

## ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ IF-РЕЦЕПТОРОВ СИНУСОВОГО УЗЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Г. Хайрутдинова,

Г. Бабушкина, доктор медицинских наук, профессор

Городская клиническая больница №13, Уфа

E-mail: kardiocit@yandex.ru

*Применение в течение 12 нед ивабрадина в комплексной терапии больных стабильной стенокардией с диастолической дисфункцией и фракцией выброса >50% способствует улучшению показателей диастолической функции левого желудочка и достижению целевой частоты сердечных сокращений.*

**Ключевые слова:** кардиология, стенокардия напряжения, диастолическая дисфункция, ивабрадин, скорость раннего диастолического наполнения, максимальная скорость наполнения предсердий в систолу, время замедления раннего диастолического потока крови через митральный клапан, время изоволюмического расслабления левого желудочка.

Эпидемиологические и обсервационные исследования последних лет подтвердили, что тахикардия повышает риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений [1]. Установлено, что высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти как в общей популяции, так и у больных острым инфарктом миокарда (ИМ), коронарной болезнью сердца, сердечной недостаточностью (СН) и артериальной гипертензией [2]. В экспериментальных исследованиях снижение ЧСС сопровождается повышением эффективности работы сердца и улучшением диастолического наполнения его камер благодаря удлинению диастолы [3].

У пациентов с СН повышенная активность симпатической нервной системы ассоциируется с положительной хронотропной стимуляцией, приводящей к возрастанию ЧСС в покое. Увеличение ЧСС способно напрямую неблагоприятно повлиять на рабочие характеристики миокарда из-за изменения потребления кислорода и уменьшения диастолического наполнения. Важен эффективный контроль ЧСС на фоне тройной нейрогормональной блокады [4].

В исследовании SHIFT доказано, что нейрогормональная блокада при хронической СН (ХСН) может быть дополнена эффективным снижением ЧСС. Эта цель достигается при назначении ивабрадина — препарата, снижающего ЧСС путем селективного ингибирования ионного тока в If-каналах синусового узла без влияния на инотропную функцию сердца [5, 6].

Доказано, что при постепенном нарушении энергообразования ухудшение расслабления сердца наступает раньше,

чем снижаются показатели систолической функции, в связи с чем изменения показателей диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) считают наиболее ранними маркерами развития ХСН, предшествующими ее развернутой клинической картине. Показатели расслабления миокарда на ранних доклинических стадиях ХСН могут изменяться и при относительно стабильном сокращении [7].

Нами оценена эффективность включения ивабрадина в комплексную терапию больных стабильной стенокардией с ХСН I–III функциональных классов (ФК) с синусовым ритмом, ЧСС >70 в минуту и фракцией выброса (ФВ) >50%.

Под наблюдением в течение 12 нед находились 85 человек в возрасте до 65 лет со стабильной стенокардией II и III ФК, ХСН I–III ФК (NYHA), ЧСС >70 в минуту и диастолической дисфункцией ЛЖ.

Больные были рандомизированы на 3 группы: группа А (n=30) – больным назначали бисопролол методом титрования до 10 мг/сут; группа В (n=30) – больные получали комбинированную терапию бисопрололом и ивабрадином; группа С (n=25) – назначали ивабрадин методом титрова-

ния до 15 мг/сут. В базисную терапию у больных всех групп входили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антиагреганты, статины, нитраты короткого действия для купирования приступов стенокардии. Эффект базисной терапии сомнений не вызывает, она рекомендована для лечения ХСН [8].

Для объективизации результатов исследования проводились эхокардиография (ЭхоКГ), ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ до лечения и через 12 нед.

Доказано, что максимальное снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации в связи с обострением ХСН достигается при снижении ЧСС до 60 в минуту [6].

По результатам нашего исследования (рис. 1), после лечения в группе А ЧСС снизилась с  $71,0 \pm 10,0$  до  $59,0 \pm 5,4$  в минуту ( $p < 0,001$ ), в группе В – с  $82,0 \pm 13,0$  до  $62,0 \pm 5,6$  в минуту ( $p < 0,001$ ), в группе С – с  $79,0 \pm 5,0$  до  $61,0 \pm 5,2$  в минуту ( $p < 0,001$ ).

По данным ЭхоКГ определяли скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость наполнения предсердий в систолу (А), отношение этих скоростей (Е/А), время замедления раннего диастолического потока крови (DT) через митральный клапан, время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) [9, 10]. Данные изучения скорости раннего диастолического наполнения (Е) – рис. 2: в группе А она не изменилась, в группах В и С увеличилась соответственно с  $0,72 \pm 0,02$  до  $0,78 \pm 0,03$  см/с ( $p < 0,05$ ) и с  $0,69 \pm 0,04$  до  $0,84 \pm 0,05$  см/с ( $p < 0,01$ ).

Данные изучения скорости наполнения предсердий в систолу (А): в группе А изменений не выявлено; в группах В и С наблюдалась тенденция к ее уменьшению соответственно с  $0,86 \pm 0,14$  до  $0,78 \pm 0,19$  см/с и с  $0,75 \pm 0,1$  до  $0,72 \pm 0,65$  см/с (рис. 3).

На фоне лечения отмечались следующие изменения времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT): в группе А – тенденция к увеличению показателя с  $234 \pm 9$  до  $279 \pm 17$  мс ( $p > 0,05$ ); в группах В и С – его уменьшение соответственно с  $281 \pm 24$  до  $225 \pm 14$  мс ( $p < 0,05$ ) и с  $229 \pm 11$  до  $195 \pm 8$  мс ( $p < 0,05$ ; рис. 4).

Изучение времени изоволюмического расслабления (IVRT) на фоне лечения (рис. 5) показало, что в группе А данный показатель практически не менялся; в группах В и

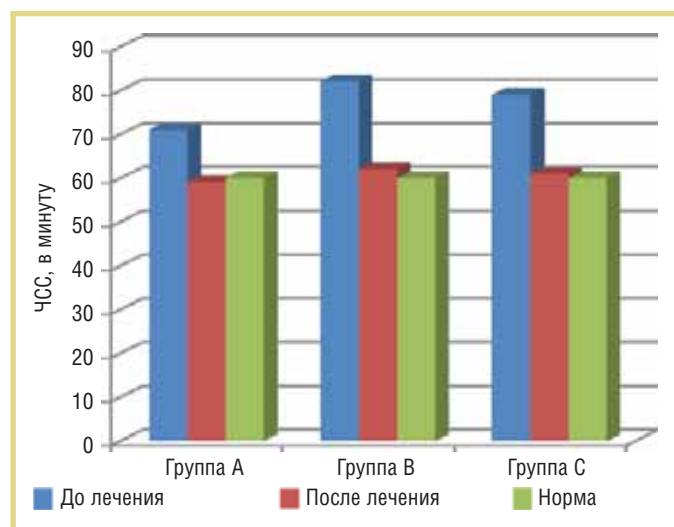


Рис. 1. Динамика ЧСС на фоне лечения

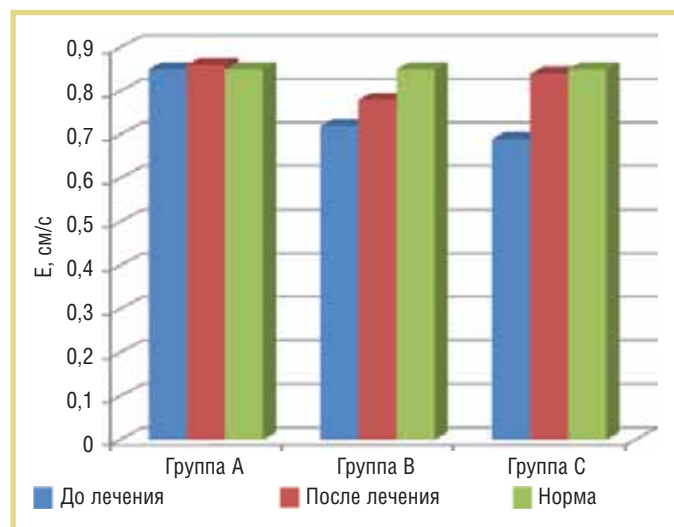


Рис. 2. Динамика E на фоне лечения у пациентов с диастолической дисфункцией

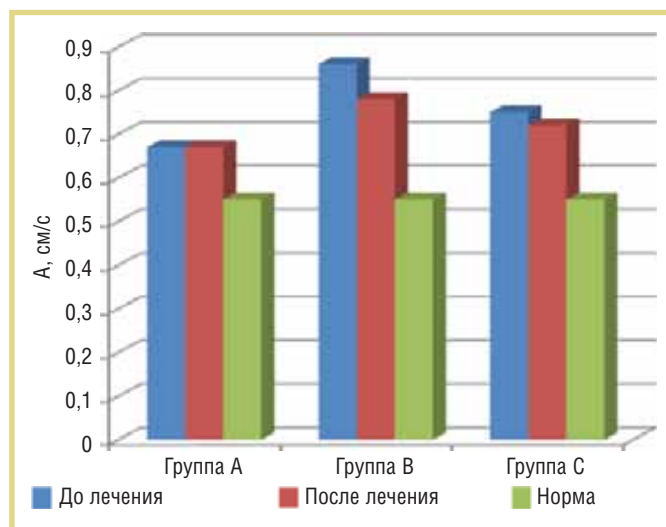


Рис. 3. Динамика пика А на фоне лечения у пациентов с диастолической дисфункцией

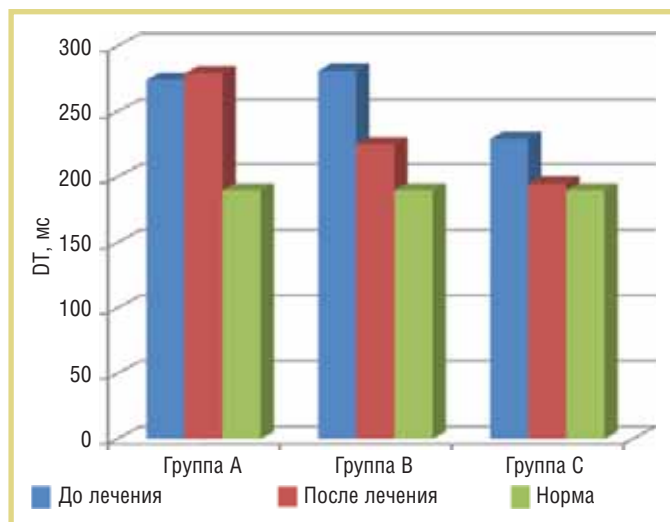


Рис. 4. Динамика DT у пациентов с диастолической дисфункцией

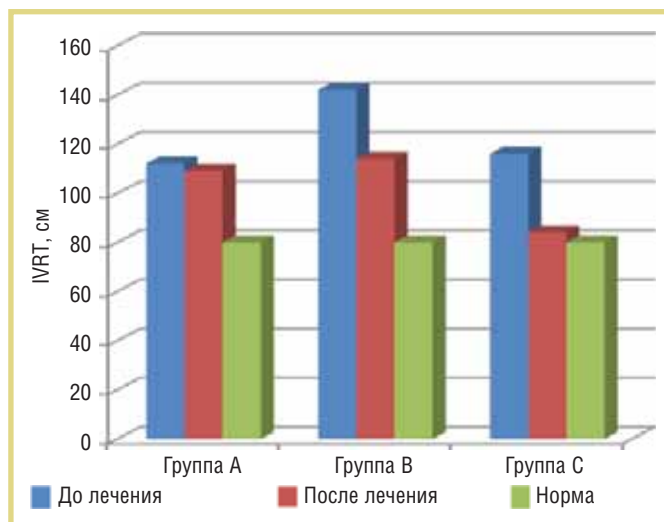


Рис. 5. Динамика IVRT у пациентов с диастолической дисфункцией

С наблюдалось его уменьшение соответственно с  $142 \pm 10$  до  $114 \pm 5$  мс ( $p < 0,05$ ) и с  $116 \pm 10$  до  $84 \pm 8$  мс ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение ивабрадина в течение 12 нед в комплексном лечении больных стабильной стенокардией II и III ФК с диастолической дисфункцией и  $ФВ > 50\%$  способствует достижению целевых цифр ЧСС и улучшению показателей диастолической функции вследствие увеличения длительности диастолического наполнения ЛЖ.

Показано, что для эффективного снижения ЧСС у больных ишемической болезнью сердца с диастолической дисфункцией и  $ЧСС > 70$  в минуту ивабрадин может быть назначен как в сочетании с  $\beta$ -блокаторами, так и без них.

## Литература

1. Diaz A., Bourassa M., Guertin M. et al. Longterm prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease // Eur. Heart J. – 2005; 26 (10): 967–74.
2. Bangalore S., Sawhney S., Messerli F. Relation of Beta-Blocker-Induced Heart Rate Lowering and Cardioprotection in Hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008; 52: 1482–9.
3. Шилов А.М., Осия О.А. Современные аспекты лечения стабильной стенокардии в практике врача первичного звена // РМЖ. – 2010; 3: 93.
4. Андреичева Н., Галева З. Пульсурежающий и антиишемический эффекты ивабрадина // Врач. – 2011; 2: 48–52.

5. Bohm M., Swedberg K., Komajda M. et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2010; 376 (9744): 886–94.

6. Исследование BEAUTIFUL – шаг вперед в лечении ишемической болезни сердца // Медицинский вестник. – 2008; 30: 3–8.

7. Терещенко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г. и др. Диагностическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности // Кардиология, внутренние болезни. – 2009: 1–8.

8. Кобыляну Г.Н., Романова О.Л. Общие вопросы диагностики и лечения ХСН // Земский врач. – 2010; 2: 5–7.

9. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография / М.: Практика, 2005; с. 68–70.

10. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация / М.: МЕДпресс информ, 2009; 53.

## EFFECTS OF SINUS NODE IF-RECEPTOR INHIBITORS ON THE VALUES OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

G. Khairutdinova, Professor G. Babushkina, MD  
City Clinical Hospital Thirteen, Ufa

*Twelve-week use of ivabradine in the combination therapy of patients with stable angina concurrent with diastolic dysfunction and an ejection fraction of >50% improves left ventricular diastolic function and achieves target heart rate.*

**Key words:** cardiology; exercise-induced angina; diastolic dysfunction; ivabradine; early diastolic filling velocity; peak atrial systolic filling velocity; deceleration time of early diastolic blood stream through the mitral valve; left ventricular isovolumic relaxation time.