемы формирования статистических данных (по результатам российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС – РЕЗОНАНС) // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2010; 9 (51): 19–25.
2. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Гриднев В.И. и др. Оценка организации медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в динамике за 2009 и 2010 гг. в субъектах Российской Федерации, реализующих сосудистую программу (по данным российского регистра ОКС) // Терапевт. арх. – 2012; 1: 23–9.
3. Bertuccio P., Levi F., Lucchini F. et al. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehab. – 2011; 18: 627–34.
4. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // Eur. Heart J. – 2007; 28: 2375–414.
5. Zagotta W., Olivier N., Black K. et al. Structural basis for modulation and agonist specificity of HCN pacemaker channels // Nature. – 2003; 425: 200–5.
6. Baruscotti M., Bucchi A., Di Francesco D. Physiology and pharmacology of the cardiac pacemaker («funny») current // Pharmacol. Ther. – 2005; 107: 59–79.

7. Di Francesco D. Cardiac pacemaker If current and its inhibition by heart rate reducing agents // Curr. Med. Res. Opin. – 2005; 21 (7): 1115–22.

8. Di Francesco D. Funny channels in the control of cardiac rhythm and mode of action of selective blockers // Pharmacol. Res. – 2006; 53 (5): 399–406.

9. Fox K., Ford L., Steg P. et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. – 2008; 372 (9641): 807–16.

10. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Программа АЛЬТЕРНАТИВА – исследование Антиангинальной эффективности и переносимости кораксана (ивабрадина) и оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа // Кардиология. – 2008; 5: 30–5.

11. Ruzylo W., Tendera M., Ford I. et al. Antianginal efficacy and safety of ivabradine compared with amlodipine in patients with stable effort angina pectoris: a 3-month randomised, double-blind, multicentre, noninferiority trial // Drugs. – 2007; 67: 393–405.

12. Tardif J., Ford I., Tendera M. et al. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina // Eur. Heart J. – 2005; 26: 2529–36.

13. Tardif J. et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy // Eur. J. Heart Fail. – 2010; 12: 75–81.

14. Perezto-Valdes O. et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries // Eur. Heart J. – 2005; 26 (24): 2637–43.

15. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии / М., 2004; 136 с.

16. Тепляков А.Т., Гарганеева А.А. Расстройства микроциркуляции при ишемической болезни сердца / Томск: Изд-во Томского университета, 2001; 344 с.

THE ANTIANGINAL EFFECTIVENESS AND EFFECTS OF IVABRADINE ON MICROCIRCULATION IN STABLE ANGINA

A. Garganeeva, S. Bagreeva, V. Chernov, S. Minin

Research Institute of Cardiology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Along with the high anti-ischemic and anti-anginal efficacies of ivabradine, a radionuclide study first established its positive effect on systemic microcirculatory parameters and myocardial perfusion.

Key words: microcirculation, myocardial perfusion, ivabradine, coronary heart disease.