

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ЭФФЕКТ ИВАБРАДИНА

П.О. Карчикьян, С.А. Сайганов

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург; кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского

Для цитирования: Карчикьян П.О., Сайганов С.А. Модель оценки динамики диастолической функции левого желудочка при острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Эффект ивабрадина // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 28–35. doi: 10.17816/mechnikov201810328-35

Поступила в редакцию: 03.07.2018

Принята к печати: 14.09.2018

♦ **Цель исследования** — выявить наличие связи между исходными морфофункциональными характеристиками пациентов и динамикой изменения диастолической функции во время, а также в течение 6 месяцев наблюдения после эпизода острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН) на фоне стандартной терапии и при добавлении к ней блокатора I_f -каналов ивабрадина. Других задач, позволяющих сделать дополнительные выводы, перед исследователями поставлено не было.

Материалы и методы. Обследованы 127 пациентов, госпитализированных по поводу эпизода ОДСН с синусовым ритмом и частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 85 уд/мин. Из них 67 человек в добавление к стандартной терапии получали ивабрадин, 60 человек — не получали. Тест с шестиминутной ходьбой, измерение ЭхоКГ-параметров систолической и диастолической функции, ЭКГ (подсчет ЧСС и оценка ритма) проводили в день поступления (кроме теста с шестиминутной ходьбой), через 1 месяц и через 6 месяцев.

Результаты. Получена балльная оценка шансов на положительную динамику диастолической функции у больных с ОДСН при наличии определенных исходных характеристик, таких как СДЛА < 37 мм рт. ст. ($p < 0,005$), ЧСС < 95 уд/мин ($p < 0,05$), КДР < 50 мм ($p < 0,005$), $V_E/E_m < 18$ ($p < 0,0005$), КСР < 40 мм ($p < 0,0005$), иКСО < 40 мл/м² ($p < 0,0005$), иКДО < 73 мл/м² ($p < 0,005$), ФВ > 50 % ($p < 0,005$), прием препарата ивабрадин ($p < 0,05$), ОТС > 0,46 ($p < 0,005$)*, женский пол. Найдена зависимость между улучшением диастолической функции и улучшением результатов теста с шестиминутной ходьбой: при положительной динамике диастолической функции пациенты стали в целом проходить дистанцию в тесте с шестиминутной ходьбой на $6,9 \pm 2,9$ метра больше ($p < 0,0005$).

Заключение. Данные, полученные в исследовании, подтверждают целесообразность добавления ивабрадина к стандартной терапии пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью с найденными «полезными» морфофункциональными характеристиками.

♦ **Ключевые слова:** острая декомпенсированная сердечная недостаточность; диастолическая дисфункция; ивабрадин.

* СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка; V_E/E_m — соотношение скорости трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолы к средней скорости движения латеральной и медиальной частей фиброзного кольца митрального клапана в раннюю фазу диастолы; КСР — конечно-систолический размер левого желудочка; иКДО — индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; иКСО — индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ФВ — фракция выброса.

MODEL OF EVALUATION OF THE DYNAMICS OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE. EFFECT OF IVABRADIN

P.O. Karchikyan, S.A. Sayganov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;
The Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky

For citation: Karchikyan PO, Sayganov SA. Model of evaluation of the dynamics of left ventricular diastolic function in acute decompensated heart failure. Effect of ivabradin. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2018;10(3):28-35. doi: 10.17816/mechnikov201810328-35

Received: 03.07.2018

Accepted: 14.09.2018

♦ **Aim** — to reveal the connection between the initial morphofunctional characteristics of patients and the dynamics of changes in the diastolic function at the time of, as well as during 6 months of observation after the episode of acute decompensated heart failure against the background of standard therapy and with adding the I_f -channel blocker ivabradine.

Material and methods. We examined 127 patients hospitalized with the episode of the acute decompensated heart failure with a sinus rhythm and heart rate more than 85 beats per minute. Among them 67 patients received ivabradine in addition to standard therapy, 60 patients were in control group. A 6-minute walk test, echocardiography assessment of systolic and diastolic function, electrocardiography (heart rate and rhythm) were performed on the day of admission (except for the 6-minute walk test), in 1 and 6 months later.

Results. A scoring of the chance for positive dynamics of diastolic function was obtained in patients with acute decompensated heart failure, in the presence of certain initial characteristics of patients, such as: systolic pulmonary artery pressure < 37 mmHg ($p < 0.005$), heart rate < 95 beats per minute ($p < 0.05$), end diastolic size < 50 mm ($p < 0.005$), $V_E/E_m^* < 18$ ($p < 0.0005$), end systolic size < 40 mm ($p < 0.0005$), and end systolic volume index < 40 ml/m² ($p < 0.0005$), end diastolic volume index < 73 ml/m² ($p < 0.005$), ejection fraction $> 50\%$ ($p < 0.005$), ivabradine intake ($p < 0.05$), relative wall thickness > 0.46 ($p < 0.005$), female. A relationship between improvement in diastolic function and improvement in results of 6-minute walk test was found: with a positive dynamics of diastolic function, patients began to walk a distance in the 6-minute walk test by 6.9 ± 2.9 meters more ($p < 0.0005$).

Conclusion. The data obtained in our study confirm the advisability of adding ivabradine to the standard therapy of patients with acute decompensated heart failure with the determined “useful” morphofunctional characteristics.

♦ **Keywords:** acute decompensated heart failure; diastolic dysfunction; ivabradine.

На фоне декомпенсации хронической сердечной недостаточности происходит значительное усиление нейрогуморальной активности. Одним из компонентов нейрогуморального сдвига является резкое превалирование воздействий на сердце симпатико-адреналовой системы над вагусными влияниями. Развивающаяся при этом тахикардия служит компенсаторным механизмом, призванным стабилизировать параметры кровообращения. Однако избыточное увеличение ЧСС может создавать условия для ухудшения симптомов и признаков сердечной недостаточности (СН). У больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) может нарастать ишемическая дисфункция миокарда, а у пациентов с выраженной гипертрофией миокарда ухудшаются условия для адекватного наполнения и последующего сокращения левого желудочка (ЛЖ). Чрезмерное укорочение диастолы

часто приводит к нарушению диастолической функции, что негативным образом сказывается на производительности ЛЖ.

Известно, что снижение глобальной сократимости миокарда не единственная причина развития сердечной недостаточности. В последнее время много внимания уделяется нарушениям диастолических свойств ЛЖ в развитии гемодинамических нарушений, которые в итоге приводят к СН даже без существенного влияния на фракцию выброса (ФВ).

Цель исследования — выявить наличие связи между исходными морфофункциональными характеристиками пациентов и динамикой изменения диастолической функции в течение 6 месяцев наблюдения после эпизода острой декомпенсированной сердечной недостаточности на фоне стандартной терапии и при добавлении к ней блокатора I_f -каналов ивабрадина.

* V_E/E_m — ratio between the trans mitral velocity in the phase of early diastole to the mean velocity of lateral and medial fibrose parts of mitral annulus.

Препарат назначали дополнительно к бета-адреноблокаторам, чтобы понизить ЧСС при невозможности по разным причинам дальнейшей титрации последних.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе 1, 2 и 3-го кардиологических отделений, а также 1-го и 3-го реанимационных отделений СПбГБУЗ «Городская Покровская больница». Протокол исследования был одобрен локальными этическими комитетами СЗГМУ им. И.И. Мечникова и СПбГБУЗ «Городская Покровская больница». В исследование были включены 127 человек с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН) и синусовым ритмом с ЧСС не ниже 85 уд/мин. Этиологическими факторами СН были ИБС (стенокардия напряжения или перенесенный инфаркт миокарда давностью более 1 месяца) и артериальная гипертензия. Критериями ОДСН считали ухудшение течения СН, которое потребовало госпитализации, в том числе в отделение интенсивной терапии, внутривенное введение петлевых диуретиков на фоне признаков застоя в малом (по данным рентгенографии грудной клетки) и большом кругах кровообращения. К критериям невключения относили наличие острого заболевания, служащего причиной ОДСН (текущий острый инфаркт миокарда, миокардит, перикардит, тромбоэмболия легочной артерии), тяжелые поражения клапанного аппарата, выраженная констрикция или рестрикция ЛЖ, показания к введению инотропных средств,

невозможность проведения достаточного качества ЭхоКГ-исследования. В зависимости от величины фракции выброса ЛЖ пациенты были распределены на две группы. В группу А вошли 79 человек с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса (СНсФВ) и сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса (СНпФВ), в группу Б — 48 больных с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ). Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии СН и типам диастолической дисфункции (табл. 1). Разделение на группы с разными величинами ФВ позволило найти благоприятную характеристику, касающуюся величины ФВ ЛЖ.

Пациентов обеих групп случайным образом распределяли на две подгруппы — принимавшие ивабрадин (А1 и Б1) и не принимавшие ивабрадин (А2 и Б2). Больные подгрупп А1 и Б1 получали ивабрадин в дозе 2,5–5 мг два раза в день в дополнение к стандартной медикаментозной терапии при ОДСН. В подгруппах контроля, А2 и Б2, ивабрадин к стандартной терапии не добавляли. Ивабрадин назначали совместно с бета-адреноблокатором. Стартовая доза ивабрадина составляла 2,5 мг дважды в день, титрация происходила индивидуально ежедневно до целевых значений ЧСС не менее 70 уд/мин. После субкомпенсации состояния целевые значения ЧСС снижались до 60 уд/мин. Пациентов, которым потребовалась отмена препарата после стабилизации состояния, в исследование не включали. Под стандартной терапией ОДСН понимали: петлевые диуретики (фуросемид в/в,

Таблица 1 / Table 1

Исходные характеристики пациентов Baseline characteristics

Показатели	Пациенты, принимавшие ивабрадин	Пациенты, не принимавшие ивабрадин
Стенокардия, <i>n</i> (%)	13 (19)	12 (20)
ПИКС, <i>n</i> (%)	28 (42)	22 (37)
АГ, <i>n</i> (%)	26 (39)	26 (43)
Мужской пол, <i>n</i> (%)	40 (60)	33 (55)
Женский пол, <i>n</i> (%)	27 (40)	27 (45)
ДД тип 1, <i>n</i> (%)	27 (40)	26 (43)
ДД тип 2, <i>n</i> (%)	16 (24)	22 (37)
ДД тип 3, <i>n</i> (%)	24 (36)	12 (20)
Средний возраст (лет), <i>M</i> ± <i>σ</i>	62 ± 11	62 ± 10

П р и м е ч а н и е. ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; АГ — артериальная гипертензия; ДД — диастолическая дисфункция.

40–80 мг/сут); вазодилататоры — в основном пациентам с гипертоническим кризом (нитроглицерин 10–20 мкг/мин, на короткое время, повышая до 100–150 мкг/мин); антикоагулянты (фраксипарин 0,3 мл/сут п/к 2 раза/сут) в отделении реанимации; титрацию бета-блокаторов (метопролол 12,5 мг дважды в день перорально), иАПФ (каптоприл 12,5 мг дважды в день, перорально); антагонист альдостерона (верошпирон 25 мг один раз в день перорально).

Методом ЭхоКГ оценивали морфофункциональное состояние левого желудочка, систолическую и диастолическую функции. Подсчет ЧСС и оценку ритма проводили методом регистрации ЭКГ. ЧСС измеряли в день госпитализации, через 1 и 6 месяцев. Тест с шестиминутной ходьбой выполняли через 1 и 6 месяцев. Оценку ЭхоКГ-параметров осуществляли в день госпитализации, через 1 и 6 месяцев. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали комплексно согласно основным параметрам, изложенным в рекомендации европейского и американского эхокардиографических обществ [1, 2]. Учитывали трансмитральный диастолический кровотоки в импульсном доплеровском режиме (максимальная скорость в фазу быстрого наполнения V_E , максимальная скорость кровотока во время систолы предсердий V_A , соотношение V_E/V_A), при помощи тканевого доплеровского режима (расчет соотношения скорости митрального кровотока (E) и усредненной скорости движения митрального кольца (E_m) — показатель E/E_m) определяли объем левого предсердия, а также скорость трикуспидальной недостаточности в постоянно-волновом режиме. У всех пациентов была диагностирована диастолическая дисфункция ЛЖ по комплексным параметрам: величине соотношения ($E/E_m > 14$), скорости трикуспидальной недостаточности ($> 2,8$ м/с) и величине индекса объема левого предсердия (> 34 мл/м²). Критерием улучшения диастолической функции считали переход на более легкий тип диастолической дисфункции. ЧСС подсчитывали методом регистрации ЭКГ. ЧСС регистрировали в день госпитализации, через 1 месяц и через 6 месяцев. Тест с шестиминутной ходьбой проводили через 1 месяц и через 6 месяцев наблюдения. Оценку ЭхоКГ-параметров выполняли в день госпитализации, через 1 и 6 месяцев.

Были проанализированы в том числе такие характеристики пациентов, как пол, возраст, наличие ожирения. В анализ морфофункциональных характеристик вошли фракция выброса ЛЖ (измеренная в двухмерном режиме

методом Симпсона), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР), индекс конечно-диастолического объема левого желудочка (иКДО), индекс конечно-систолического объема левого желудочка (иКСО), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), характеристики трансмитрального кровотока (скорость пиков E и A , соотношение E/A), соотношение $V_E/E_{m\text{ сред}}$ латеральной и медиальной сторон кольца митрального клапана, относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС), индекс массы миокарда, индекс объема левого предсердия, а также ЧСС при поступлении в стационар.

Методы статистической обработки

Полученные в процессе работы клинические результаты обрабатывали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10. Лиц. BXXR310F964808FA-V).

Частотные характеристики качественных показателей (пол, ожирение, прием препарата ивабрадин) сопоставляли с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йейтса (для малых групп), критерия Фишера.

Количественные параметры (СДЛА, ЧСС, возраст, ФВ, КДР, КСР, иКДО, иКСО, V_E/E_m) в исследуемых группах сравнивали с использованием критериев Манна – Уитни, медианного χ^2 и модуля ANOVA.

Изучаемые показатели в динамике (через 1 и 6 месяцев) оценивали с помощью критерия знаков и критерия Уилкоксона.

Результаты

С применением статистических методов были найдены предикторы, достоверно указывающие на положительную динамику диастолической функции. Ими оказались в порядке уменьшения прогностической значимости: СДЛА, ЧСС, КДР, КСР, иКСО, иКДО, ФВ, прием препарата ивабрадин, ОТС, V_E/E_m , женский пол. Выявлены пороговые критерии для найденных прогностических характеристик. Ими оказались: СДЛА < 37 мм рт. ст. ($p < 0,005$), ЧСС < 95 уд/мин ($p < 0,05$), КДР < 50 мм ($p < 0,005$), $V_E/E_m < 18$ ($p < 0,0005$), КСР < 40 мм ($p < 0,0005$), иКСО < 40 мл/м² ($p < 0,0005$), иКДО < 73 мл/м² ($p < 0,005$), ФВ > 50 % ($p < 0,005$), прием препарата ивабрадин ($p < 0,05$), ОТС $> 0,46$ ($p < 0,005$), женский пол. Благоприятными характеристиками, показывающими во сколько раз

увеличивается шанс на положительную динамику диастолической функции, явились: СДЛА < 37 мм рт. ст. (3,6), ЧСС < 95 уд/мин (2,5), КДР < 50 мм (3,6), V_E/E_m < 18 (4,4), КСР < 40 мм (4,99), иКСО < 40 мл/м² (4,5), иКДО < 73 мл/м² (4,2), ФВ > 50 % (3,6), прием препарата ивабрадин (2,5), ОТС > 0,46 (3,2), женский пол (1,5). В нашей выборке средние величины для перечисленных характеристик приведены в табл. 2.

На фоне приема препарата шансы на положительную динамику диастолической функции при наличии от 1 до 4 исходных благоприятных характеристик повышались в 8,9 раза, а при наличии 5 и более характеристик — в 6,3 раза. Пациенты без благоприятных характеристик не демонстрировали положительной динамики типов диастолической дисфункции, несмотря на прием ивабрадина (табл. 3). Вероятность по-

ложительной динамики диастолической дисфункции выражали в баллах. Балльную оценку получали путем следующих статистических манипуляций: определяли прогностическую значимость выявленных характеристик, затем пороговые критерии с благоприятными уровнями. Далее рассчитывали отношения шансов выявленных характеристик. Потом прием препарата рассматривали отдельно от остальных характеристик, что позволило получить по 10 факторам балльную оценку шанса на положительную динамику типов. Выделяли три уровня по количеству параметров в благоприятной зоне.

На фоне положительной динамики диастолической функции достоверно больше стала доля больных, увеличивших расстояние, преодолевемое в результате теста с шестиминутной ходьбой ($p < 0,05$). Пациенты с положительной

Таблица 2 / Table 2

Средние величины благоприятных характеристик в выборке
Average values of favorable characteristics in the sample

Благоприятные характеристики	$M \pm s. d.$ для всех пациентов	$M \pm s. d.$ для пациентов с СНсФВ + СНпФВ	$M \pm s. d.$ для пациентов с СНпФВ
СДЛА, мм рт. ст.	38 ± 15	34 ± 12	44 ± 19
ЧСС, мин ⁻¹	98 ± 13	90 ± 7	109 ± 12
КДР, мм	52 ± 11	45 ± 6	62 ± 9
КСР, мм	38 ± 14	29 ± 7	52 ± 11
иКСО, мл/м ²	39 ± 31	18 ± 9	71 ± 25
иКДО, мл/м ²	68 ± 33	48 ± 15	99 ± 29
ФВ ЛЖ, %	51 ± 19	64 ± 11	29 ± 8
ОТС	2 ± 13	$1,9 \pm 12$	$2,5 \pm 14$
V_E/E_m	16 ± 11	12 ± 6	22 ± 14

Примечание. См., что означают показатели, в тексте или сноску на с. 28.

Таблица 3 / Table 3

Количество пациентов с разным числом исходных благоприятных характеристик, имевших положительную или отрицательную динамику типов диастолической дисфункции
The number of patients with different numbers of initial favorable characteristics that had positive or negative dynamics of diastolic dysfunction types

Кол-во характеристик, n (шт.)	Прием препарата «+» принимал, «-» не принимал	Отрицательная динамика типов ДД		Положительная динамика типов ДД	
		n (чел.)	%	n (чел.)	%
0	–	2	100	0	0
0	+	5	100	0	0
1–4	–	11	84,62	2	15,38
1–4	+	8	38,10	13	61,90
≥ 5	–	16	41,03	23	58,97
≥ 5	+	3	10	27	90

Примечание. ДД — диастолическая дисфункция.

Таблица 4 / Table 4

Доля больных, изменивших пройденное расстояние во время теста с шестиминутной ходьбой на фоне изменения диастолической функции

The percentage of patients who changed the distance covered during a 6-minute walk test according to the changes in diastolic function

Пациенты	Отрицательная динамика типов ДД	Положительная динамика типов ДД
Не увеличили расстояние теста с 6-минутной ходьбой, <i>n</i> (%)	42 (46)	50 (54)
Увеличили расстояние теста с 6-минутной ходьбой, <i>n</i> (%)	7 (20)	28 (80)

Примечание. ДД — диастолическая дисфункция.

динамикой типов диастолической дисфункции в 3,4 раза чаще увеличивали количество пройденных метров (табл. 4). При положительной динамике типов диастолической дисфункции пациенты стали в целом проходить дистанцию в тесте с шестиминутной ходьбой на $6,8 \pm 2,9$ метра больше, а при отрицательной динамике диастолической дисфункции — только на $4,1 \pm 3,5$ метра ($p < 0,0005$).

Расстояние, пройденное в результате теста с шестиминутной ходьбой, достоверно увеличивалось в зависимости от числа исходных благоприятных характеристик. Пациенты без характеристик, не принимавшие ивабрадин, достоверно уменьшили расстояние в среднем на 25 ± 7 метров ($p < 0,05$). Среди больных без характеристик, находившихся на терапии ивабрадином, достоверного уменьшения пройденного расстояния в динамике не происходило (уменьшение на 2 ± 16 метров, $p > 0,05$). Пациенты, имевшие 1–4 характеристики, не принимавшие ивабрадин, также уменьшили пройденное расстояние на $8 \pm 4,8$ метра, а получавшие терапию ивабрадином в среднем увеличили его на $8,3 \pm 10,9$ метра ($p < 0,05$). Существенной динамики в зависимости от приема ивабрадина в показателях теста с шестиминутной ходьбой у пациентов, имевших более 5 характеристик, не было. Больные, не принимавшие ивабрадин, уменьшили расстояние на $2,7 \pm 9,4$ метра, получавшие ивабрадин — увеличили на $1,3 \pm 14,5$ метра ($p > 0,05$).

Обсуждение

Согласно рекомендациям по диагностике диастолической дисфункции 2016 г. возможность судить о динамике диастолической функции ЛЖ по динамике типов диастолической дисфункции ограничена у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ. Однако данный алгоритм применим не только к пациентам со сниженной ФВ ЛЖ, но и к пациентам с заболевани-

ями миокарда и к пациентам с сохранной ФВ после оценки их клинического статуса и других ЭхоКГ-параметров. Кроме того, еще недавно этот подход был универсален, и авторы оставляют за собой право применять его ко всей когорте исследуемых пациентов.

Несмотря на то что используемый нами термин «благоприятные характеристики» имеет определенный диапазон значений, мы посчитали его корректным, поскольку не получили границ (диапазонов) для исследуемых величин. Балльная оценка была применена для формирования модели, демонстрирующей взаимосвязь выявленных «благоприятных параметров» с положительной динамикой диастолической функции у пациентов с ОДСН.

Ивабрадин является селективным ингибитором I_f -ионных каналов в клетках синоатриального узла. Препарат снижает ЧСС в покое и во время нагрузок у пациентов с синусовым ритмом, не оказывая влияния на контрактильность миокарда и атриовентрикулярную проводимость. Разработка этого вещества помогла оценить пользу от «чистого» снижения ЧСС, не учитывая дополнительные сердечно-сосудистые и нейроэндокринные влияния. В ряде крупномасштабных клинических исследований (SHIFT, BEAUTIFUL) снижение избыточной ЧСС ассоциировалось с лучшими последствиями для пациентов с СН [3–6]. Были проведены небольшие исследования с использованием ивабрадина в качестве конкурента бета-адреноблокаторов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В частности, в исследовании С.Г. Канорского и др. было показано, что ивабрадин в составе комплексной терапии обеспечивает по меньшей мере сопоставимые с действием бета-адреноблокаторов позитивные эффекты у больных с хронической сердечной недостаточностью 3-го функционального класса и систолической дисфункцией ЛЖ на фоне АГ и/или ИБС [7].

Согласно результатам проведенного рандомизированного клинического исследования EDIFY, в котором пациенты с СНсФВ также получали ивабрадин в качестве дополнительной терапии, положительного влияния приема препарата по сравнению с плацебо на клинические проявления СН обнаружено не было (нет преимущества по результатам теста с шестиминутной ходьбой, а также улучшения диастолических свойств ЛЖ согласно ЭХОКГ-критериям) [9]. Однако пациенты в исследовании EDIFY принципиальным образом отличались от наших пациентов. В исследовании EDIFY участвовали пациенты с хронической сердечной недостаточностью 2–3-го функционального класса, в то время как в нашем исследовании — с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что достоверный результат в виде уменьшения симптомности СН (увеличение количества пройденных метров во время теста с шестиминутной ходьбой) коррелирует с улучшением показателей диастолической функции ЛЖ, что имеет причинно-следственную связь. В самом деле, реализуя свои позитивные эффекты на диастолу сердца с помощью отрицательного хронотропного эффекта, препарат опосредованно влияет и на систолическую функцию, в том числе затрагивая механизм Франка – Старлинга.

Парадоксальность на первый взгляд отсутствия этого эффекта у пациентов с более чем пятью благоприятными характеристиками и достоверных позитивных клинических изменений в виде увеличения расстояния, проходимого в результате теста с шестиминутной ходьбой, объясняется нами как отсутствие, исчерпание возможного позитивного резерва влияния на функцию сердца с помощью перечисленных механизмов, а также вероятным более компенсированным состоянием этой группы пациентов. Не стоит забывать, что даже без ивабрадина в этой группе пациентов не происходило ухудшения результатов теста через 6 месяцев в отличие от таковых в группе пациентов без благоприятных морфофункциональных характеристик.

В целом пороговые величины установленных нами благоприятных характеристик свидетельствуют о том, что стоит ожидать лучшего ответа в отношении улучшения типа диастолической дисфункции у пациента, принимающего ивабрадин, имеющего фенотип гипертрофированного, неувеличенного ЛЖ, без значимого снижения

его сократительной способности и без значимой легочной гипертензии, с умеренным повышением соотношения V_E/E_m и умеренной тахикардией. Полученные результаты не противоречат общей логике изменений свойств диастолы, однако вносят определенную новизну в отношении конкретизации показателей морфофункциональных характеристик пациентов с сердечной недостаточностью, перенесших эпизод ОДСН. Ивабрадин в последнее время прицельно исследуется в качестве препарата для комплексной терапии диастолической СН [8–10], но его применение по этим показаниям мало изучено у пациентов с ОДСН. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении на большей выборке пациентов.

Выводы

1. Выявленные морфофункциональные благоприятные характеристики пациентов с острой сердечной недостаточностью значимы в отношении прогноза положительной динамики изменения диастолических свойств ЛЖ и на протяжении 6 месяцев терапии.
2. Добавление к стандартной терапии ивабрадина у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью при наличии благоприятных характеристик улучшает диастолическую функцию левого желудочка, что приводит к увеличению расстояния, пройденного пациентами в ходе теста с шестиминутной ходьбой.
3. У пациентов без благоприятных характеристик добавление ивабрадина препятствует ухудшению толерантности к физической нагрузке в течение 6 месяцев.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, какая-либо финансовая поддержка исследования отсутствовала.

Благодарность

Автор приносит благодарность сотрудникам 1, 2 и 3-го кардиологических отделений, а также 1-го и 3-го реанимационных отделений СПбГБУЗ «Городская Покровская больница».

Список литературы

1. Sherif F, Nagueh MD, Chair MD, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Associa-

- tion of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
2. Ганелина И.Е., Липовецкий Б.М., Чурина С.К., и др. Атеросклероз венечных артерий и ишемическая болезнь сердца. Руководство / Под ред. И.Е. Ганелиной. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб., 2012. – 320 с. [Ganelina IE, Lipovetskiy BM, Churina SK, et al. Ateroskleroz venechnykh arteriy i ishemicheskaya bolezni serdtsa. Rukovodstvo. Ed by I.E. Ganelinoy. 2nd ed. Saint Petersburg; 2012. 320 p. (In Russ.)]
 3. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:817-821. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61171-X.
 4. 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;376:886-894. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61259-7.
 5. Сайганов С.А., Гришкин Ю.Н. Использование селективного ингибитора I_f -каналов ивабрадина для лечения синусовой тахикардии при острой сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца с нижним инфарктом миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9. – № 3. – С. 52–56. [Sayganov SA, Grishkin YuN. Ispol'zovanie selektivnogo ingibitora I_f -kanalov ivabradina dlya lecheniya sinusovoy takhikardii pri ostroy serdechnoy nedostatochnosti u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s nizhnim infarktom miokarda. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2010;9(3):52-56. (In Russ.)]
 6. Martin R Cowie. Ivabradine: The Start of a SHIFT in Heart Failure Treatment. *IntervCardiol*. 2013;5(1):415-426.
 7. Kanorskiy SG, Tregubov VG, Pokrovskiy VM. Alternative treatment with ivabradin in patients with CHF 3 functional class NYHA. *Journal Cardiology*. 2011:8.
 8. Сайганов С.А., Хурцилава О.Г., Хубулава Г.Г., и др. Влияние первичной коронарной баллонной ангиопластики на систолическую функцию левого желудочка у больных с острой сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда с зубцом Q нижней локализации // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169. – № 1. – С. 33–38. [Sayganov SA, Khurtsilava OG, Khubulava GG, et al. Vliyanie pervichnoy koronarnoy ballonnoy angioplastiki na sistolicheskuyu funktsiyu levogo zheludochka u bol'nykh s ostroy serdechnoy nedostatochnost'yu i infarktom miokarda s zubtsom Q nizhney lokalizatsii. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2010;169(1):33-38. (In Russ.)]
 9. Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2017 Apr 30. doi: 10.1002/ehf.876.
 10. Сайганов С.А., Гомонова В.В. Клиническая оценка депрессии сегмента ST в грудных однополюсных отведениях у пациентов с нижним инфарктом миокарда // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 4. – С. 62–68. [Sayganov SA, Gomonova VV. Klinicheskaya otsenka depressii segmenta ST v grudnykh odnopolusnykh otvedeniyakh u patsientov s nizhnim infarktom miokarda. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2010;(4):62-68. (In Russ.)]

♦ Адрес автора для переписки (Information about the author)

Павел Олегович Карчикьян / Pavel Karchikyan
Тел. / Tel.: +7(931)3407342
E-mail: p1472141@mail.ru
ORCID iD: 0000-0001-8288-0352