



В.О. Черняк

## ПОКАЗНИКИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ІХС ТА ЇХ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ ІВАБРАДИНОМ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

**Ключові слова:** стабільна стенокардія, івабрадин.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия, ивабрадин.

**Key words:** stable angina, ivabradin.

Вивчено вплив івабрадину на діастолічну функцію лівого шлуночка у 29 пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження II та III функціональних класів. У ході дослідження виявлено, що під впливом препарату спостерігається достовірний приріст швидкості раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка з одночасним зменшенням темпу наповнення передсердь (на фоні скорочення періоду ізовольометричного розслаблення) й зменшенням пізнього діастолічного тиску в лівому шлуночку.

Изучено влияние ивабрадина на диастолическую функцию левого желудочка у 29 пациентов со стабильной стенокардией напряжения II и III функциональных классов. В ходе исследования установлено, что под влиянием препарата наблюдается достоверный прирост скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка с одновременным уменьшением темпа наполнения предсердий (на фоне сокращения периода изовольометрического расслабления) и уменьшением позднего диастолического давления в левом желудочке.

In 29 patients with a stable exertional angina of II and III functional class influence of ivabradin on diastolic left ventricle function has been studied. Researches have shown, that under influence of ivabradin the significant augmentation of rate of early diastolic filling of a left ventricle with simultaneous depression of rate of filling of atriums against of reduction of period of izovolumetric relaxation and authentic depression of final diastolic pressure in a left ventricle became perceptible.

Провідне місце у структурі серцево-судинних захворювань на сьогодні належить ІХС і, перш за все, стабільній стенокардії напруження (ССН), оскільки вона в усьому світі й Україні зокрема набуває характеру епідемії [2,3]. У зв'язку з цим, вивчення особливостей центральної гемодинаміки та розробка сучасних методів лікування є одним з пріоритетних напрямків роботи дослідників [6].

Результати епідеміологічних досліджень дозволили встановити, що частота серцевих скорочень є незалежним фактором ризику, що збільшує частоту загальної смертності, раптової смерті й смертності від серцево-судинних ускладнень [1]. Встановлено, що ця залежність зберігається як у загальній популяції, так і в окремих категоріях осіб: хворих похилого віку, пацієнтів з гіпертонічною хворобою, інфарктом міокарда, діабетом, пацієнтів після операції стентування [8]. Отже, нині отримано достатньо доказів несприятливого впливу підвищення частоти серцевих скорочень на прогноз хворих на ІХС, тих, хто переніс інфаркт міокарда [7], осіб похилого віку [4]. Це обґрунтовує необхідність використання у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження засобів, що можуть знижувати частоту серцевих скорочень.

Івабрадин специфічно зв'язується з If-каналами клітин синусового вузла [5,9], забезпечуючи зниження частоти серцевих скорочень, однак його вплив на стан діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) вивчено недостатньо.

### МЕТА РОБОТИ

Оцінка впливу селективного й специфічного інгібітора If каналів синусового вузла івабрадину (кораксану), що контролює спонтанну діастолічну деполяризацію у синусовому вузлі й регулює частоту серцевих скорочень, на стан діастолічної функції ЛШ у хворих на ССН.

### ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вплив івабрадину (кораксану) на діастолічну функцію ЛШ вивчено методом ехокардіографії у 29 хворих на ССН, з яких 14 пацієнтів мали ССН II функціонального класу (I група), 15 – ССН III функціонального класу (II група). Івабрадин (ко-

раксан) призначали у дозі 10 мг на добу (по 5 мг двічі на день – вранці та ввечері) протягом 3 місяців. У період лікування пацієнти отримували базисну терапію, що включала призначення інгібіторів АПФ (фозіноприл у дозі від 5 до 20 мг на добу), нітропрепарати (ізосорбід-5-мононітрат-ретард по 50 мг 1 раз на день) та метаболічний препарат – триметазидин по 20 мг тричі на день. З метою контролю обстежено групу здорових осіб відповідної статі й віку (15 осіб). Матеріал оброблено методами варіаційної статистики.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження діастолічної функції ЛШ у хворих на ССН є досить важливим для оцінки його функціональних можливостей, оскільки переважно в діастолу здійснюється наповнення лівого шлуночка й перфузія міокарда.

Як видно з представлених у *табл. 1* даних, вихідні показники діастолічної функції ЛШ у обстежених хворих на ССН характеризувались достовірним зниженням швидкості раннього діастолічного наповнення (ССН II фк. – 7,7%,  $p < 0,01$ ; ССН III фк. – 16,2%,  $p < 0,001$ ). При цьому зазначений показник у останніх хворих був достовірно нижчим, відносно хворих I групи (9,2%,  $p < 0,01$ ). Водночас у обох групах відносно контрольної групи здорових спостережено достовірне збільшення швидкості пізнього діастолічного наповнення (ССН II фк. – 9,6%,  $p < 0,05$ ; ССН III фк. – 12,8%,  $p < 0,05$ ). Подібним чином змінювались інтегральні показники максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення (ССН II фк. – 7,5%,  $p < 0,01$ ; ССН III фк. – 15,1%,  $p < 0,001$ ) і швидкості пізнього діастолічного наповнення (ССН II фк. – 11,4%; ССН III фк. – 28,1%,  $p < 0,001$ ). При зіставленні наведених даних I та II груп відзначено, що у пацієнтів з ССН III функціонального класу інтегральний показник максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення був достовірно меншим, порівняно з хворими на ССН II функціонального класу (8,2%,  $p < 0,02$ ), а інтегральний показник швидкості пізнього діастолічного наповнення достовірно більшим (15%,  $p < 0,001$ ). Аналіз співвідношення швидкостей і



Зміни діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію напруження II та III функціонального класу в процесі лікування івабрадином

Показники	Здорові	ССН II фк. (I група)		ССН III фк. (II група)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
E (см/с)	62,4±1,5	57,6±1,1*	61,7±1,3**	52,3±1,2*	58,2±1,7**
A (см/с)	42,9±1,1	47,0±1,5*	43,5±1,2	48,4±2,3*	45,1±1,4
E/A (од.)	1,45±0,03	1,23±0,02*	1,42±0,04**	1,08±0,05*	1,29±0,06**
IVRT (с)	0,086±0,004	0,092±0,005	0,087±0,004	0,110±0,003*	0,091±0,002**
Ei (см)	6,56±0,12	6,07±0,14*	6,51±0,11**	5,57±0,15*	6,38±0,12**
Ai (см)	2,10±0,09	2,34±0,10	2,15±0,09	2,69±0,11*	2,24±0,10**
Ei/Ai (од.)	3,12±0,10	2,59±0,08*	3,03±0,12**	2,07±0,06*	2,85±0,09**
КДТЛШ (мм рт. ст.)	6,0±0,5	6,9±0,3	6,2±0,2	7,4±0,2*	6,5±0,3**

Примітки: \* – розбіжності достовірні ( $p < 0,05-0,001$ ) відносно даних контрольної групи здорових; \*\* – розбіжності достовірні ( $p < 0,05-0,001$ ) відносно показників до лікування.

їх інтегральних показників показав прогресуюче і достовірне їх зменшення з наростанням тяжкості стенокардії напруження, відповідно: I група – 15,2% ( $p < 0,001$ ) і 17% ( $p < 0,001$ ); II – 25,5% ( $p < 0,001$ ) і 33,7% ( $p < 0,001$ ). Відзначено, що з прогресуванням стенокардії напруження спостерігалось збільшення кінцевого діастолічного тиску у лівому шлуночку, яке відносно контролю у хворих на ССН II функціонального класу складало 15%, у осіб з ССН III функціонального класу – 23,3% ( $p < 0,01$ ).

Тривалість періоду ізovolюметричного розслаблення відносно контролю максимально збільшена при стенокардії напруження III функціонального класу (27,9%,  $p < 0,001$ ), меншою мірою – у обстежених хворих на стенокардію напруження II функціонального класу (7%). Кореляційні зіставлення тривалості періоду ізovolюметричного розслаблення і рівня кінцевого діастолічного тиску показали наявність прямого кореляційного зв'язку між цими показниками (I група –  $r = +0,476$ ,  $p < 0,02$ ; II –  $r = +0,412$ ,  $p < 0,05$ ).

Аналіз змін діастолічної функції ЛШ під впливом лікування івабрадином показав (табл. 1), що в обох групах відносно до даних до лікування спостережено достовірне збільшення швидкості раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, що у пацієнтів з ССН II функціонального класу складало 7,1% ( $p < 0,02$ ); у хворих з ССН III функціонального класу – 11,3% ( $p < 0,01$ ). Водночас відзначено тенденцію до зменшення швидкості пізнього діастолічного наповнення передсердь (7% та 6,8% відповідно у групах). Аналогічну динаміку спостережено і в їх інтегральних показниках (I група – 7,2%,  $p < 0,02$  і 8,1%; II – 14,5%,  $p < 0,001$  і 16,7%,  $p < 0,01$ ). При цьому співвідношення цих показників з прогресуванням стенокардії достовірно збільшувалось, що для E/A та Ei/Ai у хворих на ССН II функціонального класу складало 15,4% ( $p < 0,001$ ) і 17,0% ( $p < 0,01$ ) відповідно; у хворих на ССН III функціонального класу – 19,4% ( $p < 0,01$ ) і 37,7% ( $p < 0,001$ ).

На фоні лікування івабрадином відзначено зменшення тривалості періоду ізovolюметричного розслаблення в обох групах (I група – 5,4%; II – 17,3%,  $p < 0,001$ ), що зумовлене, імовірно, покращенням функції наповнення ЛШ і зниженням кінцевого діастолічного тиску. Як видно з представлених у табл. 1 даних, підвищений рівень кінцевого діастолічного тиску на фоні курсового лікування івабрадином суттєво знижувався в обох групах обстежених: хворі на ССН II функціонального класу – 10,1%; хворі на ССН III функціонального класу – 12,2% ( $p < 0,02$ ).

Отже, у дослідженні виявлено, що у хворих на ССН на

фоні лікування івабрадином виникають суттєві позитивні зрушення діастолічної функції лівого шлуночка, що свідчать про покращення функції його наповнення та зниження кінцевого діастолічного тиску.

### ВИСНОВКИ

Івабрадин (кораксан) у процесі курсового лікування хворих на ССН II та III функціонального класу сприяє нормалізації діастолічної функції ЛШ, викликані перебігом ІХС, суттєво підвищує ефективність лікування.

У наступних дослідженнях необхідно визначити зміни толерантності до фізичного навантаження й важкість перебігу стенокардії напруження під впливом лікування івабрадином (кораксаном).

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ерофеева С.Б. Место ивабрадина – первого if-ингибитора избирательного и специфического действия, в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / С.Б. Ерофеева, О.А. Манешина, Ю.Б. Белоусов // Качественная клиническая практика. – 2006. – №1. – С. 10–22.
2. Аронов Д.М. Отношение участковых терапевтов к проблеме вторичной профилактики ишемической болезни сердца (по результатам специального опроса) / Д.М. Аронов, Н.М. Ахмеджанов, О.Ю. Соколова и др. // Кардиология. – 2006. – №8. – С. 14–18.
3. Беленков И.Е. Результаты международного исследования качества жизни пациентов со стабильной стенокардией на фоне терапии нитратами / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова и др. // Кардиология. – 2003. – №9. – С. 18–24.
4. Шальнова С.А. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов и др. // Кардиология. – 2005. – №10. – С. 45–50.
5. Vilaine J.P. Anti-ischemic effects of ivabradin, a selective heart-rate reducing agent, in exercise-induced myocardial ischemia in pigs / J.P. Vilaine, J.P. Bidouard, L. Lesage et al. // J. Cardiovascular Pharmacol. – 2003. – V. 42. – P. 688–696.
6. Diaz A. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected of proven coronary artery disease / A. Diaz, M.G. Bourassa, M.C. Guertin // Eur heart J. – 2005. – V. 26. – P. 967–974.
7. Di Francesco D. If current inhibitors: properties of drug channel interaction / Di Francesco D. // Selective and Specific If channel Inhibition in Cardiology. – London, UK: Science Press Ltd., 2004. – P. 1–13.
8. Monnet X. Heart rate reduction during exercise-induced myocardial ischemia and stunning / X. Monnet, P. Colin, B. Ghaleh et al. // Eur. Heart J. – 2004. – V. 25. – P. 579–586.
9. Mulder P. Long-term heart rate reduction induced by the selective If current inhibitor ivabradine improves left ventricular function and intrinsic myocardial structure in congestive heart failure / P. Mulder, S. Barbic, A. Chagraoui et al. // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 1674–1679.

### Відомості про автора:

Черняк В.О., клінічний ординатор, каф. сімейної медицини з курсами дерматовенерології і психіатрії ЗМАПО.

### Адреса для листування:

Черняк Вікторія Олександрівна. 69096, м. Запоріжжя, вул. Панфіловців, 27-А/158. Тел.: (099) 794 28 55. E-mail: garmashviktorija@rambler.ru