

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ 2-го И 3-го ТИПОВ

Г. Хайрутдинова,

Г. Бабушкина, доктор медицинских наук, профессор
Городская клиническая больница №13, Уфа
E-mail: kardiocit@yandex.ru

Применение ивабрадина в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у больных с диастолической дисфункцией 2-го и 3-го типов, фракцией выброса >50% и частотой сердечных сокращений (ЧСС) >70 в минуту в течение 12 нед улучшает показатели диастолической функции левого желудочка на фоне достижения целевой ЧСС.

Ключевые слова: кардиология, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, частота сердечных сокращений, ивабрадин, бисопролол.

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают 1-е место в структуре неинфекционной патологии взрослого населения в большинстве экономически развитых стран и являются основной причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти [1]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — распространенное осложнение заболеваний сердечно-сосудистой системы; во многих развитых странах она наблюдается примерно у 2–3% населения [2].

В России распространенность в популяции ХСН I–IV функционального класса (ФК) — 7% (отмечается у 7,9 млн человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (у 5,1 млн). Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (у 2,4 млн) [1, 3]. При фракции выброса (ФВ) >45% (особенно >50%) и клинической картине сердечной недостаточности (одышка, ортопноэ и т.п.) врач обязан заподозрить диастолическую дисфункцию (ДД) [4]. Доказано, что она предшествует изменениям систолической функции и способна привести к развитию ХСН в тех случаях, когда ударный и минутный объемы крови, сердечный индекс и ФВ еще не изменены.

Проявления ДД неспецифичны, зачастую бессимптомны. Благодаря эпидемиологическим исследованиям стало известно, что у лиц старше 45 лет ДД левого желудочка (ЛЖ) определяется в 25–30% случаев [5–7]. Частые причины развития как ДД, так и систолической дисфункции ЛЖ — ишемическая болезнь сердца (ИБС), неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела как у пожилых, так и у молодых пациентов [8].

Диастолическая функция ЛЖ (его наполняемость) включает в себя 3 этапа:

- расслабление сердечной мышцы, в основе которого лежит активное выведение ионов кальция из нитей мышечных волокон;

- пассивное заполнение ЛЖ, которое напрямую зависит от податливости его стенок;
- заполнение ЛЖ благодаря сокращению предсердий.

Снижение диастолической функции ЛЖ зависит от разных факторов, что проявляется нарушением 1 из 3 ее этапов. В результате данной патологии у миокарда не хватает крови для обеспечения нормального сердечного выброса, что ведет к развитию левожелудочковой недостаточности и легочной гипертензии.

Степень ДД определяют, исходя из доплерографической оценки трансмитрального кровотока (ТМК); диагностируют начальную и тяжелую степени ДД (соответственно замедленная релаксация ЛЖ и рестриктивный тип его наполнения). Промежуточное положение занимает псевдонормальный ТМК, схожий с нормальным, но развивающийся по мере увеличения давления в левом предсердии и давления наполнения (ДН) ЛЖ. Эти градации зарекомендовали себя как важный предиктор общей смертности [9].

Прогрессирование заболевания и повышение жесткости камеры ЛЖ сопровождаются вынужденным ростом давления заполнения ЛЖ, особенно заметным при нагрузках. Отмечаются еще большее затруднение притока крови к ЛЖ и патологический рост давления в легочной артерии, что снижает толерантность к нагрузкам (ДД 2-го типа). Дальнейший рост давления заполнения ЛЖ (ДД 3-го типа) полностью выводит из строя предсердие; приток крови к желудочку (отток крови из легких) снижен критически, что сопровождается падением сердечного выброса, резким снижением толерантности и застоем в легких (развернутая картина ХСН) [10].

Совершенствование методов лечения способствует снижению частоты фатальных осложнений у больных ИБС [11–14]. Однако умеренная и выраженная ДД ЛЖ имеет независящее прогностически неблагоприятное значение; ее сохранение после терапевтических вмешательств указывает на худший прогноз [15].

Нами оценена эффективность включения ивабрадина (ингибитора If-каналов) в комплексную терапию больных стабильной стенокардией с ХСН II–III ФК с синусовым ритмом, ЧСС >70 в минуту и ФВ >50%. Под наблюдением в течение 12 нед находились 75 человек в возрасте до 65 лет с ДД ЛЖ 2-го и 3-го типов.

У 46 человек была выявлена ДД 2-го типа, у 29 — 3-го. Больные с ДД 2-го типа были рандомизированы в 3 группы: больные (n=17) группы А назначали бисопролол методом титрования до 10 мг/сут. Так как пациенты группы А с ДД 2-го типа исходно имели АД 120–125/75–80 мм рт. ст., при назначении им бисопролола в суточной дозе 5 мг целевой уровень ЧСС не достигался, поскольку АД снижалось при этой дозе до 110/70 мм рт. ст. Дальнейшее титрование бисопролола оказалось невозможным, в связи с чем было назначено его сочетание с ивабрадином, и больные были отнесены к группе В. В группу В вошли 14 пациентов с ДД 2-го типа и 15 — 3-го. Больным группы С (15 пациентов с ДД 2-го типа и 14 — 3-го) назначали ивабрадин методом титрования до 15 мг/сут. В группу С включали пациентов с исходной АГ (~100–95/70–60 мм рт. ст.) и ХСН IIА стадии, ФК III, которым назначать бисопролол не представлялось возможным.

Помимо названных препаратов, в базисную терапию больных всех групп входили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антиагреганты, статины и нитраты короткого действия для купирования приступов стенокардии. Эффект базисной терапии сомнений не вызывает, она рекомендована для лечения ХСН [16].

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

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).

Ранее было исследовано влияние включения ивабрадина в комплексную терапию больных стенокардией с ХСН и ДД 1-го типа и доказана его эффективность [17]. При ДД 2-го типа показатели ЧСС менялись следующим образом: в группе А – с 72 ± 5 до 59 ± 4 в минуту ($p < 0,05$), в группе В – с 90 ± 6 до 63 ± 5 в минуту ($p < 0,001$), в группе С – с $75,5 \pm 5,0$ до 61 ± 4 в минуту ($p < 0,01$); рис. 1.

У пациентов с ДД 3-го типа ЧСС в группах В и С достигала целевых уровней, изменяясь соответственно с 76 ± 5 до 59 ± 3 в минуту ($p < 0,01$) и с 80 ± 7 до 64 ± 3 в минуту ($p < 0,05$); рис. 2.

Время замедления раннего диастолического наполнения (DT) ЛЖ у пациентов с ДД 2-го типа во всех группах изменялось следующим образом: в группе А наблюдалась тенденция к его росту с $263,5 \pm 11$ до 298 ± 19 мс ($p < 0,1$), в группе В и

С – его уменьшение соответственно с 348 ± 18 до 295 ± 14 мс ($p < 0,01$) и с 290 ± 12 до 256 ± 13 мс ($p < 0,05$); рис. 3.

IVRT на фоне лечения у пациентов с ДД 2-го типа в группах А и В имело тенденцию к уменьшению; в группе С этот показатель снижался с 101 ± 2 до $95 \pm 2,5$ мс ($p < 0,05$); рис. 4, причем в группе В он исходно статистически значимо не отличался от нормального ($p < 0,1$).

За время наблюдения ЭхоКГ выявила изменения DT у пациентов с ДД 3-го типа всех групп: в группе В данный показатель повысился с 95 ± 19 до 209 ± 36 мс ($p < 0,01$) и практически достиг нормальных значений, в группе С – с 121 ± 13 до 181 ± 16 мс ($p < 0,01$); рис. 5. Выявлены у этих пациентов и изменения IVRT на фоне лечения. В группе В наблюдалась нормализация показателя, в группе С – увеличение с 72 ± 8 до 98 ± 9 мс ($p < 0,01$); рис. 6.

Таким образом, у больных с ДД 2-го типа с ФВ $> 50\%$ и ЧСС > 70 в минуту, принимавших как ивабрадин, так и его сочетание с бисопрололом в комплексной терапии ХСН, на фоне достижения целевой ЧСС наблюдалось улучшение показателей диастолической функции ЛЖ. У больных с ДД 3-го типа также достигнуто улучшение показателей диастолической функции, наиболее выраженное при приеме комбинации бисопролола с ивабрадином.

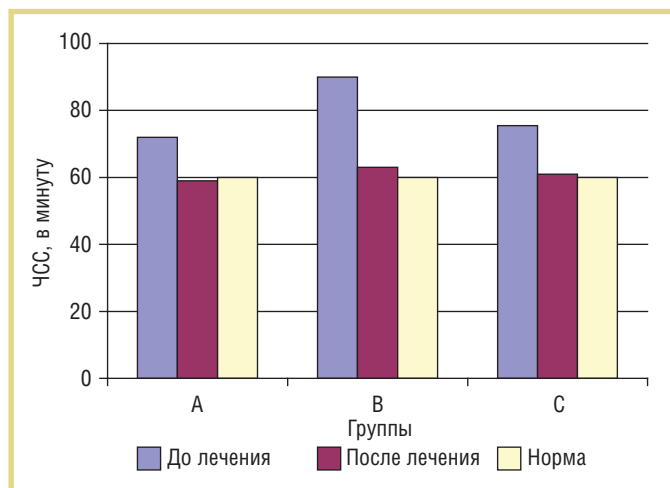


Рис. 1. Динамика ЧСС у пациентов с ДД 2-го типа на фоне лечения

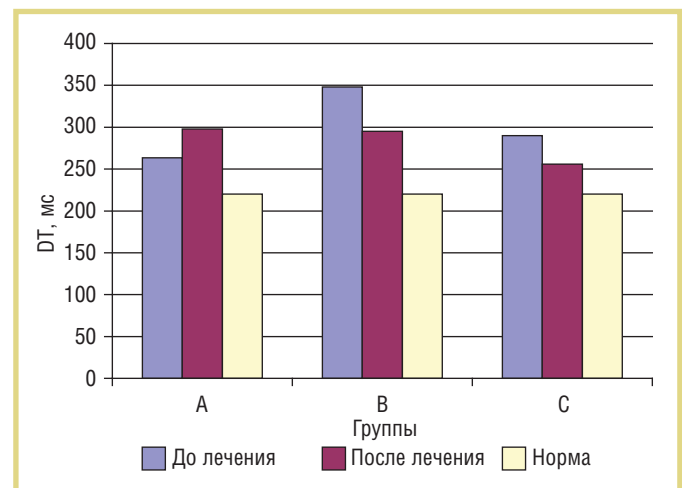


Рис. 3. Динамика DT у пациентов с ДД 2-го типа

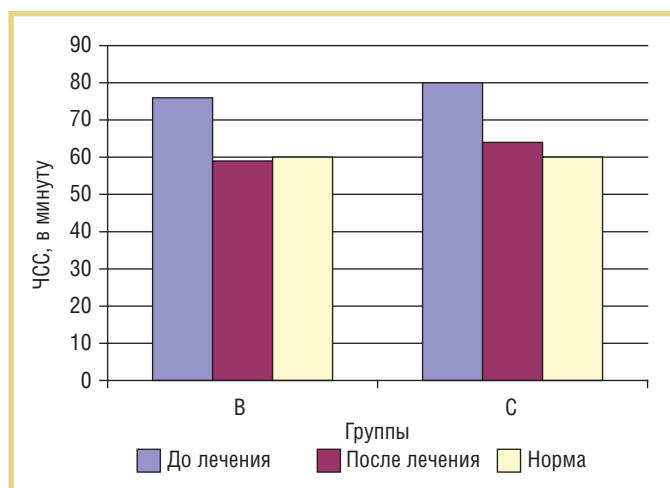


Рис. 2. Динамика ЧСС у пациентов с ДД 3-го типа на фоне лечения

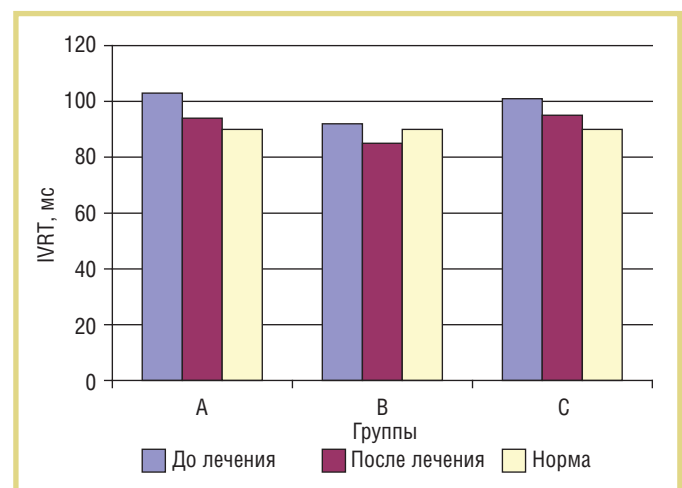


Рис. 4. Динамика IVRT на фоне лечения у пациентов с ДД 2-го типа

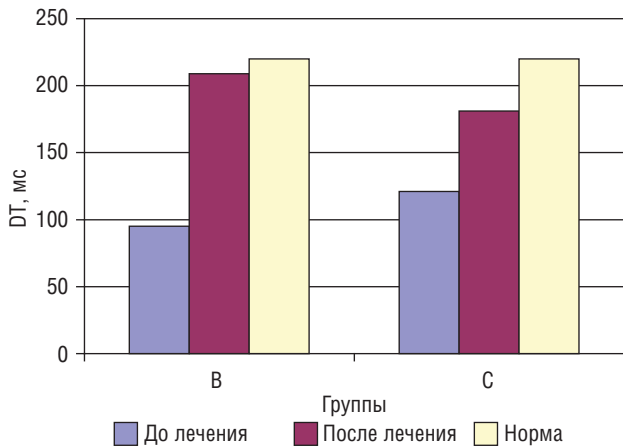


Рис. 5. Динамика DT у пациентов с ДД 3-го типа на фоне лечения

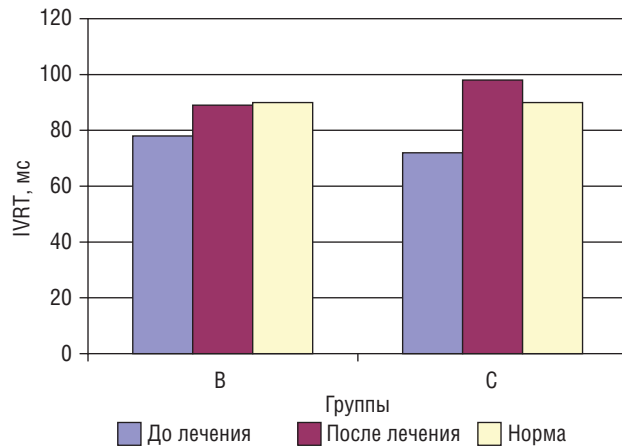


Рис. 6. Динамика IVRT у пациентов с ДД 3-го типа на фоне лечения

Литература

1. Трухан Д.И. Хроническая сердечная недостаточность. Что важно знать? Участковый терапевт. – 2015; 3–4: 11.
2. Dicksteink K., Cohen-Solae A., Filippatos G. et al. Escguidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // Eur. J. Heart Fail. – 2008; 10: 933–89.
3. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013; 7 (81): 379–472.
4. Свищенко А.П., Матова Е.А. Диастолическая сердечная недостаточность / Киев: СН №1, 2009; 47–54.
5. Maeder M., Kaye D. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009; 53: 905–18.
6. Shaw L., Bugiardini R., Merz C. Women and ischemic heart disease. Evolving knowledge // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009; 54: 1561–75.
7. Maurer M., Spevack D., Burkhoff D. et al. Diastolic dysfunction can it be diagnosed by doppler echocardiography? // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004; 44: 1543–9.
8. Булатова О.И., Бабушкина Г.В., Хайрутдинова Г.И. и др. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка у молодых больных // Врач. – 2013; 9: 757.
9. Лукша Е.Б. Современные аспекты эхокардиографической оценки систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010; 4: 101.
10. Курлянская Е.К. Диастолическая сердечная недостаточность // Кардиология в Беларуси. – 2009; 4 (5): 37–50.
11. Aspelund T., Gudnason V., Magnusdottir B. et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25–74 between the years 1981 and 2006 // PLoS One. – 2010; 5 (11): e13957.

12. Palmieri L., Bennett K., Giampaoli S. et al. Explaining the decrease in coronary heart disease mortality in Italy between 1980 and 2000 // Am. J. Public Health. – 2010; 100 (4): 684–92.

13. Ford E., Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care // Ann. Rev. Public Health. – 2011; 32: 5–22.

14. Кириченко А.А. Ишемическая болезнь сердца и контроль частоты сердечных сокращений // Consilium Medicum. – 2015; 17 (5): 23–5.

15. Ommen S., Nishimura R. A clinical approach to the assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: update 2003 // Heart. – 2003; 89 (Suppl. III): 18–23.

16. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация / М.: МЕДпресс-информ, 2009; 27–8.

17. Хайрутдинова Г., Бабушкина Г. Влияние ингибиторов if-рецепторов синусового узла на показатели диастолической функции левого желудочка у больных стабильной стенокардией // Врач. – 2016; 1: 66–8.

TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND GRADES II AND III DIASTOLIC DYSFUNCTION

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

The use of ivabradine in the 12-week combination therapy of chronic heart failure in patients with Grades II and III diastolic dysfunction, an ejection fraction of >50%, and a heart rate (HR) of >70 beats per minute improves left ventricular diastolic dysfunction in the presence of achieved target HR.

Key words: cardiology, chronic heart failure, diastolic function, heart rate, ivabradine, bisoprolol.