

В. М. МізюкДВНЗ "Івано-Франківський
національний медичний університет"**ВПЛИВ ІВАБРАДИНУ НА
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У
ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ
СТАДІЇ ІЗ СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ
НЕДОСТАТНІСТЮ****Ключові слова:** *варіабельність серцевого ритму, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, частота серцевих скорочень, івабрадин.***Резюме.** *Обстежено 58 хворих на гіпертонічну хворобу ІІ стадії із супутньою хронічною серцевою недостатністю І-ІІ А стадії. Хворі розподілені на дві групи: 1-а група (30 осіб) отримували базову терапію, а хворі 2-ї групи (28 осіб) окрім базової терапії додатково отримували селективний інгібітор іf-каналів клітин синусового вузла серця івабрадин. Вивчали показники часового і частотного аналізу варіабельності серцевого ритму. Встановлено, що використання на фоні базової терапії івабрадину значно зменшує симпатичний та збільшує парасимпатичний впливи вегетативної нервової системи на серце та нормалізує його біорефлекторну регуляцію.***Вступ**

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) відображає вплив симпатичного та парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС) на синусово-передсердний вузол [1].

Дисбаланс ВНС, що призводить до зниження ВСР, зумовлює підвищений ризик тяжких серцево-судинних ускладнень та смерті [3].

Для характеристики варіабельності серцевого ритму використовуються дві методики - часового і частотного аналізу. До основних параметрів часового аналізу відносять: середню тривалість інтервалу RR, стандартне відхилення інтервалу RR (SDNN), стандартне відхилення середніх значень RR-інтервалів за всі 5-хвилинні фрагменти (SDANN), корінь квадратний із середньої суми квадратів різниці між сусідніми нормальними RR-інтервалами (r-MSSD). Загальний тонус вегетативної нервової системи відображає SDNN, тонус парасимпатичного відділу - r-MSSD, а симпатичного відділу - SDANN.

Частотний аналіз дозволяє визначити максимальну загальну потужність спектра (S2/Hz), спектральні потужності високочастотного (HF), низькочастотного (LF) і ультранизькочастотного (VLF) компонентів (діапазон частот 0,15-0,35 Hz, 0,05-0,15 Hz і 0,004-0,05 Hz, відповідно), а також співвідношення LF/HF. При цьому, на думку абсолютної більшості дослідників, HF характеризує тонус парасимпатичного, а LF, індекс LF/HF і VLF - симпатичного ВНС [2, 4].

Окрім нормалізації артеріального тиску, важливе значення в лікуванні хворих на гіпертонічну

хворобу ІІ стадії із супутньою серцевою недостатністю (СН) має зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС), адже синусова тахікардія є незалежним фактором ризику виникнення, прогресування та смертності внаслідок серцево-судинних захворювань. Зниження ЧСС можна досягти шляхом використання інгібітора іf-каналів клітин синусового вузла серця - івабрадину [2].

На нашу думку, вивчення змін ВСР у хворих на ГХ із СН, особливо в процесі лікування є вкрай важливим, але, на жаль, недостатньо вивченим.

Мета дослідження

Вивчити особливості варіабельності серцевого ритму у хворих ГХ ІІ стадії та супутню СН при застосуванні селективного інгібітора іf-каналів клітин синусового вузла серця івабрадину.

Матеріал і методи

Дослідження базується на результатах обстеження 58 хворих з наявною ГХ ІІ стадії та супутньою СН І-ІІ А стадії (за класифікацією В. Х. Василенка - М. Д. Стражеска). Усі хворі розподілені на дві групи: хворі 1-ї групи (30 осіб) отримували базову терапію, а хворі 2-ї групи (28 осіб) окрім базової терапії додатково отримували селективний інгібітор іf-каналів клітин синусового вузла серця івабрадин.

Базова терапія включала застосування β -адреноблокаторів (бісопрололу), статинів (вазиліпу) при загальному холестерині крові більше 5 ммоль/л; інгібітора АПФ (раміприлу).

Івабрадин (кораксан) - таблетки, покриті обо-

лонкою, по 7,5 мг виробництва "Servier" (Франція) призначали перорально по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці та ввечері незалежно від прийому їжі).

Обстеження хворих проводили на початку включення в дослідження та через 3 місяці встановленого лікування.

У 78,15 % хворих спостерігали СН із систолічною дисфункцією ЛШ, а у 21,85 % хворих СН із збереженою систолічною функцією ЛШ (діастолічною дисфункцією ЛШ). У свою чергу легку ступінь діастолічної дисфункції (I тип) спостерігали у 70,07 % хворих, помірну ступінь (II тип) відмічали в 29,93 %).

I ФК (функціональний клас) за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA, 1964) зустрічався у 51,84 % хворих, II ФК спостерігали у 48,16% хворих.

У дослідження включали лише хворих з синусовою тахікардією.

Визначення ВСР проводили за допомогою комп'ютерної програми "Cardio Lab +" протягом 15 хвилин.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням електронних таблиць Excel -5.0 та статистичних програм Statistica for Windows v. 4.3 (Statsoft, USA).

Обговорення результатів дослідження

Дослідження показали, що ЧСС до проведеного лікування становила у першій групі хворих ($75,81 \pm 1,64$) за хвилину, після лікування ($71,40 \pm 1,23$) за хвилину ($p < 0,05$). У другій групі хворих ЧСС була ($83,17 \pm 2,24$) за хвилину, після лікування - ($60,24 \pm 1,03$) за хвилину ($p < 0,001$). Отже, застосування івабрадину у поєднанні з β -блокатором суттєво знижувало ЧСС.

Показник спектральної потужності низькочастотного компонента (LF), спектральної потужності дуже низької частоти (VLF) та показник співвідношення симпатичного і парасимпатичного відділів нервової системи (LF/HF) у двох групах були вищими за норму до початку лікування, а показник спектральної потужності високочастотного компонента (HF), навпаки, був дещо нижчим за норму, що свідчить про наявність порушень у системі біорефлекторної регуляції серця у хворих на ГХ із СН.

Показники LF та VLF знизилися в процесі лікування в першій групі хворих відповідно на 5,49% та 7,31 % ($p < 0,05$), але найбільше зниження даних показників відмічали в другій групі хворих - на 5,61 % ($p < 0,01$) та на 11,05 % ($p < 0,001$). Одночасно спостерігалось збільшення спектральної потужності високочастотного компонента

(HF) у першій групі хворих (на 11,18 % ($p < 0,01$)) та особливо в другій групі хворих - на 26,81 % ($p < 0,001$). Показник співвідношення LF/HF знизився в першій групі хворих на 15,63 % ($p < 0,01$), а в другій групі хворих - на 31,07 % ($p < 0,001$) у процесі лікування, що свідчить про зниження тону симпатичного відділу ВНС. Отже, у групі хворих із застосуванням окрім базової терапії івабрадину відзначали суттєве збільшення тону парасимпатичного відділу ВНС.

Показник стандартного відхилення величин нормальних RR-інтервалів за період спостереження (SDNN) у першій групі хворих знизився на 8,42 % ($p < 0,05$), проте в другій групі хворих зниження даного показника було більш суттєвим - на 11,67 % ($p < 0,01$). Показник стандартного відхилення середніх за 5 хв значень інтервалів RR (SDANN) у процесі лікування в першій групі хворих знизився на 8,51 % ($p < 0,05$), а в другій групі хворих на 11,62 % ($p < 0,01$). Відмічалось і збільшення величини кореня квадратного суми квадратів різниці величин послідовних пар RR-інтервалів (rMSSD). У першій групі хворих даний показник збільшився на 6,54 % ($p < 0,05$), а проте в другій групі хворих зростання даного показника було більш суттєвим - на 8,36 % ($p < 0,001$).

Таким чином, динаміка даних показників вказувала на збільшення інтегрального впливу вегетативних механізмів регуляції на синусовий ритм, особливо в групах із використанням окрім базової терапії івабрадину.

З наведених даних випливає, що у хворих на ГХ II стадії із СН I-II A стадії спостерігалось значне збільшення симпатичних, зменшення парасимпатичних впливів на серце, а додаткове застосування в таких хворих івабрадину справляє позитивний вплив на діяльність серця, підвищуючи ВСР.

Слід зазначити, що тону симпатичного відділу ВНС, а саме показник HF/LF достовірно позитивно корелює з ЧСС та становить $r = 0,91$ ($p < 0,001$).

Висновки

1. Використання у клінічній практиці дослідження варіабельності серцевого ритму дозволяє краще діагностувати порушення роботи серця у хворих на ГХ та супутню СН, а також визначити ефективність проведеного лікування.

2. Зниження частоти серцевих скорочень за допомогою додаткового застосування окрім базової терапії івабрадину позитивно впливає на перебіг АГ із супутньою СН, зменшуючи симпатичний та збільшуючи парасимпатичний впливи вегетативної нервової системи на серце та

нормалізуючи його біорефлекторну регуляцію.

Перспективи подальших досліджень

Перспективами подальших досліджень є визначення варіабельності серцевого ритму у хворих на ГХ II стадії із СН з використанням нових фармацевтичних засобів.

Література. 1. Дзяк Г. В. Варіабельність серцевого ритму у больных с артеріальною гіпертензією с гіпертрофією левого желудочка / Г. В. Дзяк, А. В. Татьянаенко // Укр. терапевт. ж. - 2004. - № 4. - С. 24-28. 2. Jouven X. et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death / X. Jouven [et al.] // New Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 352, № 19. - P. 1951-1958. 3. Ступницька Г. Я. Варіабельність серцевого ритму у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень із супутньою артеріальною гіпертензією / Г. Я. Ступницька, Н. М. Паліброда, К. А. Чимпой // Кровообіг та гемостаз. - 2012. - № 1-2. - С.108-111. 4. Денефіль О.В. Особливості спектрального і часового аналізу серцевого ритму студентів з різним ризиком розвитку артеріальної гіпертензії / О.В. Денефіль / Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2013. - № 1. - С.26-29.

ВЛИЯНИЕ ИВАБРАДИНА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В.М. Мизюк

Резюме. Исследовано 58 больных артериальной гипертензией III стадии с сопутствующей сердечной недостаточностью II A стадии. Больные распределены на две группы: первая группа (30 человек) получала базисную терапию, а больные 2-й группы (28 человек) кроме базисной терапии, дополнительно получали селективный ингибитор if - каналов клеток синусового узла сердца - ивабрадин.

Изучались показатели временного и частотного анализа вариабельности сердечного ритма. Установлено, что использование кроме базисной терапии ивабрадина значительно уменьшает симпатическое и увеличивает парасимпатическое влияния вегетативной нервной системы на сердце, нормализует его биорефлекторную регуляцию.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, частота сердечных сокращений, ивабрадин.

INFLUENCE OF IVABRADYN ON HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND ASSOCIATED HEART

V. M. Miziuk

Abstract. 58 patients, sick with arterial hypertension of the third stage with concomitant heart failure of II A stage were and studied. The patients were divided into two groups: the first group (30 persons) received basic therapy, and patients of the second group (28 persons) in addition to basic therapy additionally were treated with a selective inhibitor of if-channels cells of heart sinus node "ivabradine". Parameters of temporal and frequency analysis of heart rate variability were studied. It has been established that using ivabradine against a background of basic therapy significantly reduces sympathetic and increases parasympathetic autonomic nervous system effects on heart and normalizes its bio-reflex regulation.

Key words: heart rate variability, hypertension, heart failure, heart rate, ivabradine .

SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №1 (47).-P.81-83.

Надійшла до редакції 13.02.2014

Рецензент - проф. Пlesh I.A.

© В.М. Мизюк, 2014