

УДК 616-005.4-08-06:616.12-009.72-02

Т.О. Ілащук, С.В. Широкова, І.В. Окінняк

**ВПЛИВ БАЗОВОЇ АНТИШЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У роботі представлено результати порівняльного аналізу ефективності застосування різних схем антишемічної терапії у пацієнтів із стабільною стенокардією II-III ФК. В обстеженні взяли участь 90 хворих, які окрім нітропрепаратів, антиагрегантів та статинів отримували бісопролол (група I), карведилол (група II) та івабрадин (група III). Найбільш ефективного та безпечного зниження середньодобової та серед-

ньоденної частоти серцевих скорочень (ЧСС) було досягнуто на тлі прийому івабрадину. На тлі проведеної терапії встановлена позитивна динаміка щодо кількості та тривалості ішемічних епізодів у всіх трьох обстежених групах пацієнтів.

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

**Вступ.** Високі показники летальності та інвалідації пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) і серцевою недостатністю (СН) визначають пріоритетне завдання сучасної кардіології – оптимізація медикаментозної терапії ІХС та СН [5, 6]. Зниження частоти госпіталізації з приводу вказаних нозологій є глобальним завданням для системи охорони здоров'я як із питань збереження працездатності пацієнтів, так із економічних, витратних на лікування хворих питань [2, 3, 8]. У зв'язку з цим, уведення в схеми лікування нових, більш сучасних, заснованих на доказових даних методів ведення пацієнтів є актуальним завданням каріології [1, 4, 7].

**Мета дослідження.** Порівняти антишемічний вплив бета-адреноблокаторів (бісопрололу, карведилолу) та інгібітора і<sub>f</sub>-каналів івабрадину в пацієнтів із стабільною стенокардією (СС) II-III ФК.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 90 пацієнтів із СС, які окрім нітропрепаратів (Кардикет, "Schwarz pharma" у дозі 10-40 (23,56±3,27) мг/добу, аспірину ("Bayer AG" 100мг на добу) та розувастатину (Мертеніл, "Гедеон Ріхтер" 10мг на добу) отримували бісопролол (Конкор, "Nucomed") у дозі 1,25-7,5 (5,41±1,36) мг/добу – група I, 30 хворих; карведилол (Коріол, "KRKA") у дозі 6,25-12,5 (9,75±1,69) мг/добу – група II, 30 хворих; та івабрадин (Кораксан, "Servier") у дозі 5-15 (9,8 ±2,13) мг/добу – група III, 30 хворих. Групи пацієнтів були репрезентативні за віком (середній вік 51,3±5,7 року), статтю, тривалістю захворювання (11,9±3,8 року). Пацієнтів обстежували на момент надходження на стаціонарне лікування та через місяць після призначеної схеми терапії. Проводилося клінічне обстеження пацієнтів, холтеровське моніторування електрокардіограми (ХМ ЕКГ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеної терапії у всіх обстежених пацієнтів спостерігали позитивну динаміку вказаних показників (табл.1). На тлі терапії бісопрололом було досягнуто зниження ЧСС на 10,92 %, карведилолом – на 4,92 %. Найбільшого

зниження середньодобової ЧСС було досягнуто в пацієнтів, яким до базисного лікування включено івабрадин – на 19,23 %. При цьому необхідно відмітити відсутність побічних ефектів при корекції дози препарату, що є важливою обставиною терапії осіб із СС, особливо із супутньою патологією. Так, у двох пацієнтів I групи не вдавалось досягнути ефективної дози препарату через посилення ознак бронхообструкції. Один пацієнт, який приймав бісопролол, періодично почував похолодання нижніх кінцівок, в іншого – на тлі приймання 10 мг бісопрололу на 13-й день лікування, за даним ЕКГ, зареєстровано атріовентрикулярну блокаду I ступеня (PQ=0,21 с). У кожному із цих випадків побічні реакції були усунуті шляхом зменшення вдвічі дози препарату (до 5 мг – бісопрололу). Найменшу динаміку частотних показників діяльності серця спостерігали в пацієнтів групи II, які приймали карведилол у складі базисної терапії.

Суттєве зниження середньодобової ЧСС на тлі прийому івабрадину вже через місяць корегувало із покращанням якості життя пацієнтів. При цьому необхідно зазначити важливу характеристику терапевтичної дії препарату – зниження ЧСС у обстежених пацієнтів не супроводжувалося зниженням артеріального тиску (АТ). Так, у пацієнтів групи I через місяць після проведеного лікування систолічний артеріальний тиск (САТ) знизився на 9,13 %, у групі II САТ – на 6,98 %, у пацієнтів групи III показники САТ залишалися практично без змін (середньодобовий САТ до лікування становив 126,78±3,24 мм рт. ст., через місяць терапії – 125,3±2,29 мм рт. ст.). Це можна пояснити клінічно-фармакологічними властивостями івабрадину. Препарат знижує ЧСС шляхом блокування іонних потоків у синусовому вузлі, при цьому не здійснює впливу на трансмембранні потоки K<sup>+</sup> та Na<sup>+</sup> у кардіоміоцитах та в клітинних провідній системі серця, не впливає на тривалість інтервалів PQ, QT, комплексу QRS, що знижує можливість розвитку ускладнень.

Проводячи аналіз динаміки ішемічних епізодів, необхідно відмітити, що в пацієнтів всіх груп проведена терапія майже однаково знизилася час-

Таблиця 1

## Динаміка показників ХМ ЕКГ під впливом проведеного лікування у пацієнтів зі стабільною стенокардією

показники	Групи обстежених пацієнтів					
	І група (n=30)		ІІ група (n=30)		ІІІ група (n=30)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Середньодобова ЧСС, за 1 хв	73,45±3,72	65,43±2,23* **	72,93±2,61	69,33±3,13**	75,56±1,32	61,03±2,26*
Максимальна денна ЧСС, за 1 хв	129,87±4,51	107,62±3,67*	133,66±7,91	111,33±3,54*	129,45±5,81	103,8±1,98*
Мінімальна денна ЧСС, за 1 хв	64,62±5,12	52,54±2,94*	64,82±1,38	55,66±2,21*	65,13±2,17	50,73±0,97*
Циркадний індекс, ум.од.	1,23±0,02	1,25±0,02	1,22±0,02	1,23±0,02 **	1,22±0,01	1,27±0,01*

Примітка. \* - вірогідна різниця показників ( $p < 0,001-0,05$ ) до та після проведеного лікування в одній групі хворих; \*\* - вірогідна різниця показників ( $p < 0,001-0,05$ ) після проведеного лікування між групою ІІІ та іншими обстеженими групами

Таблиця 2

## Динаміка показників ХМ ЕКГ під впливом проведеного лікування у пацієнтів зі стабільною стенокардією

показники	Групи обстежених пацієнтів					
	І група (n=30)		ІІ група (n=30)		ІІІ група (n=30)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість епізодів БІМ, n	5,05±1,07	1,84±0,81*	4,42±0,93	2,36±1,17*	5,94±1,52	2,98±1,06*
Кількість епізодів ББІМ, n	7,72±1,98	2,65±1,05*	6,36±1,07	2,51±1,34*	9,72±1,86	2,52±1,13*
Середня тривалість БІМ, хв	10,42±1,98	1,65±1,05*	8,36±1,07	2,19±1,48*	8,79±1,63	2,11±0,98*
Середня тривалість ББІМ, хв	12,01±4,68	2,27±1,57*	9,20±4,19	1,97±1,76*	10,64±2,12	2,19±0,88*
Сумарна тривалість епізодів ішемії, хв	20,52±8,90	4,31±1,34*	21,59±8,25	3,11±0,93*	24,08±7,69	3,51±1,56*

Примітка. \* - вірогідна різниця показників ( $p < 0,001-0,05$ ) до та після проведеного лікування в одній групі хворих

тоту ангінозних нападів (табл. 2). За даними ХМ ЕКГ, зменшувалася кількість та тривалість епізодів ішемії міокарда. На тлі терапії бісопрололом спостерігали зменшення частоти нападів стенокардії на 85 %, а в 63 % – напади ангінозного болю припинились. При цьому середня тривалість епізодів больової ішемії міокарда (БІМ) зменшувалася з 10,42±1,98 до 1,65±1,05 ( $p < 0,001-0,05$ ), а середня тривалість безбольової ішемії міокарда (ББІМ) – з 12,01±4,68 до 2,27±1,57 ( $p < 0,001-0,05$ ). У пацієнтів, які приймали карведилол, частота нападів стенокардії зменшилася на 78 %, а в 59 % – напади припинились. При цьому середня тривалість БІМ зменшувалась із 8,36±1,07 до 2,19±1,48 ( $p < 0,001-0,05$ ), а середня тривалість нападів ББІМ зменшувалась із 9,20±4,19 до 1,97±1,76 ( $p < 0,001-0,05$ ). У пацієнтів, які приймали івабрадин: частота нападів зменшувалася на 76 % та в 61 % напади

припинялись, а середня тривалість БІМ та ББІМ змінювалися відповідно: з 8,79±1,63 до 2,11±0,98 ( $p < 0,001-0,05$ ) та з 10,64±2,12 до 2,19±0,88 ( $p < 0,001-0,05$ ). Вірогідної різниці між отриманими результатами обстежених груп після проведеної терапії не виявлено. Зміни показників ішемії міокарда за даними ХМ ЕКГ корелювали з вірогідним збільшенням тривалості фізичного навантаження до появи ангінозного болю та зменшенням потреби в нітропрепаратах (у групі І – на 68 %, у групі ІІ – на 72 %, у групі ІІІ – на 66 %). Отже, порівнюючи результати аналізу ішемічних проявів на початку та після проведеної терапії, необхідно зазначити відсутність статистично вірогідних змін між показниками досліджуваних груп залежно від варіанта терапії, що свідчить про зівставимі ефекти антиангінальної терапії у бісопрололу, карведилолу та івабрадину.

**Висновки**

1. Застосовані схеми антиангінальної терапії в пацієнтів зі стабільною стенокардією були ефективними. На тлі проведеної терапії спостерігали зменшення частоти та тривалості ішемічних епізодів.

2. Статистично вірогідних змін між показниками досліджуваних груп залежно від варіанта терапії не виявлено, що свідчить про зіставимі ефекти антиангінальної дії бісопрололу, карведилолу та івабрадину.

3. Найбільш ефективного та безпечного зниження частоти серцевих скорочень досягнуто на тлі прийому івабрадину.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним вбачаємо подальший пошук ефективних та безпечних схем лікування осіб із стабільною стенокардією, зокрема розгляд можливого комбінування івабрадину і β-адреноблокаторів, що дозволить зменшити прояви побічних ефектів останніх під час їх титрування для досягнення необхідної ЧСС.

**Література**

1. Колчин Ю.М. Клінічна ефективність і вплив івабрадину на показники систолічної функції і ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з ожирінням та артеріальною гіпертензією, збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у разі жорсткого контролю ЧСС: результати 12-місячного спостереження / Ю.М. Колчин, Ю.С. Капанова // Серце і судини. – 2013. – № 2 (42). – С. 55-63.
2. Пархоменко А.Н. Эффективность и безопасность применения ингибитора If-каналов ивабрадина у больного

с острым Q-инфарктом миокарда с синусовой тахикардией на фоне терапии блокаторами бета-адренорецепторов / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 1 (87). – С. 103-110.

3. Сравнительная оценка влияния контроля частоты сокращений сердца с помощью комбинации ивабрадина и метопролола и монотерапии метопрололом на вариабельность ритма сердца и его систолическую функцию у больных, перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q, с фракцией выброса левого желудочка менее 45 % / Е.Н. Амосова, Сюй Яо, А.Б. Безродный [и др.] // Укр. кардіол. ж. – 2012. – № 4. – С. 23-30.
4. Чесникова А.И. Оценка эффективности применения карведилола и бисопролола у больных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда / А.И. Чесникова, Е.А. Лаврик, И.В. Бедарева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 68-73.
5. Borer J.S. Efficacy of ivabradine, a selective I(f) inhibitor, in patients with chronic stable angina pectoris and diabetes mellitus / J.S. Borer, J.C. Tardif // Am. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 105, № 1. – P. 29-35.
6. Chronic heart rate reduction with ivabradine improves systolic function of the reperfused heart through a dual mechanism involving a direct mechanical effect and a long-term increase in FKBP12/12.6 expression / N. Couvreur, R. Tissier, S. Pons [et al.] // Eur. Heart. J. – 2010. – Vol. 31, № 12. – P. 1529-1537.
7. Comparison of ivabradine versus metoprolol in early phases of reperfused anterior myocardial infarction with impaired left ventricular function: preliminary findings / S. Fasullo, S. Cannizzaro, G. Maringhini [et al.] // J. Card. Fail. – 2009. – Vol. 15, № 10. – P. 856-863.
8. Effect of heart rate reduction by ivabradine on left ventricular remodeling in the echocardiographic substudy of BEAUTIFUL / C. Ceconi, S.B. Freedman, J.C. Tardif [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 146, № 3. – P. 408-414.

**ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ АНТИИШЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

*Т.А. Илашук, С.В. Широкова, И.В. Окипняк*

**Резюме.** В работе представлены результаты сравнительного анализа эффективности применения различных схем антиишемической терапии у пациентов стабильной стенокардией II-III ФК. В исследовании приняли участие 90 больных, которые кроме нитропрепаратов, антиагрегантов и статинов получали бисопролол (группа I), карведилол (группа II) и ивабрадин (группа III). Самого эффективного и безопасного снижения среднесуточной и среднедневной ЧСС достигли на фоне лечения ивабрадином. На фоне проведенной терапии установлена позитивная динамика относительно количества и длительности ишемических эпизодов во всех трёх обследованных группах пациентов.

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

**THE INFLUENCE OF BASIC ANTI-ISCHEMIC THERAPY ON CORONARY HAEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERIES DISEASE**

*T.A. Ilashchuk, S.V. Shirokova, I.V. Okipniak*

**Abstract.** This paper presents the results of a comparative analysis of using different approaches to anti-ischemic therapy in patients with stable angina pectoris Class II-III. The investigation included 90 patients, who, besides nitrates, anti-aggregants and statins were prescribed bisoprolol (Group 1), carvedilol (Group 2), ivabradine (Group 3). The most effective and safest decrease in average daily heart rate was achieved while taking ivabradine. After analysing the results of the therapy, we established positive dynamics in the frequency and duration of ischemic episodes in all three groups of patients.

**Key words:** stable stenocardia, bisoprolol, carvedilol, ivabradine.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 85-87

Надійшла до редакції 10.03.2015 року