

Возможности использования ивабрадина (Кораксана) у больных пожилого и старческого возраста с синдромом полиморбидности

А.Н.Ильницкий^{1,2}, К.И.Прощаев^{1,2}, Л.В.Прядко²

¹ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России, Москва;

²АНО Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва

Резюме. В статье представлены результаты собственных исследований, согласно которым при синдроме полиморбидности у людей пожилого и старческого возраста на фоне противопоказаний к применению б-адреноблокаторов альтернативой может быть назначение препарата ивабрадин (Кораксан). Он способствует достоверному снижению частоты сердечных сокращений, улучшению ангинального статуса и повышению качества жизни. В плане перспектив дальнейшего внедрения препарата в клиническую практику целесообразным представляется выявление у него протективных нейроиммunoэндоцирных эффектов, что, вероятно, позволит расширить показания к его применению.

Ключевые слова: полиморбидность, пожилой возраст, ивабрадин.

The possibilities of usage of ivabradin (Coraxan) in elderly and senile patients with the syndrome of polymorbidity

А.Н.Ilnitskij^{1,2}, К.И.Proshchaev^{1,2}, Л.В.Priadko²

¹Institute of postgraduate education of FMBA of Russia, Moscow

²ANO Scientific medical center «Gerontology», Moscow

Resume. The article presents the results of own researches, according to which the syndrome of polymorbidity in people of elderly and senile age in the face of contraindications to use of b-adrenoblockers, may be an alternative to the appointment of the drug ivabradin (Coraxan). He contributes to a significant decrease of the heart rate, improve anginose status and quality of life. In terms of prospects of the further introduction of the drug into clinical practice seems advisable to identify his protective neuroimmunoendocrine effects, which, probably, will allow to expand the indications to its application.

Key words: polymorbidity, old age, ivabradin.

Во всем мире обеспечение качества жизни граждан пожилого и старческого возраста признается приоритетной задачей государственной социальной политики [1, 2]. Согласно международным критериям население страны считается старым, если доля людей в возрасте 65 лет и старше превышает 7%. По этому показателю население России давно можно считать таковым, поскольку каждый пятый россиянин относится к указанной возрастной категории, а в нескольких десятках областей страны удельный вес пожилого населения в сельской местности превышает 30%. По прогнозу Организации Объединенных Наций, в наступившем XXI в. старение охватит весь мир и к 2050 г. доля пожилых людей может составить около 1/4 мирового населения, а в наиболее развитых регионах достигнет более 1/3 населения. Как отмечает Всемирная организация здравоохранения, достойные условия жизни старых людей необходимы не только во имя стариков, но и для их детей.

Следствием постарения населения является увеличение в популяции распространенности зависимой от возраста патологии (болезни системы крово-

обращения, новообразования, урологическая патология и другие заболевания мочеполовой системы, старческие переломы и ограничивающие жизнедеятельность костно-мышечные нарушения, психические расстройства, связанные с возрастом, патология органов чувств и др.). Все это требует соответствующих действий со стороны системы здравоохранения, в том числе обеспечения специалистами, персоналом по уходу, а также принятия новых организационных решений.

В настоящее время в реальных условиях именно на поликлинического врача возлагаются основные обязанности по ведению герiatricких больных, проведению массовых комплексных медицинских осмотров, организации социально-бытовой помощи (доставка лекарств, продукты питания, помощь в быту, определение в стационары и дома-интернаты и др.) пожилого возраста. Решить эти вопросы можно только в контакте с работниками социальной защиты или других общественных организаций.

Врач, оказывающий медицинскую помощь лицам старшего возраста, обязан знать основы возрастной физиологии и патологии, особенности реакций по-

Таблица 1. Динамика ангинозного статуса и ЧСС при применении Кораксана

Показатель	Сроки наблюдения	
	До назначения Кораксана	Через 3 мес
Количество ангинозных приступов в 1 сут	2,2±0,3	1,4±0,1*
Суточная потребность в нитроглицерине, количество таблеток	4,2±0,2	2,0±0,2*
ЧСС, с ⁻¹	92,4±3,8	72,2±3,9*

* $p<0,05$ по сравнению с уровнем до назначения Кораксана.

Таблица 2. Динамика показателей качества жизни у пациентов, получавших Кораксан

Показатель шкалы SF-36	Сроки наблюдения	
	До назначения Кораксана	После назначения Кораксана
Общее здоровье	55,3±2,2	71,4±1,8*
Ролевое функционирование	62,8±5,4	64,9±5,2
Боль	48,2±2,8	73,1±3,1*
Физическое функционирование	52,3±3,0	71,4±1,5*
Жизнеспособность	58,3±4,1	63,8±3,0
Психологическое здоровье	58,2±2,2	81,0±2,6*
Ролевое эмоциональное функционирование	52,7±1,3	*68,3±2,9
Социальное функционирование	54,3±2,1	69,9±0,9*

* $p<0,05$ по сравнению с уровнем до назначения Кораксана.

жилых людей на лекарственные препараты, уметь организовать социальную помощь, разъяснить особенности ухода, психического состояния и реабилитации.

В то же время течение заболеваний, их диагностика, фармакотерапия и прочие аспекты взаимодействия врача и пациента в гериатрической практике имеют свои особенности. Так, с годами у пациентов прогрессивно увеличивается патологическая пораженность разных органов и систем. У лиц пожилого и старческого возраста имеются хронические заболевания, снижающие их физическую и социальную активность, – среди них особенно выделяются заболевания сердечно-сосудистой системы, болезни органов дыхания и пищеварения, заболевания суставов, нарушения органов зрения и слуха, диабет, болезни центральной нервной системы и онкологические заболевания. Также отмечаются множественность хронически протекающих заболеваний, сочетание влияния сочетанных патологических и возрастных изменений в организме, которое обусловливает преимущественно хронический характер течения заболевания. Снижается и постепенно развивается потеря способности к самообслуживанию. Причинами этого чаще всего являются заболевания опорно-двигательного аппарата, уже упомянутые болезни сердечно-сосудистой системы, нарушения и заболевания органов зрения и слуха, диабет.

Наиболее значимой клинической проблемой генералогии является полиморбидность [1, 2] (мультиморбидность, множественность заболеваний у одного человека) – одна из самых сложных проблем, с которыми сталкиваются медицинские работники при работе с больными пожилого и старческого возраста.

Патологию больных старших возрастных групп нередко сравнивают с айсбергом, у которого более 6/7 объема скрыто под водой. В среднем при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4–5 болезней, проявлений патологических процессов.

Взаимовлияние заболеваний изменяет классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухуд-

шает качество жизни, ограничивает возможности лечебно-диагностического процесса, нередко ухудшает жизненный прогноз. С возрастом происходит «накопление» хронических заболеваний, отмечается множественность патологических процессов. В среднем у мужчин старше 60 лет устанавливается 4,3 заболевания, а у женщин того же возраста – 5,2. Каждые последующие 10 лет к ним прибавляется еще по 1–2 болезни. Начало заболеваний, формирующих синдром полиморбидности, как правило, приходится на средний возраст. Пожилой и старческий возраст – это период клинических проявлений комплекса заболеваний.

Известны следующие пути формирования полиморбидности: развитие заболеваний, имеющих единий патогенетический механизм; развитие полиморбидности путем причинно-следственной трансформации – в этом случае развивающееся заболевание приводит к функциональным, а затем и органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, с последующим формированием ряда нозологических форм; ятrogenный путь – когда применение медикаментозных средств в результате их длительного системного воздействия на организм приводит к развитию осложнений, перерастающих в самостоятельные заболевания или целый их комплекс. Все перечисленные механизмы формирования полиморбидности могут пересекаться и вступать во взаимодействие.

Наиболее часто встречающейся патологией лиц пожилого и старческого возраста являются хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и патология легких, в частности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Нередко они сочетаются с проявлениями атеросклеротического процесса, например с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

Прогноз в отношении продолжительности и качества жизни определяется прежде всего ХСН. Основными жалобами пациента при ХСН являются одышка, общая слабость, повышенная утомляемость, кардиальные жалобы (такие, например, как приступы стенокардии и учащенное сердцебиение). В настоящее время ХСН расценивается как комплекс ней-

роиммуноэндокринных изменений, затрагивающих весь организм, когда на фоне провоспалительной гиперцитокинемии и других изменений в функционировании сигнальных молекул происходит поражение миокарда, скелетной мускулатуры, эндотелия сосудов [3]. Вот почему важным компонентом лечения пациентов с ХСН является назначение препаратов, нормализующих нейроиммуноэндокринные взаимодействия, таких как ингибиторы аngiotenzinпревращающего фермента и b-адреноблокаторы (БАБ). К сожалению, в связи с проблемой полиморбидности применение БАБ у пациентов пожилого и старческого возраста ограничено. Вместе с тем БАБ имеют ряд симптоматических эффектов, которые потенциально повышают качество жизни и улучшают прогноз. Например, они урежают частоту сердечных сокращений (ЧСС), что способствует гемодинамической разгрузке миокарда, снижению частоты ангинозных приступов, повышают качество жизни. В этой связи при лечении лиц пожилого и старческого возраста нередко возникает проблема замены БАБ другими группами препаратов со сходными клиническими эффектами в отношении ЧСС [4].

Приведем результаты собственного опыта применения ивабрадина – ингибитора ЧСС и антиангионального средства – Кораксан (Coraxan), фирма Servier, Франция. Механизм его действия заключается в селективном и специфическом ингибировании If-каналов синусового узла, контролирующих спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулирующих ЧСС.

Влияние на сердечную деятельность заключается в специфическом действии на синусовый узел. Ивабрадин не влияет на время проведения импульсов по внутрипредсердным, предсердно-желудочковым и внутрижелудочковым проводящим путям, на сократительную активность миокарда (без отрицательного инотропного действия) и желудочковую реполяризацию.

Основным фармакодинамическим свойством ивабрадина является специфическое дозозависимое уменьшение ЧСС. При рекомендуемых дозах уменьшение ЧСС составляет не менее 10 уд/мин в покое и при физической нагрузке. В результате снижается работа сердца и уменьшается потребность миокарда в кислороде [2, 4, 5].

Мы наблюдали 27 пациентов в возрасте от 61 до 79 лет (15 мужчин и 12 женщин; средний возраст $66,8 \pm 2,2$ года) с синдромом полиморбидности, который был обусловлен сочетанием ишемической болезни сердца в форме стенокардии напряжения II функционального класса и ХСН II функционального класса, хронической обструктивной болезни легких в умеренной степени и облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей с хронической артериальной недостаточностью 1–2-й степени. Объем получаемой терапии: ингибиторы аngiotenzinпревращающего фермента, дезагреганты, холестеринснижающие препараты-бронхолитики для базисной терапии, нитраты – по требованию. В связи с противопоказаниями к применения БАБ был назначен Кораксан в стартовой дозе 2,5 мг/сут (такая стартовая доза была выбрана в связи с возрастом пациентов). Через 3–4 нед 2 пациентам доза была повышенена до 10 мг/сут, 6 – до 7,5 мг/сут (в 2 приема: 5 мг утром и 2,5 мг вечером), 8 – до 5 мг/сут, остальные 11 пациентов продолжали получать Кораксан в дозе 5 мг/сут. Продолжительность наблюдения составила 3 мес. Нами были получены следующие результаты.

Для широкой клинической практики

Кораксан®

Ивабрадин

Эффективный
контроль частоты
сердечных
сокращений

Кораксан

Замедляет спонтанную
диастолическую деполяризацию

- в монотерапии при непереносимости или противопоказаниях к бета-блокаторам^{1,2}

- в комбинации с бета-блокаторами при их недостаточной эффективности³
- при хронической сердечной недостаточности⁶

Состав: Делимые таблетки, покрытые оболочкой, содержащие каждая 5 мг или 7,5 мг ивабрадина гидрохлорида. **Дозировка и способ применения:** Стартовая дозировка 5 мг – 1 таблетка 2 раза в сутки, во время еды: завтрак и ужин. Дозировка может быть увеличена до 7,5 мг 2 раза в сутки через 1 месяц терапии, в зависимости от терапевтического ответа. При снижении ЧСС менее 50 ударов в минуту в покое дозировка должна быть уменьшена до 2,5 мг 2 раза в сутки. **Фармакологическое действие:** Кораксан действует только на снижение ЧСС, благодаря селективной и специфической ингибции ионных токов If синусового узла, контролирующих спонтанную диастолическую деполяризацию синусового узла и частоту сердечных сокращений. Кораксан снижает ЧСС в зависимости от дозировки и обеспечивает высокую антишемическую и антиангиальную эффективность.

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!**



Регистрационный номер ЛС-000885 от 18.08.2010

SERVIER
115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3,
Тел.: (495) 937 07 00; факс: (495) 937 07 01.

на правах рекламы



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

**1 таблетка утром,
1 таблетка вечером**

До назначения Кораксана количество ангинозных приступов в сутки составило $2,2 \pm 0,3$, через 3 мес – $1,4 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), суточная потребность в нитроглицерине изначально составляла $4,2 \pm 0,2$, через 3 мес – $2,0 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), ЧСС уменьшилась с $92,4 \pm 3,8$ с^{-1} до $72,2 \pm 3,9$ с^{-1} ($p < 0,05$); табл. 1.

Включение в схему терапии Кораксана привело к значимым позитивным сдвигам показателей, характеризующих качество жизни, определяемое по опроснику SF-36 (табл. 2).

Надо отметить, что в ряде случаев применение Кораксана может быть оправдано при наличии полиморбидной патологии и дозозависимым ограничением в назначении БАБ, когда не удается достигнуть должного уровня ЧСС. В такой ситуации применение Кораксана позволяет усилить отрицательный хронотропный эффект БАБ и, соответственно, улучшить клинический статус пациента.

Заключение

Согласно полученным нами данным, при синдроме полиморбидности у людей пожилого и старческого возраста на фоне противопоказаний к применению БАБ альтернативой может быть назначение препарата ивабрадин (Кораксан). Он способствует достоверному снижению ЧСС, улучшению ангиального статуса и повышению качества жизни. В плане перспективы дальнейшего внедрения препарата в клиническую практику целесообразным представляется выявление у него протективных нейроиммунноэндокринных эффектов, что, вероятно, позволит расширить показания к его применению.

Литература

1. Лазебник Л.Б. Полиморбидность у пожилых. Сердце. 2007; 7: 25–7.
2. Процаев КИ, Ильницкий АН, Постникова ЛИ. и др. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике. Успехи геронтологии. 2011; 2: 285–9.
3. Процаев КИ, Ильницкий АН, Кветной ИМ, Князькин ИВ. Изменения эндотелия при сердечно-сосудистой патологии у пожилых. Ч. 1. Сигнальные молекулы и функции эндотелия. Клин. медицина. 2007; 85 (11): 9–13.
4. Bores JS, Fox K, Jaillon P, Lerebours G. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an If (I_f) inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial. Circulation 2003; 107 (6): 817–23.
5. Ivabradine: in adults with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. Am J Cardiovasc Drugs 2012; 12 (6): 415–26.
6. Лопатин ЮМ. Ингибитор I_f-каналов ивабрадин в лечении больных хронической сердечной недостаточностью: время дебатов прошло, пора действовать. Рос. кардиол. журн. 2012; 4: 6–11.