

# Клінічна ефективність і вплив івабрадину на показники систолічної функції і ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з 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

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Мета роботи** — визначити клінічну ефективність і вплив івабрадину на показники систолічної функції і ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з ожирінням та артеріальною гіпертензією зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ у разі жорсткого контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС).

**Матеріали і методи.** Під нашим наглядом перебували 100 хворих з післяінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з артеріальною гіпертензією і ожирінням, яких амбулаторно лікували за місцем проживання. Термін спостереження в середньому становив  $(14,3 \pm 4,2)$  міс. Вік хворих — 51–74 роки (середній вік 61,17 року  $\pm 0,5$  року). Усіх хворих із післяінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з ожирінням і артеріальною гіпертензією розподілено на дві групи за принципом випадковості. Основну групу становили 50 осіб, яким до стандартної терапії додавали івабрадин («Кораксан»). Хворим групи порівняння (50 осіб) проводили лише стандартне лікування. Пацієнти обох груп були порівнювані за клінічною характеристикою (всі  $p > 0,05$ ) та базовим лікуванням. На 1, 3 та 6-му місяцях спостереження у хворих вимірювали офісну ЧСС у стані спокою, офісний артеріальний тиск за Коротковим, реєстрували ЕКГ, а на 1-му та 6-му визначали за даними ехокардіографії кінцеводіастолічний і кінцевосистолічний розмір, кінцеводіастолічний (КДО) і кінцевосистолічний (КСО) об'єм, масу міокарда ЛШ та індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ).

**Результати та обговорення.** На час введення в дослідження ЧСС у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом і ожирінням становила  $(81,74 \pm 1,06)$  за 1 хв у основній групі та  $(79,38 \pm 1,08)$  за 1 хв — у групі порівняння ( $p > 0,05$ ). Не поміче-

---

Стаття надійшла до редакції 12 лютого 2013 р.

Колчин Юрій Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
91045, м. Луганськ, квартал 50-річчя оборони Луганська, 1  
E-mail: prof.kolchin@gmail.com

но значної різниці між середніми величинами систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів групи порівняння через 6 міс лікування ЧСС зменшилася на 14,7 % ( $p < 0,001$ ), САТ — на 13,65 % ( $p < 0,001$ ) і ДАТ — на 14,92 % ( $p < 0,001$ ). У хворих основної групи за 6 міс терапії ЧСС зменшилася на 26,55 % ( $p < 0,001$ ), САТ — на 13,65 % ( $p < 0,001$ ) і ДАТ — на 12,12 % ( $p < 0,001$ ). На момент завершення спостереження ЧСС у пацієнтів основної групи була нижчою, ніж у осіб групи порівняння, на 11,86 % ( $p < 0,01$ ), за однакових середніх величин САТ і ДАТ ( $p > 0,05$ ). КДО та КСО у пацієнтів основної групи стали меншими, ніж у хворих групи порівняння, на 11,62 % ( $p < 0,05$ ) і 20,02 % ( $p < 0,01$ ) відповідно, а ФВ — більшою на 6,25 % ( $p < 0,01$ ). ІММЛШ у групі порівняння зменшився на 14,58 % ( $p < 0,01$ ) і наприкінці дослідження істотно не відрізнявся від показників основної групи, що супроводжувалося однаковим зниженням артеріального тиску в обох групах.

**Висновки.** У хворих із післяінфарктним кардіосклерозом та ожирінням зі збереженою ФВ ЛШ, хронічною серцевою недостатністю I стадії й синусовим ритмом  $> 70$  за 1 хв жорсткий контроль ЧСС за допомогою додавання до комплексу лікування івабрадину (в середньому до 60,04 за 1 хв  $\pm$  0,75 за 1 хв) порівняно з менш жорстким забезпечує додатковий антиангінальний ефект і асоціюється зі зменшенням КДО та збільшенням ФВ.

**Ключові слова:** післяінфарктний кардіосклероз, артеріальна гіпертензія, ожиріння, івабрадин.

**В**исокий рівень смертності від серцево-судинних хвороб, що посідають перше місце серед причин смерті населення України, значною мірою зумовлений хворобами, в основі яких лежить розвиток атеротромбозу (до 50 тис. випадків інфаркту міокарда і 110–130 тис. інсульту щороку) [2]. Ефективність корекції таких чинників ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ) і гіпердисліпідемія, доведено [1, 3], але менше вивчено доцільність контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС). З урахуванням побічної дії повних терапевтичних доз  $\beta$ -адреноблокаторів ( $\beta$ -АБ) [4] перспективним підходом до корекції ЧСС є використання селективного інгібітора автоматизму синусового вузла — івабрадину [8]. У дослідженні SHIFT доведено його ефективність щодо поліпшення наслідків лікування хворих зі зниженою фракцією викиду (ФВ) і синусовим ритмом  $> 70$  за 1 хв на тлі максимально переносних доз  $\beta$ -АБ [9], що супроводжувалося поліпшенням показників функції систоли лівого шлуночка. Проте у хворих зі збереженою ФВ ЛШ такі дослідження не проводили. Особливо перспективним є використання івабрадину разом із  $\beta$ -АБ у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з ожирінням, оскільки повні терапевтичні дози асоціюються з метаболічними порушеннями і збільшенням маси тіла [5].

**Мета роботи** — визначити клінічну ефективність і вплив івабрадину на показники систолічної функції і ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, післяінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з ожирінням та артеріальною гіпертензією зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у разі жорсткого контролю частоти серцевих скорочень.

## Матеріали і методи

Під нашим наглядом перебували 100 хворих на ІХС із післяінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з АГ і ожирінням, яких амбулаторно лікували за місцем проживання. Критеріями залучення хворих у дослідження були інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі  $> 1$  міс, ожиріння, АГ I–II ступеня, хронічна серцева недостатність I стадії, синусовий

ритм, стабільна стенокардія напруження I–III функціонального класу (ФК) із супутньою патологією у фазу ремісії. Всі пацієнти дали згоду на участь у дослідженні. Термін спостереження становив у середньому  $(14,3 \pm 4,2)$  міс. Вік хворих (усі чоловіки) коливався від 51 до 74 років (середній — 61,17 року  $\pm$  0,5 року). У 32 випадках у анамнезі був ІМ із зубцем Q передньої локалізації, у 63 — задньої. Всіх хворих за принципом випадковості розподілено на дві групи.

Основну групу становили 50 осіб, яким до стандартної терапії додали івабрадин («Кораксан»). Хворим із групи порівняння (50 осіб) проводили лише стандартну терапію. Пацієнти обох груп на момент дослідження були порівнювані за клінічними характеристиками (всі  $p > 0,05$ ), а також медикаментозним лікуванням (табл. 1), яке відповідало рекомендаціям [4].

Пацієнтам основної групи призначали у якості антиангінального і протиішемічного засобу івабрадин виробництва «Серв'є» (Франція) по 7,5 мг 2 рази на добу *per os* або в максимально переносній дозі.

На початку спостереження у хворих вимірювали офісну ЧСС у стані спокою, офісний артеріальний тиск (АТ), виконували ЕКГ у 12 відведеннях за допомогою 6-канального електрокардіографа МТМ СКМ № 6 та Cardiotest. ЕхоКГ здійснювали за допомогою ультразвукового сканера (Sigma 5000 series Imagic Elite, виробництва Kontron Medical S.A.S., Франція). За даними ехокардіографії (ЕхоКГ) визначали кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), товщину міжшлуночкової перегородки і задньої стінки ЛШ в діастолу, відносну товщину стінок ЛШ (ВТСЛШ). Розраховували кількісні показники ЕхоКГ за загальноприйнятою методикою. На підставі вимірів КСР і КДР обчислювали кінцевий систолічний (КСО) і кінцевий діастолічний об'єми (КДО) порожнини за формулою L. Teichholz. Масу міокарда ЛШ та індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) розраховували за формулою R.V. Devereux і N. Reichek.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0 з використанням для порівняння середніх величин і альтернативного варіювання (%).

Т а б л и ц я 1

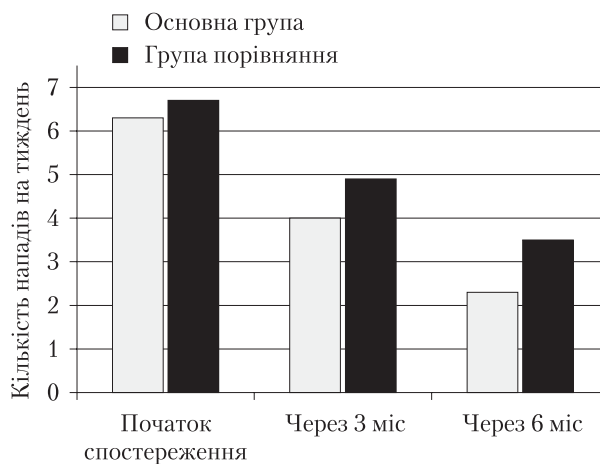
**Клінічна характеристика та базове лікування хворих на момент дослідження**

Показник	Основна група	Група порівняння
Середній вік, роки	61,17 ± 0,54	
Локалізація ІМ		
Передня	18 (36 %)	19 (38 %)
Задня	32 (64 %)	31 (62 %)
Стабільна стенокардія напруження		
І ФК	2 (4 %)	2 (4 %)
ІІ ФК	38 (76 %)	36 (72 %)
ІІІ ФК	10 (20 %)	12 (24 %)
Ступінь АГ		
І	7 (14 %)	6 (12 %)
ІІ	43 (86 %)	44 (88 %)
Цукровий діабет 2 типу		
Первинно виявлений	3 (6 %)	2 (4 %)
Легкої тяжкості	2 (4 %)	2 (4 %)
Середньої тяжкості	11 (22 %)	14 (28 %)
Ступінь ожиріння		
І	41 (82 %)	44 (88 %)
ІІ	8 (16 %)	5 (10 %)
ІІІ	1 (2 %)	1 (2 %)
Лікування		
β-АБ	50 (100 %)	50 (100 %)
Статини	50 (100 %)	50 (100 %)
Ацетилсаліцилова кислота	50 (100 %)	50 (100 %)
Інгібітори АПФ	25 (50 %)	23 (46 %)
Блокатори рецепторів АТ ІІ	6 (12 %)	7 (14 %)
Тіазидні діуретики	6 (12 %)	5 (10 %)
Метформін	11 (22 %)	14 (28 %)

АТ – ангіотензин; АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент.  
Всі  $p > 0,05$ .

**Результати та обговорення**

Усі хворі отримували бісопролол у дозі від 2,5 до 7,5 мг/добу. 35 (70 %) пацієнтів основної групи та 38 (76 %) групи порівняння отримували β-АБ у дозі, яка становила 26–50 % цільового рівня. Жоден із пацієнтів не отримував β-АБ у дозі, меншій за 25 % цільового рівня. Збільшити її було неможливо через побічні явища (еректильна дисфункція, метаболічні порушення, небажання хворого). Титрували дози протягом першого місяця. За весь період спостереження їх не змінювали, за винятком статинів.

**Рисунок.** Динаміка нападів стенокардії у хворих двох груп

На момент введення в дослідження ЧСС у хворих основної групи становила (81,74 ± 1,06) за 1 хв, групи порівняння – (79,38 ± 1,08) за 1 хв ( $p > 0,05$ ). Не помічено також істотної різниці щодо середніх величин систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів групи порівняння після 6 міс лікування ЧСС зменшилася на 14,7 % ( $p < 0,001$ ), САТ – на 13,65 % ( $p < 0,001$ ) і ДАТ – на 14,92 % ( $p < 0,001$ ). У хворих основної групи за 6 міс терапії ЧСС зменшилася на 26,55 % ( $p < 0,001$ ), САТ – на 13,65 % ( $p < 0,001$ ) і ДАТ – на 12,12 % ( $p < 0,001$ ). На час завершення спостереження ЧСС у пацієнтів основної групи була на 11,86 % нижчою ( $p < 0,01$ ), ніж у осіб групи порівняння, за однакових середніх величин САТ і ДАТ ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Частота нападів стенокардії (рисунок) на момент введення в дослідження у хворих основної групи становила 6,26 ± 0,17, у хворих групи порівняння – 6,66 ± 0,15 на тиждень ( $p > 0,05$ ), через 3 міс спостереження – (4,00 ± 0,12) та (4,90 ± 0,13) відповідно ( $p < 0,001$ ), а через 6 міс – (2,28 ± 0,06) та (3,48 ± 0,15) відповідно ( $p < 0,001$ ).

Через 12 міс спостереження ФК стабільної стенокардії, згідно з Канадською класифікацією, зменшився у 18 (36 %) пацієнтів основної групи і у 5 (10 %) – групи порівняння. У 4 (8 %) пацієнтів

Т а б л и ц я 2

**Офісні показники ЧСС та АТ у хворих (М ± m)**

Показник	Основна група (n = 50)		Група порівняння (n = 50)	
	Початок спостереження	Закінчення спостереження	Початок спостереження	Закінчення спостереження
ЧСС, за 1 хв	81,74 ± 1,06	60,04 ± 0,75	79,38 ± 1,08	67,72 ± 0,98*
САТ, мм рт. ст.	147,20 ± 1,89	127,10 ± 1,02	146,90 ± 1,87	127,30 ± 0,97
ДАТ, мм рт. ст.	95,20 ± 0,94	81,00 ± 1,05	94,90 ± 0,93	83,40 ± 0,89

\* Різниця щодо основної групи у відповідний термін статистично значуща ( $p < 0,01$ ).

Т а б л и ц я 3

Показники кардіогемодинаміки у хворих із післяінфарктним кардіосклерозом і супутнім ожирінням до й після лікування (М ± m)

Показник	Основна група (n = 50)		Група порівняння (n = 50)	
	Початок спостереження	Закінчення спостереження	Початок спостереження	Закінчення спостереження
КДО, мл	180,92 ± 6,65	141,52 ± 5,89	176,62 ± 6,66	158,68 ± 7,03*
КСО, мл	74,2 ± 2,5	52,08 ± 2,57	72,30 ± 3,61	65,22 ± 3,59**
ФВ, %	58,08 ± 1,02	62,84 ± 0,86	58,63 ± 1,03	59,14 ± 0,77**

Різниця щодо основної групи у відповідний термін статистично значуща: \* p < 0,05; \*\* p < 0,01.

групи порівняння збільшився ФК стабільної стенокардії від І до ІІ.

На початку дослідження КДО, КСО, а також ФВ у хворих обох груп істотно не відрізнялися (табл. 3; p > 0,05). У всіх ФВ була збереженою, дилатації ЛШ не помічено. Середні значення ІММЛШ перевищували норму (125 г/м<sup>2</sup>) у 10,4 % хворих основної і у 9,6 % групи порівняння (p < 0,05), ВТСЛШ була меншою за 0,45 од. у 20 і 17,8 % відповідно (p < 0,001). Це вказувало на гіпертрофію ЛШ ексцентричного типу. За середніми величинами обох показників групи не відрізнялися (p > 0,05).

У динаміці спостереження у пацієнтів основної групи зауважено вірогідне зменшення показників КДО, КСО та ІММЛШ (на 21,78; 29,81 й 19,73 %; p < 0,001), а також збільшення значень ФВ (на 8,3 %; p < 0,05). Істотних змін ВТСЛШ не помічено, що свідчило про поліпшення систолічної функції міокарда і регрес гіпертрофії ЛШ.

Водночас зменшення КСО на 9,79 % початково (p < 0,01) у пацієнтів групи порівняння не супроводжувалося змінами КДО і ФВ (див. табл. 3; p > 0,05). Наприкінці терміну спостереження у хворих основної групи КДО та КСО стали меншими на 11,62 % (p < 0,05) і 20,02 % (p < 0,01) відповідно, а ФВ зросла на 6,25 % (p < 0,01) відносно показників хворих групи порівняння. ІММЛШ в групі порівняння зменшився на 14,58 % (p < 0,01) і наприкінці дослідження істотно не відрізнявся в обох групах, що відповідало однакової виразності зниження АТ у всіх хворих. Водночас ВТСЛШ через 6 міс у основній групі стала більшою, ніж у групі порівняння, на 8,3 % (p < 0,05).

Протягом усього дослідження (12 міс) ми не спостерігали побічних виявів, через які потрібно було відмінити івабрадин, а також зниження ЧСС < 45 за 1 хв. Усі пацієнти основної групи добре реагували на препарат. Біохімічні показники функції печінки та нирок залишалися в межах норми. Випадків відміни препарату або вибування пацієнтів із дослідження через побічні чи алергійні реакції за період спостереження не зафіксовано. В основній групі 3 (6 %) пацієнтів було госпіталі-

зовано з приводу нестабільної стенокардії, а в групі порівняння — 8 (16 %). Двоє з групи порівняння вибули з дослідження через смерть.

Жорсткий контроль ЧСС у середньому (60,04 ± 0,75) за 1 хв за допомогою додавання івабрадину порівняно з менш жорстким, до (67,72 ± 0,98) за 1 хв, за допомогою монотерапії β-АБ у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом та збереженою ФВ ЛШ дає добрий антиангінальний ефект і сприяє позитивній динаміці систолічної функції ЛШ і ВТСЛШ на додаток до досягнення цільових рівнів АТ. Позитивний антиангінальний ефект такого підходу продемонстровано в дослідженні BEAUTIFUL у хворих на хронічну ІХС з ФВ < 35 % та ЧСС > 70 за 1 хв [6, 8]. Можна вважати, що така корекція ЧСС може зменшити ризик серцево-судинних подій у хворих на хронічну ІХС з ФВ > 40 %. Це питання вивчали у поточному рандомізованому контрольованому дослідженні SIGNIFY [6]. Зменшення КСО й ІММЛШ у хворих обох груп було зумовлено, головним чином, контролем АТ. Позитивною слід вважати динаміку ВТСЛШ у хворих, що приймали івабрадин, чого за однакової виразності зменшення ІММЛШ не встановлено в групі порівняння. Потенційною перевагою щодо контролю ЧСС за допомогою івабрадину порівняно з β-АБ у хворих на ІХС із ожирінням є відсутність метаболічних порушень та збільшення маси тіла [5]. Це питання становить інтерес для оцінки у великих проспективних рандомізованих дослідженнях.

## Висновки

У хворих на ішемічну хворобу серця з післяінфарктним кардіосклерозом, ожирінням, зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, хронічною серцевою недостатністю І стадії і синусовим ритмом > 70 за 1 хв жорсткий контроль частоти серцевих скорочень за допомогою додавання до комплексу лікування івабрадину (в середньому до 60,04 за 1 хв ± 0,75 за 1 хв) порівняно з менш жорстким дає додатковий антиангінальний ефект і асоціюється зі зменшенням кінцеводіастолічного об'єму і збільшенням фракції викиду.

## Література

1. Амосова К.М., Пасієшвілі Л.М. Артеріальна гіпертензія. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги 2012 р. // *Новости медицины и фармации*.— 2012.— № 11 (421).— С. 10–41.
2. Артериальные и венозные тромбозы: Национальный консенсус — новый этап в улучшении лечения и профилактики тромбозов в Украине // *Здоров'я України*.— 2006.— № 7.— С. 8–9.
3. Нетяженко В.З., Амбросова Т.М., Гідзинська І.М. та ін. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2012 р // *Новости медицины и фармации*.— 2012.— № 12 (422).— С. 12–67.
4. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // *Артериальная гипертензия*.— 2009.— № 1 (3).— С. 38–80.
5. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina / J.C. Tardif, I. Ford, M. Tendera et al. // *Eur. Heart J.*— 2005.— Vol. 26 (23).— P. 2529–2536.
6. Ferrari R. A step further with ivabradine: SIGNIFY (Study assessInG the morbidity-mortality beNefits of the If inhibitor ivabradine in patients with coronarY artery disease) // *Eur. Heart J.*— 2009.— Vol. 11.— P. 19–27.
7. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*— 2006.— Vol. 27.— P. 1341–1381.
8. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / Fox K., Ford I., Steg P.G. et al. // *Lancet*.— 2008.— Vol. 372, Iss. 9641.— P. 807–816.
9. Swedberg K. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study // *Lancet*.— 2010.— Vol. 376, Iss. 9744.— P. 875–885.

## Клиническая эффективность и влияние ивабрадина на показатели систолической функции и ремоделирования левого желудочка у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и артериальной гипертензией, сохраненной фракцией выброса левого желудочка при жестком контроле ЧСС: результаты 12-месячного наблюдения

Ю.Н. Колчин, Ю.С. Капранова

**Цель работы** — определить клиническую эффективность и влияние ивабрадина на показатели систолической функции и ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и артериальной гипертензией с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ при жестком контроле частоты сердечных сокращений (ЧСС).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 100 больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с артериальной гипертензией и ожирением, которых амбулаторно лечили по месту жительства. Сроки наблюдения составили в среднем (14,3 ± 4,2) мес. Возраст больных 51–74 года (средний возраст 61,17 года ± 0,5 года). Все пациенты с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и артериальной гипертензией поделены на две группы. Основную группу составили 50 больных, которым в стандартную терапию включили ивабрадин («Кораксан»). Больные из группы сравнения (50 пациентов) получали только стандартное лечение. Больные обеих групп были сопоставимы по клинической характеристике (все  $p > 0,05$ ) и базовому лечению. На 1, 3 и 6-м месяцах наблюдения больным измеряли офисную ЧСС в состоянии покоя, офисное артериальное давление по Короткову, ЭКГ, а на 1-м и 6-м по данным эхокардиографии определяли конечнодиастолический и конечносистолический размер, конечнодиастолический (КДО) и конечносистолический (КСО) объем, регистрировали массу миокарда ЛЖ и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

**Результаты и обсуждение.** На момент включения в исследование ЧСС у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сопутствующим ожирением составляла (81,74 ± 1,06) в 1 мин в основной группе и (79,38 ± 1,08) в 1 мин в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Не отмечено также различия средних величин систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления ( $p > 0,05$ ). У пациентов группы сравнения после 6 мес лечения ЧСС снизилась на 14,7 % ( $p < 0,001$ ), САД — на 13,65 % ( $p < 0,001$ ) и ДАД — на 14,92 % ( $p < 0,001$ ). У больных основной группы за этот же период ЧСС уменьшилась на 26,55 % ( $p < 0,001$ ), САД — на 13,65 % ( $p < 0,001$ ) и ДАД — на 12,12 % ( $p < 0,001$ ). На момент завершения наблюдения ЧСС у пациентов основной группы была ниже на 11,86 % ( $p < 0,01$ ), чем у больных группы сравнения, при одинаковых средних величинах САД и ДАД ( $p > 0,05$ ). У пациентов основной группы по сравнению с больными группы сравнения КДО и КСО стали меньше на 11,62 % ( $p < 0,05$ ) и 20,02 % ( $p < 0,01$ ) соответственно, а ФВ — больше на 6,25 % ( $p < 0,01$ ). ИММЛЖ в группе сравнения снизился на 14,58 % ( $p < 0,01$ ) и на момент завершения наблюдения существенно не отличался от показателей основной, что соответствовало одинаковой выраженности снижения артериального давления в обеих группах.

**Выводы.** У больных с постинфарктным кардиосклерозом и сопутствующим ожирением с сохраненной ФВ ЛЖ, хронической сердечной недостаточностью I стадии и синусовым ритмом  $> 70$  в 1 мин жесткий контроль ЧСС с помощью добавления к комплексу лечения ивабрадина (в среднем до 60,04 в 1 мин ± 0,75 в 1 мин) по сравнению с менее жестким оказывает дополнительный антиангинальный эффект и ассоциируется с уменьшением КДО и увеличением ФВ.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, артериальная гипертензия, ожирение, ивабрадин.

## Clinical efficiency and influence of ivabradine on the indexes of systole function and remodeling of the left ventricle of patients with postinfarction cardiosclerosis in combination with obesity and arterial hypertension with preserved ejection fraction of left ventricle under strict control of HR: results of a 12-month supervision

Yu.N. Kolchyn, J.S. Kapranova

**The purpose** – to define clinical efficiency and influence of ivabradine on the indexes of systolic function and remodeling of the left ventricle of patients with postinfarction cardiosclerosis in combination with obesity and arterial hypertension (ejection fraction > 45 %) under strict control of heart rate (HR).

**Materials and methods.** 100 outpatients with postinfarction cardiosclerosis and accompanying arterial hypertension and obesity were under our supervision. The terms of supervision averaged ( $14.3 \pm 4.2$ ) months. Age of the patients ranged from 51 to 74 years (mean age  $61.17 \pm 0.5$  years). All the patients were divided into two groups. The main group consisted of 50 patients whose standard therapy was complemented with ivabradin (*Coraxan*). The group of comparison (50 patients) were treated with standard therapy only. The patients of the two groups were matched by clinical description (all  $p > 0.05$ ) and basic treatment. Office HR at rest, office arterial hypertension according to Korotkov, ECG were measured on the 1st, 3rd and 6th months of supervision. End-diastolic and end-systolic dimension, end-diastolic (EDV) and end-systolic volume (ESV), left ventricular myocardial mass and left ventricular myocardial mass index (LVMMI) were recorded on the 1st and 6th months.

**Results and discussion.** Within the period of inclusion in the research, the HR of patients with a postinfarction cardiosclerosis and accompanying obesity was ( $81.74 \pm 1.06$ ) per minute in the main group and ( $79.38 \pm 1.08$ ) per minute in the group of comparison ( $p > 0.05$ ). Also there were no distinctions between average values of systolic arterial pressure (SAP) and diastolic arterial pressure (DAP) ( $p > 0.05$ ). Patients in the group of comparison after 6 months of treatment manifested the decrease in HR by 14.7 % ( $p < 0.001$ ), SAP – by 13.65 % ( $p < 0.001$ ) and DAP – by 14.92 % ( $p < 0.001$ ). In patients of the main group, during the same period HR decreased by 26.55 % ( $p < 0.001$ ), SAP – by 13.65 % ( $p < 0.001$ ) and DAP – by 12.12 % ( $p < 0.001$ ). At the time of completion of supervision, the HR of patients in the main group was 11.86 % lower ( $p < 0.01$ ) than that of the patients in the group of comparison with identical average values of SAP and DAP ( $p < 0.05$ ). EDV and ESV reduced by 11.62 % ( $p < 0.05$ ) and 20.02 % ( $p < 0.01$ ), respectively, and EF increased by 6.25 % ( $p < 0.01$ ) in patients of the main group as compared with the patients of the group of comparison. LVMMI in the group of comparison decreased by 14.58 % ( $p < 0.01$ ) and at the time of completion of supervision did not significantly differ from the indexes in the main group, which corresponded to identical expressiveness of decrease in AP in both groups.

**Conclusions.** For patients with postinfarction cardiosclerosis and concomitant obesity, EF > 45 %, chronic heart failure of I stage and sinus rhythm > 70 per minutes, strict control of HR with the addition of ivabradine (on the average up to  $60.04 \pm 0.75$  per minute  $\pm 0.75$  per minute) to complex treatment renders an additional antianginal effect and is associated with reduced EDV and increased EF as compared to a less hard control.

**Key words:** postinfarction cardiosclerosis, arterial hypertension, obesity, ivabradine.