

ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА И ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ ПРИЕМА БИСОПРОЛОЛА И ИВАБРАДИНА

Хайрутдинова Г. И.^{1,2,3}, Бабушкина Г. В.¹

Цель. Оценить показатели диастолической функции левого желудочка, толщину комплекса интима-медиа, толерантность к физической нагрузке у больных стабильной стенокардией с ХСН I-III ФК (по NYHA) с синусовым ритмом и ЧСС >70 уд./мин; с явлениями диастолической дисфункции I типа и ФВ >50% на фоне приема и бисопролола и ивабрадина (Кораксан®, Лаборатории Сервье, Франция).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 73 человека со стабильной стенокардией II и III ФК с ХСН I-III ФК (по NYHA), в возрасте от 40 до 65 лет, с ЧСС >70 уд./мин и с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) I типа в течение 12 недель.

Больные были рандомизированы на 3 группы: в группу А вошли 27 больных, которым назначался бисопролол методом титрования до 10 мг в сутки; в группу Б — 24 пациента, получающих комбинированную терапию бисопрололом и Кораксаном®, в группу В — 22 пациента, получающих Кораксан® до 15 мг в сутки. Больные всех групп получали базисную терапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антиагреганты, статины, нитраты короткого действия для купирования приступов стенокардии. Для объективизации результатов исследования проводилась проба с 6-минутной ходьбой (ТШХ), эхокардиография (ЭхоКГ) с доплерографическим исследованием, электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы (УЗДС МАГ).

Результаты. По результатам нашего исследования во всех трех группах наблюдения было выявлено достижение целевого уровня ЧСС, что сопровождалось статистически значимым увеличением толерантности к физической нагрузке по результатам теста с шестиминутной ходьбой, наиболее выраженным в группе больных, принимающих бисопролол в сочетании с Кораксаном®.

ЭхоКГ исследование трех групп больных до лечения и через 12 недель наблюдения показало значимое замедление диастолического потока крови через митральный клапан лишь в группе больных, принимавших Кораксан® ($p < 0,05$), а также увеличение скорости раннего диастолического расслабления в данной группе ($p < 0,01$).

По результатам УЗДС МАГ наблюдалась тенденция к уменьшению толщины комплекса интима-медиа во всех группах.

Заключение. У больных стабильной стенокардией с ХСН I-III ФК, принимавших в комплексной терапии селективный β -блокатор бисопролол и/или Кораксан®, был достигнут целевой уровень ЧСС, который сохранялся в течение 12 недель и сопровождался увеличением толерантности к физической

нагрузке (от $p < 0,05$ до $< 0,01$) и тенденцией к уменьшению толщины комплекса интима-медиа (КИМ).

В группе больных, принимавших в комплексной терапии ивабрадин, наблюдалось улучшение показателей диастолической функции левого желудочка, что способствовало увеличению эффективной длительности диастолического наполнения левого желудочка.

Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 87–91

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-87-91>

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, стенокардия, частота сердечных сокращений, тест с 6-минутной ходьбой, толщина комплекса интима-медиа.

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа; ²ООО Кардионеврологический центр, Уфа; ³МБУЗ ГКБ № 13, Уфа, Россия.

Хайрутдинова Г. И.* — аспирант кафедры госпитальной терапии №1, врач-кардиолог первичного сосудистого отделения кардиологии, Бабушкина Г. В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kardiocit@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов, ВПО — высшее профессиональное образование, ГБОУ — Государственное бюджетное образовательное учреждение, ДД — диастолическая дисфункция, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КИМ — комплекс интима-медиа, ЛЖ — левый желудочек, ОССН — Общество специалистов по сердечной недостаточности, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, УЗДС МАГ — ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, NYHA — Нью-Йоркская классификация ХСН.

Рукопись получена 08.12.2015

Рецензия получена 09.12.2015

Принята к публикации 16.12.2015

ASSESSMENT OF DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE, INTIMA-MEDIA THICKNESS AND EXERCISE TOLERANCE IN CHD PATIENTS TAKING BISOPROLOL AND IVABRADINE

Khairutdinova G. I.^{1,2,3}, Babushkina G. V.¹

Aim. To assess the parameters of the left ventricle diastolic function, intima-media thickness, exercise tolerance in stable angina and CHF I-III FC (NYHA) with sinus rhythm and HR >70 bpm; with the signs of diastolic dysfunction of I type and EF >50% taking bisoprolol and ivabradine (Coraxan®, Les Laboratoires Servier, France).

Material and methods. Totally, 73 patients studied with stable angina of II and III FC with CHF I-III FC (NYHA) at the age 40-65 y.o., HR >70 bpm and I type diastolic dysfunction of the left ventricle (LV), during 12 weeks.

Patients were randomized to 3 groups: group A consisted of 27 patients who received bisoprolol with dose titration up to 10 mg per day; group B — 24 patients taking combination therapy with bisoprolol and Coraxan®, group B — 22 patients taking Coraxan® up to 15 mg per day. Patients of all groups received basic therapy by angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi), antiplatelet drugs, statins, short acting nitrates for angina attacks. To assess the results of the study, 6-minute

walking test was performed, with echocardiography and Doppler, electrocardiography (ECG), ultrasound duplex scan of arteries of the head (UDSAH).

Results. By the results of our study, in all three groups there was target HR achievement, that was followed by statistically significant increase of exercise tolerance by the results of 6-minute walking test, most prominent in the group of patients taking bisoprolol with Coraxan®.

Echo in three groups at baseline and in 12 week showed significant deceleration of diastolic flow through mitral valve only in the group receiving Coraxan® ($p < 0,05$), and increase of the velocity of early diastolic filling in this group ($p < 0,01$).

By the results of UDSAHA, there was tendency to decrease of intima-media thickness in all groups.

Conclusion. In stable angina patients with CHF I-III FC taking complex therapy with β -blocker bisoprolol and/or Coraxan®, was the target level of HR reached, that retained for 12 weeks and was followed by increase of exercise tolerance ($p < 0,05$ to $< 0,01$).

In the group of patients who received ivabradine, there was improvement of the values of diastolic function of the left ventricle that helped to increase effective duration of diastolic filling of the left ventricle.

Russ J Cardiol 2016, 3 (131): 87–91

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-87-91>

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в России за последние 10 лет, — ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН — распространенность в популяции хронической сердечной недостаточности I–IV функциональных классов (ФК) составила 7% случаев [1]. Практически до конца XX века развитие сердечной недостаточности связывали с систолической функцией левого желудочка, хотя у ряда пациентов с ХСН, по данным ЭхоКГ, не выявлялись изменения показателей систолической функции левого желудочка. Было выявлено, что такая клиническая картина характерна для сердечной недостаточности, вызванной диастолической дисфункцией. Известно, что нарушение диастолической функции ЛЖ часто предшествует нарушению систолической функции [2].

Диастола в традиционном понимании охватывает изоволюмическое расслабление и фазы наполнения сердечного цикла (3-я или 4-я фаза, в зависимости от концепции авторов), имеет активные и пассивные компоненты [3]. В момент открытия митрального клапана градиент давления между желудочком и предсердием оказывается меньше, чем в норме, и вследствие этого скорость раннего диастолического наполнения уменьшается. Своеобразная компенсация обеспечивается в систолу предсердия, когда объем крови, необходимый для адекватного наполнения ЛЖ, поступает во время активного сокращения камеры предсердия. Вышеуказанные гемодинамические изменения относят к раннему типу нарушения диастолы желудочка, при котором не происходит существенного повышения давления в камере левого предсердия. Соответственно, изменений гемодинамики малого круга кровообращения и признаков застойной сердечной недостаточности при этом не наблюдается [4].

Чаще всего к нарушению, как диастолической, так и систолической функции левого желудочка, приводит наличие ишемической болезни сердца, неконтролируемой артериальной гипертензии, избыточной массы тела, как у пожилых, так и у молодых пациентов [5, 6]. Необходимо подчеркнуть высокую распространенность ДД. Так, у пациентов с артериальной гипертензией диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка встречается в 50–90% случаев [7]. Большой вклад в изучение диастолической функции ЛЖ был внесен внедрением в диагностическую и клиническую практику метода эхокардиографии. Существующие в настоящее время способы оценки тяжести ДД базируются на опробованных ультразвуковых методиках оценки трансмитрального кровотока наряду с целым рядом других доплерографических показателей [8].

Key words: chronic heart failure, diastolic dysfunction, angina pectoris, heart rate, 6-minute walking test, intima-media complex.

¹Bashkirsky State Medical University of the Ministry of Health, Ufa; ²LLC Cardioneurological Dispensary, Ufa; ³Healthcare Institution CCH №13, Ufa, Russia.

Одной из наиболее частых жалоб у больных ХСН является сердцебиение (80,4%), а также одышка и быстрая утомляемость (98,4 и 94,3%, соответственно) [1]. Клинические исследования последних лет выявили, что тахикардия увеличивает риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений. Результаты исследования SHIFT доказали, что концепция нейрогормональной блокады при ХСН может быть дополнена эффективным снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) [9]. В настоящее время ЧСС рассматривается как независимый фактор риска, а перечень лекарственных средств, способных оказывать пульсурежающее действие, расширился за счет препарата ивабрадина [10].

Ивабрадин — препарат, селективно ингибирующий ионный ток в f-каналах синусового узла без влияния на инотропную функцию миокарда. С уменьшением ЧСС происходит увеличение времени диастолического наполнения желудочков, а, следовательно, возрастание преднагрузки, что за счет активации механизма Франка-Старлинга способствует увеличению ударного объема [11]. Доказана эффективность включения Кораксана® (Лаборатории Сервье, Франция) в комплексную терапию больных с ХСН и с систолической дисфункцией, но с позиции механизма действия ивабрадина вызывает интерес его применение у больных с диастолической дисфункцией при сохраненной фракции выброса [12].

Материал и методы

Под наблюдением находилось 73 человека (21 женщина и 52 мужчины) со стабильной стенокардией II и III ФК с ХСН I–III ФК (NYHA) в возрасте от 40 до 65 лет с синусовым ритмом, с ЧСС >70 уд./мин и с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) по I типу и ФВ >50% в течение 12 недель.

Пациенты были госпитализированы в кардиологическое отделение ГKB №13 г. Уфы в период с 2012 по 2015 год. Диагноз выставлялся на основании Национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН.

Пациентам за время госпитализации проводились следующие обследования: общий анализ крови; общий анализ мочи; коагулограмма; биохимический анализ крови, который включал в себя определение холестерина, глюкозы, общего белка, печеночных трансаминаз, билирубина, креатинина, мочевины, уровня электролитов (калия, натрия); ЭКГ; обзорный рентген органов грудной клетки; ЭхоКГ, включая доплерографическое исследование; суточное мониторирование ЭКГ; УЗДС МАГ; ТШХ. При I типе диастолической дисфункции

ИБС ХСН Следите за пульсом



Если пульс идёт на приступ...

- Уменьшение симптомов ИБС и ХСН¹
- Улучшение прогноза ХСН¹
- Надежный контроль ЧСС¹
- Комбинированная терапия с β -адреноблокаторами¹

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Кораксан® (ивабрадин)

Состав.* Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие каждая 5 мг или 7,5 мг ивабрадина в виде ивабрадина гидрохлорида. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **Фармакотерапевтическая группа*.** Антиангинальное средство.

Показания к применению*. Стабильная стенокардия у пациентов с нормальным синусовым ритмом: при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов; в комбинации с бета-адреноблокаторами при недостаточном контроле стабильной стенокардии на фоне оптимальной дозы бета-адреноблокатора. **Хроническая сердечная недостаточность:** для снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализации в связи с усилением симптомов ХСН) у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин. **Способ применения и дозы*.** Кораксан® следует принимать внутрь 2 раза в сутки, утром и вечером во время приема пищи.

Стабильная стенокардия. Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки). В зависимости от терапевтического эффекта через 3-4 недели применения суточная доза препарата может быть увеличена до 15 мг (по 1 таблетке 7,5 мг 2 раза в сутки). Если на фоне терапии препаратом Кораксан® ЧСС в покое урежается до значений менее 50 уд/мин или у больного возникают симптомы, связанные с брадикардией, необходимо уменьшить дозу препарата Кораксан® (например, до 2,5 мг (по 1/2 таблетки по 5 мг) 2 раза в сутки). Если при снижении дозы препарата Кораксан® ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы выраженной брадикардии, то прием препарата следует прекратить.

Противопоказания*. Повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных веществ препарата; брадикардия (ЧСС в покое менее 60 уд/мин (до начала лечения)); кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); синдром слабости синусового узла; синоатриальная блокада; нестабильная или острая сердечная недостаточность; наличие искусственного водителя ритма; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная (AV) блокада II степени; одновременное применение с мощными ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450 3A4 (кетоназол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (нефидавир, ритонавир) и нефазодон; беременность и период кормления грудью, женщины детородного возраста, не использующие соответствующих средств контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата в данной возрастной группе не изучались); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. **С осторожностью*.** Препарат не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией) или другими типами аритмий, связанными с функцией синусового узла; во время терапии следует проводить клиническое наблюдение за пациентами на предмет выявления фибрилляции предсердий (пароксизмальной или постоянной). Пациенты с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями внутрижелудочковой проводимости (блокада левой или правой ножки пучка Гиса) и желудочковой диссинхронией должны находиться под пристальным контролем; Кораксан® противопоказан, если до начала терапии ЧСС в покое составляет менее 60 уд/мин (см. раздел «Противопоказания»). Если на фоне терапии ЧСС в покое урежается до значений менее 50 уд/мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией (такие как головокружение, повышенная утомляемость или артериальная гипотензия), необходимо уменьшить дозу препарата. Если при снижении дозы препарата ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы, связанные с брадикардией, то прием препарата Кораксан® следует прекратить. Умеренно выраженная печеночная недостаточность (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); тяжелая почечная недостаточность (КК менее 15 мл/мин); врожденное удлинение интервала QT; одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT; одновременный прием умеренных ингибиторов изоферментов цитохрома CYP3A4 и грейфрутового сока; бессимптомная дисфункция левого желудочка; хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA; атриовентрикулярная блокада II степени; недавно перенесенный инсульт; пигментная дегенерация сетчатки глаза (retinitis pigmentosa); артериальная гипотензия; одновременное применение с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), урежающими ЧСС, такими как верапамил или дилтиазем. При возможности отсрочить плановую электрическую кардиоверсию прием препарата Кораксан® следует прекратить за 24 часа до ее проведения. При изменении гипотензивной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, принимающих Кораксан®, требуется мониторинг АД через соответствующие интервалы времени. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** **Противопоказано:** сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, антибиотик группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (нефидавир, ритонавир) и нефазодон. **Не рекомендуется:** с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (дилтиазем или верапамил). **С осторожностью:** умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, индукторы изофермента CYP3A4, грейфрутовый сок. **Беременность и период лактации*.** Препарат Кораксан® противопоказан для применения при беременности и кормлении грудью. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций*.** Возможное возникновение временного изменения световосприятия должно приниматься во внимание при управлении автотранспортом или другими механизмами при резком изменении интенсивности света, особенно в ночное время. **Побочное действие*.** **Очень часто:** изменения световосприятия (фотопсия). **Часто:** нечеткость зрения, брадикардия, AV-блокада I степени; желудочковая экстрасистолия, головная боль, головокружение, кратковременное повышение АД. **Нечасто:** ощущение сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолия, тошнота, запор, диарея, одышка, вертиго, спазмы мышц, гиперурикемия, эозинофилия, повышение концентрации креатинина в плазме крови, выраженное снижение АД. **Очень редко:** фибрилляция предсердий, AV-блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла. Неточной частоты: обмороч, кожная сыпь, зуд, эритема, ангионевротический отек, крапивница, астения, повышенная утомляемость, недомогание, диплопия, ухудшение зрения. **Передозировка*.** **Фармакологическое действие*.** Действие Кораксана основано исключительно на снижении ЧСС, благодаря селективному и специфическому ингибированию ионных токов I_h-синусового узла. Снижение ЧСС приводит к нормализации потребления кислорода тканями сердца. Кораксан® дозозависимо снижает ЧСС и обеспечивает высокую антиишемическую и антиангинальную эффективность. **Форма выпуска*.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 7,5 мг. По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сердикс»: по 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кораксан® (ивабрадин)

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



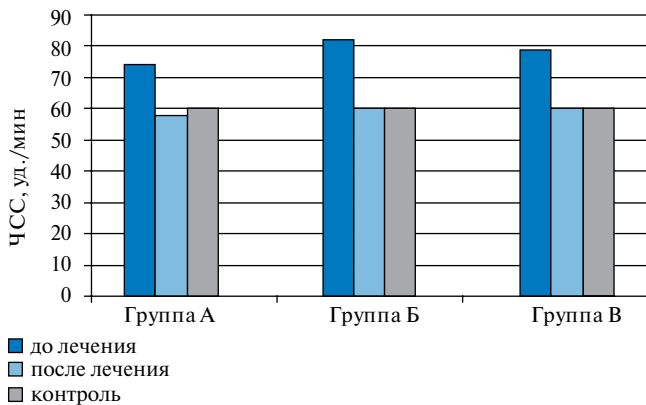


Рис. 1. Динамика ЧСС на фоне проводимого лечения.

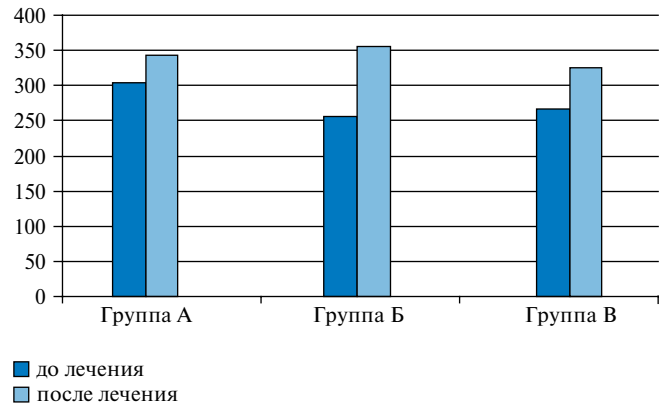


Рис. 2. Изменения толерантности к физической нагрузке за 12 недель наблюдения.

наблюдается уменьшение скорости и объема кровотока через митральное отверстие в раннюю фазу диастолы (Е) и увеличение объема и скорости кровотока в период предсердной систолы (А), при этом отмечается увеличение времени изометрического расслабления миокарда и удлинение времени замедления (DT) потока Е [4].

Больные наблюдались в течение 12 недель. Через каждые 2 недели проводились динамические обследования: осмотр с решением вопроса о титровании дозы препаратов; ЭКГ; ТШХ. ЭхоКГ с доплерографическим исследованием и УЗДС МАГ проводились до и через 12 недель лечения. Исследования были выполнены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом по клиническим дисциплинам Башкирского государственного медицинского университета. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями исключения являлись: онкологические заболевания, сахарный диабет, нарушения ритма и проводимости, кардиомиопатии.

Эхокардиография с доплерографическим исследованием выполнялась по стандартным рекомендациям с оценкой систолической и диастолической функции на приборе My Lab 70 Esaote (Италия) 2012 года выпуска. При ЭхоКГ оценивали ФВ по Simpson и диастолическую функцию ЛЖ. При оценке диастолической функции в импульсном режиме определялась скорость раннего диастолического наполнения (Е, см/с), а также время замедления диастолического потока крови через митральный клапан (DT, мс).

Больные были рандомизированы на 3 группы: в группу А вошли 27 больных, которым назначался бисопролол методом титрования дозы до 10 мг в сутки; в группу Б — 24 пациента, получающих комбинированную терапию — бисопролол и ивабрадин (Кораксан®). В группу В вошли пациенты, у которых на фоне приема β-блокаторов развивалась гипотензия и возникало затруднение с титрованием дозы для

достижения целевого уровня ЧСС. В таких случаях в комбинацию включали ивабрадин. В группу В было включено 22 пациента, получающих Кораксан® до 15 мг в сутки. Кораксан® назначался пациентам с исходной гипотензией, а также при наличии противопоказаний к назначению β-блокаторов.

Больные всех групп получали базисную терапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антиагреганты, статины, нитраты короткого действия для купирования приступов стенокардии. Для объективизации результатов исследования проводилась проба с 6-минутной ходьбой (ТШХ), ЭКГ, УЗДС МАГ, ЭхоКГ с доплерографическим исследованием.

Результаты и обсуждение

Доказано, что максимальное снижение риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации в связи с обострением ХСН достигается при снижении ЧСС до 60 уд./мин. По результатам нашего исследования в группе А после проведенного лечения выявилось уменьшение ЧСС с 74 ± 7 до 58 ± 5 уд./мин ($p < 0,05$), в группе Б — с 82 ± 7 до 60 ± 6 уд./мин ($p < 0,01$), в группе В — с 79 ± 8 до 60 ± 5 уд./мин ($p < 0,05$, рис. 1).

Уменьшение исходной ЧСС в покое сопровождалось увеличением толерантности к физической нагрузке (ТШХ): в группе А с 304 ± 15 м до 344 ± 13 м ($p < 0,05$), в группе Б — с 256 ± 6 м до 355 ± 24 м ($p < 0,01$), в группе В — с 267 ± 21 м до 326 ± 23 м ($p < 0,05$, рис. 2).

По результатам ЭхоКГ наблюдалась тенденция к уменьшению времени замедления диастолического потока крови через митральный клапан в группе Б с 332 ± 83 до $261,5 \pm 58$ мс и значимое его замедление в группе В — с 302 ± 23 до 227 ± 30 мс ($p < 0,05$). В группе А значимых изменений данного показателя не было выявлено (рис. 3).

Также отмечалась тенденция к увеличению скорости раннего диастолического расслабления: в группе Б — с $0,53 \pm 0,08$ до $0,71 \pm 0,06$ см/с ($p < 0,05$) и достоверному ее приросту в группе В — с $0,52 \pm 0,09$ до $0,79 \pm 0,07$ см/с ($p < 0,01$). В группе А значимых изменений не выявлено (рис. 4).

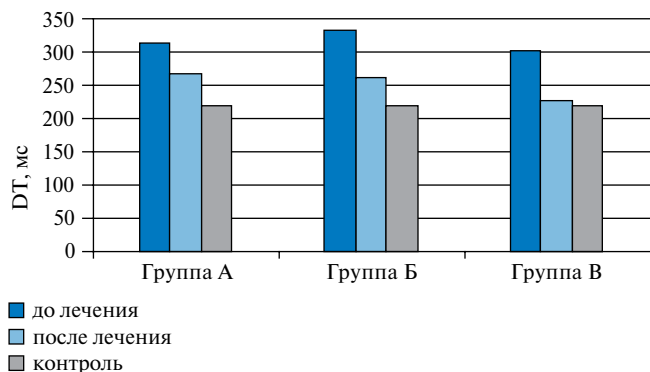


Рис. 3. Динамика изменений DT у пациентов с диастолической дисфункцией.

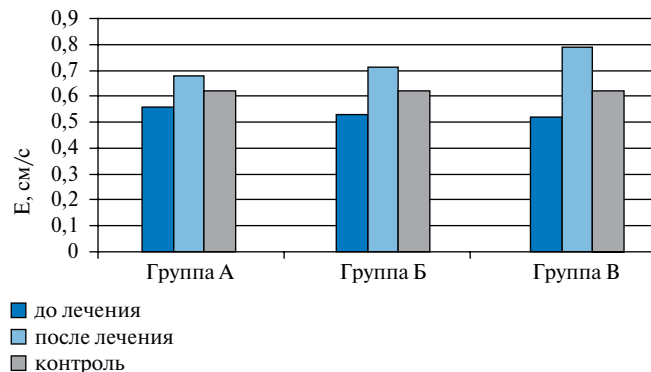


Рис. 4. Динамика E на фоне лечения у пациентов с диастолической дисфункцией.

По результатам УЗДС МАГ наблюдалась тенденция к изменению толщины интима-медиа в группах А, Б и В с $0,84 \pm 0,15$ до $0,82 \pm 0,12$, с $0,8 \pm 0,13$ до $0,78 \pm 0,14$ и с $0,9 \pm 0,15$ до $0,8 \pm 0,12$, соответственно (рис. 5).

Заключение

В группах наблюдаемых больных стабильной стенокардией с ХСН I-III ФК и ДД I типа, принимавших в комплексной терапии селективный ингибитор ионного тока в f-каналах синусового узла — ивабрадин (Кораксан®) на фоне достижения целевого уровня ЧСС наблюдалось значительное увеличение толерантности к физической нагрузке, сопровождающееся улучшением показателей диастолической функции левого желудочка ($p < 0,05$ до $< 0,01$).

Таким образом, больным стабильной стенокардией с ХСН I-III ФК (NYHA), имеющим синусовый ритм и ЧСС > 70 уд./мин и, по данным ЭхоКГ, ДД

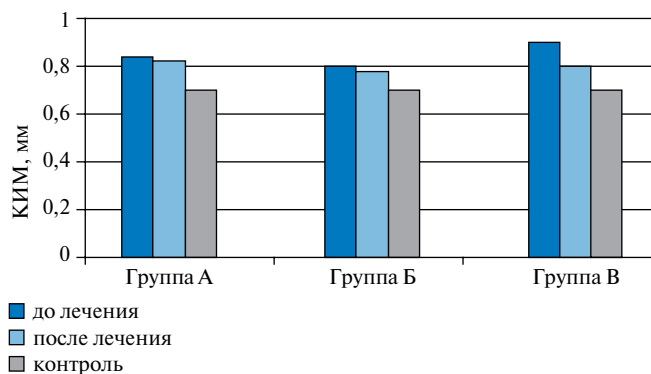


Рис. 5. Динамика толщины комплекса интима-медиа за 12 недель наблюдения.

I типа при ФВ $> 50\%$, в комплексной терапии сердечной недостаточности может быть назначен ивабрадин как в сочетании с β -адреноблокаторами, так и самостоятельно при их непереносимости.

Литература

- Mareev VY, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic heart failure. Heart failure 2010; 11, 1: 69-160. Russian (Мареєв В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2010; 11, 1: 69-160).
- Miller ON, Tarasov AV, Pozdnyakov YuM, et al. Effectiveness and impact of antiarrhythmic therapy on diastolic function of left ventricle in patients with atrial fibrillation. Russ J Cardiol 2011; 4: 53-62. Russian (Миллер О.Н., Тарасов А.В., Поздняков Ю.М. и др. Эффективность и влияние антиаритмической терапии на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий. Российский кардиологический журнал 2011; 4: 53-62).
- Hamuev JP. Problems of diastolic dysfunction of the left ventricle: definition, pathophysiology, diagnostics. Kardiologija 2011; 11: 71-82. Russian (Хамуев Я.П. Проблемы диастолической дисфункции левого желудочка: определение, патофизиология, диагностика. Кардиология 2011; 11: 71-82).
- Alyavi AL, Kenjaev ML, Khaitov SS, Kenjaev SR. Prevention of diastolic dysfunction of the left ventricle in acute coronary syndrome with elevation of ST segment. Ukrainian Medical Journal 2012; 2 (88): III-IV. Russian (Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Хайтов С.Ш., Кенжаев С.Р. Профилактика диастолической дисфункции левого желудочка при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST. Украинский Медицинский Журнал 2012; 2 (88): III-IV).
- Bulatova OI, Babushkina GV, Khairutdinova GI, et al. Post-infarction remodeling the left ventricle in young patients. Doctor 2013; 9: 75-7. Russian (Булатова О.И., Бабушкина Г.В., Хайрутдинова Г.И. и др. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка у молодых больных. Врач 2013; 9: 75-7).
- Bulatova OI, Babushkina GV, Buzhenitsa SI. Peculiarities of post-infarction left ventricular dysfunction in young age. Doctor 2013; 3: 73-4. Russian (Булатова О.И., Бабушкина Г.В., Буженица С.И. Особенности постинфарктной дисфункции левого желудочка у лиц молодого возраста. Врач 2013; 3: 73-4).
- Pristrom MS, Sushinsky VE. Diastolic dysfunction of the myocardium: diagnosis and treatment approaches. Medical news 2007; 12: 17-9. Russian (Пристром М.С., Сушинский В.Э. Диастолическая дисфункция миокарда: диагностика и подходы к лечению. Медицинские новости 2007; 12: 17-9).
- Alekhn MN, Sidorenko BA. Modern approaches to echocardiographic evaluation of diastolic function of the left ventricle of the heart. Kardiologija 2010; 1: 72-7. Russian (Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца. Кардиология 2010; 1: 72-7).
- Andreicheva N, Galeeva Z. Pulsorily and anti-ischemic effects of ivabradine. Physician, 2011; 2: 48-52. Russian (Андреичева Н., Галеева З. Пульсурежающий и антиишемический эффекты ивабрадина. Врач, 2011; 2: 48-52).
- Lopatin YuM. Ivabradine in the treatment of patients with stable angina: lessons from research BEAUTIFUL. Kardiologija 2010; 1: 78-83. Russian (Лопатин Ю.М. Ивабрадин в лечении больных стабильной стенокардией: уроки исследования BEAUTIFUL. Кардиология 2010, 1: 78-83).
- Perepetch NB. Why it is necessary to decrease the heart rate in patients with chronic heart failure? Medical Council 2013; 9: 108-16. Russian (Перепеч Н.Б. Зачем надо уменьшать частоту сердечных сокращений у больных хронической сердечной недостаточностью? Медицинский совет 2013; 9: 108-16).
- The effectiveness of Ivabradine in reducing the risk of cardiovascular events in patients with chronic heart failure and systolic left ventricular dysfunction: the SHIFT study. Medical news 2010, 11: 78. Russian (Эффективность Кораксана в уменьшении риска сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка: исследование SHIFT. Медицинские новости 2010, 11: 78).