

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**На правах рукописи
УДК 61:616.12:616.12-008.4:615.71**

Кыдыралиева Рыскуль Бекбаевна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У
БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ,
ОСЛОЖНЕННЫМ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ,
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАРВЕДИЛОЛА**

14.00.06 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

БИШКЕК – 2002

Работа выполнена в отделении ишемической болезни сердца Национального центра кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научный руководитель: академик Национальной академии наук Кыргызской Республики и Российской академии медицинских наук, профессор Миррахимов М.М.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор **Истамбекова Ж.Н.**

доктор медицинских наук, профессор **Полимбетов Д.С.**

Ведущее учреждение: Казахский научно-исследовательский институт кардиологии (г. Алматы)

Защита состоится 1 марта 2002 г в 15 ч. 00 мин. на заседании диссертационного совета Д.14.01.167 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) наук при Национальном центре кардиологии и терапии МЗ КР (720040, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Автореферат разослан 28 января 2002 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник Т.А.Романова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ДД – диастолическая дисфункция левого желудочка;
ВЭМ – велоэргометрическая проба;
ДНР – длительность непрерывной работы на велоэргометре;
ДФ – диастолическая функция;
ДЭХОКГ – доплер-эхокардиография;
Е – скорость раннего диастолического наполнения;
Е/А – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости позднего наполнения;
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка;
ЗСН – застойная сердечная недостаточность;
ИБС – ишемическая болезнь сердца;
КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка;
КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка;
КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка;
КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка;
ЛЖ – левый желудочек;
ЛП – левое предсердие;
МЖП – межжелудочковая перегородка;
ООВР – общий объем выполненной работы;
ПМН – пороговая мощность нагрузки;
СВКС – степень выраженности клинических симптомов;
СН – сердечная недостаточность;
СПКЖ – суммарный показатель качества жизни;
ТМДП – трансмитральный диастолический поток;
УО – ударный объем;
ФВ – фракция выброса левого желудочка;
ФК – функциональный класс;
ЭКГ – электрокардиография;
ЭХОКГ – эхокардиография.
А_і – интегральная скорость позднего диастолического наполнения;
Е_і – интегральная скорость раннего диастолического наполнения;
Е_і/А_і – отношение интегральной скорости раннего диастолического наполнения к позднему;
F_a – вклад левого предсердия в диастолическое наполнение левого желудочка;
IVR – время изоволюмического расслабления;
T_{dec} – время замедления раннего диастолического наполнения;
А – скорость позднего диастолического наполнения;
%ΔS – степень укорочения волокон миокарда левого желудочка в систолу;
β-АБ – бета-адреноблокаторы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Застойная сердечная недостаточность (ЗСН) по-прежнему остается самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы (Е.И.Лазов, 1982; М.М.Миррахимов, 1987; Ю.Н.Беленков и соавт., 1997; В.С.Гасилин и соавт., 1998; W.B.Kamiel, 1991; E.Braunwald, 1995; J.G.Cleland, 1999). Более чем у 60% больных сердечная недостаточность (СН) обусловлена ишемической болезнью сердца (ИБС) (Ф.Т.Агеев, 2001; М.А.Пфефер, 1993; J.G.Cleland, 1999; A.R.Patel and M.A.Konstam, 2001). Фремингемское исследование показало, что у больных, перенесших инфаркт миокарда, СН развивается в течение первых 3 лет в 9% случаев, а в течение 10 лет она встречается уже у 25 % (W.B.Kannel, 1991). В связи с этим, разработка терапевтического подхода в лечении ЗСН при постинфарктном кардиосклерозе имеет большое практическое значение.

В традиционных представлениях о механизме развития ЗСН при постинфарктном кардиосклерозе приоритетную роль приписывали нарушениям систолической функции сердца (Н.М.Мухарлямов, 1987; W.H.Gaasch, 1991). В то же время известно, что при миокардиальной недостаточности наряду с нарушениями систолы наблюдается изменение функции диастолического расслабления миокарда (В.И.Капелько, 1991; М.М.Миррахимов, 1993; Ю.Н.Беленков, 2000; С.Н.Терещенко и соавт., 2000; Ф.Т.Агеев, 2000; В.И.Новиков и соавт., 2001; R.A.Nishimura, 1997).

Значительное число противоречивых данных, опубликованных в литературе, не позволяет полностью определить истинное место и значение нарушений диастолической функции сердца в ряду факторов патогенеза ЗСН. В связи с этим, представляется важным уточнение значения диастолической дисфункции ЛЖ в развитии клинико-гемодинамических проявлений при ЗСН у больных постинфарктным кардиосклерозом.

Большое значение в диагностике и оценке эффективности лечения СН в последние годы приобрела Допплер-ЭХОКГ (О.В.Коркушко, 1992; Е.И.Жаров, 1996; С.Н.Терещенко и соавт., 2000; А.Г.Овчинников и соавт., 2000; P.Christopher, 1993).

При Допплер-ЭХОКГ выделяют три основных вида спектра трансмитрального диастолического потока (ТМДП) при ЗСН: «гипертрофический», «псевдонормальный» и «декомпенсированный» или «рестриктивный» (Ф.Т.Агеев и соавт., 1994, 2000; С.Д.Терещенко, 2000; J.D.Thomas et al., 1991; S.H.Poulsen et al., 1999). За основу их деления взята величина отношения E/A.

В литературе мы не нашли каких-либо сведений, касающихся сопоставления различных типов диастолической дисфункции ЛЖ со структурными изменениями сердца, а также клинико-функциональными

проявлениями и тяжестью ЗСН, что представляет несомненный практический интерес.

Несмотря на всю убедительность положительных результатов многоцентровых проспективных исследований, проведенных с применением бета-адреноблокаторов β -АБ (В.Ю.Мареев, 1998; Б.А.Сидоренко и соавт., 1998, 2000; Д.В.Преображенский, Б.А.Сидоренко, 2000; W.H.Frushman, 1990; E.Braunwald, 2001; M.Packer, 2001; the Capricorn Investigators, 2001; The Beta-blocker Evaluation of Survival Trial Investigators, 2001), возможность широкого использования и прогностическая эффективность новых медикаментозных подходов в условиях повседневной клинической практики (а не в специально спланированных исследованиях) все еще остается до конца не выясненной (Г.П.Арутюнов, 2001; Е.В.Щербинина и соавт., 2001). Пока еще мало исследовано влияние (β -АБ при СН на почве инфаркта миокарда. Решение такого вопроса представляет несомненное научно-практическое значение. Данные литературы свидетельствуют о том, что β -АБ, в частности, карведилол значительно улучшает отдаленный прогноз, функциональный класс СН, систолическую функцию ЛЖ у больных с ЗСН ФК П-Ш, если лекарство добавляется к стандартной терапии, включающей дигоксин, диуретики и ингибиторы АПФ (В.Ю.Мареев, 1998; А.П.Васильев и соавт., 2001; M.Packer, J.Cohn, 1991; M.R.Bristow et al., 1996; J.G.Cleland, 1998; K.S.Spargias et al., 1999; V.M.Massie, 2001) и при условии тщательного титрования доз бета-адреноблокаторов. В отношении влияния карведилола на клиническую симптоматику, переносимость физических нагрузок, качество жизни, диастолическую функцию ЛЖ нет однонаправленных данных, что требует уточнения. Кроме того, нет данных, подтверждающих эффективность терапии карведилолом с учетом изменений типа диастолической функции левого желудочка.

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-функционального состояния застойной сердечной недостаточности и эффективности терапии карведилолом при различных типах диастолической дисфункции левого желудочка у больных постинфарктным кардиосклерозом. Для достижения указанной цели решались следующие задачи:

1. Оценить состояние систолической и диастолической функции левого желудочка при различных спектрах трансмитрального диастолического потока.

2. Изучить степень выраженности клинических симптомов ЗСН, функциональный статус, качество жизни, а также переносимость физической нагрузки больными в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ.

3. Оценить динамику показателей систолической и диастолической функции ЛЖ, а также клинико-функционального статуса у больных постинфарктной ЗСН в процессе терапии карведилолом с учетом типа диастолической дисфункции ЛЖ.

Научная новизна. Впервые дана комплексная клинико-функциональная характеристика застойной сердечной недостаточности в зависимости от типа

диастолической дисфункции левого желудочка у больных, перенесших передний инфаркт миокарда. Доказано, что основные параметры клинико-функционального статуса больных при постинфарктной застойной сердечной недостаточности, включающего в себя тяжесть декомпенсации, функциональный класс СН, качество жизни, переносимость физической нагрузки, зависят от состояния диастолической функции сердца. Выяснено также, что наиболее благоприятное течение заболевания наблюдается при «гипертрофическом» типе диастолической дисфункции ЛЖ, а наиболее тяжелое – при «рестриктивном» типе. Установлена высокая эффективность применения карведилола при лечении ЗСН у больных постинфарктным кардиосклерозом независимо от типа диастолической дисфункции ЛЖ.

Практическая значимость. При оценке степени тяжести и выраженности ЗСН необходимо учитывать тип диастолической дисфункции ЛЖ, что возможно при исследовании трансмитрального диастолического потока у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Рекомендуется длительное применение глобального адrenoблокатора – карведилола у больных постинфарктной застойной сердечной недостаточностью независимо от степени декомпенсации сердца; при этом необходимо тщательное титрование используемой дозы лекарства; допустимо применение терапии карведилолом в сочетании с диуретиками.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При «гипертрофическим» типе диастолической дисфункции левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом и застойной сердечной недостаточностью отмечена наилучшая сократимость миокарда левого желудочка, в то время как у больных с «рестриктивным» типом определяется наихудшая сократительная способность миокарда.

2. Тяжесть клинической симптоматики, уровень качества жизни и переносимость физической нагрузки у больных с постинфарктной застойной сердечной недостаточностью связаны с изменениями конфигурации диастолического потока левого желудочка; причем наиболее благоприятная клинико-функциональная картина наблюдается при «гипертрофическом» типе диастолической дисфункции левого желудочка, а наиболее тяжелая – при «рестриктивном» типе.

3. Отмечена высокая эффективность карведилола у больных с постинфарктным кардиосклерозом и застойной сердечной недостаточностью независимо от типа диастолической дисфункции левого желудочка в отношении влияния как на систолическую и диастолическую функции левого желудочка, так и клинико-функциональные проявления сердечной недостаточности.

Внедрение в практику. Основные результаты исследования используются в клинической практике отделов кардиологии и терапии НЦКТ, а также в учебном процессе на кафедре факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на II (Бишкек, 1999) и III конгрессах (Алматы, 2001) кардиологов

стран СНГ, III съезде кардиологов Кыргызской Республики (Бишкек, 2001), а также на межотделенческой апробации и заседании Ученого Совета НЦКТ (Бишкек, 2001).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 работ, в том числе 10 статей.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 105 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы, где изложены результаты обследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 8 таблицами, 5 рисунками. Библиография включает 65 работ отечественных и 107 работ иностранных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика контингента обследованных. Обследовано 62 больных в возрасте от 40 до 62 лет (средний возраст – $54,2 \pm 0,67$ лет), страдающих передним постинфарктным кардиосклерозом, имеющих признаки ЗСН ФКП-IV (NYHA). Давность перенесенного инфаркта миокарда составила 1-2 года.

Критериями исключения больных из обследования служили наличие сопутствующих гипертонической болезни, сахарного диабета, нарушений ритма и проводимости сердца, бронхиальной астмы и других обструктивных заболеваний легких, а также клинически явные проявления заболеваний печени и почек.

По данным доплерэхокардиографии в зависимости от характера спектра ТМДП все больные были подразделены на 3 группы: 1-я – 22 больных (средний возраст – $56,47 \pm 0,56$ лет) с «гипертрофическим» типом ТМДП, где отношение $E/A < 1$; 2-я – 25 больных (средний возраст – $53,37 \pm 1,3$ лет) с «псевдонормальным» типом ТМДП, причем отношение $E/A > 1$, но < 2 ; 3-я – 15 больных (средний возраст – $52,28 \pm 1,25$ лет) с «рестриктивным» типом ТМДП, когда отношение $E/A > 2$.

У 31 больного с постинфарктной ЗСН с различными вариантами диастолической дисфункции ЛЖ изучалась эффективность терапии блокатором α_1 , ($\beta_1, 2$ -адренорецепторов – карведилолом (дилатрендом) фирмы «Roche» (Швейцария).

С целью изучения влияния испытуемого препарата на клинико-функциональные параметры у всех больных проводилась острая фармакодинамическая проба. До и после (однократного) приема внутрь карведилола (до и через 3 часа) в начальной дозе 3,125 мг оценивались частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление и клинические проявления переносимости препарата. В случае, если эта доза переносилась больным хорошо, то суточная лечебная доза увеличивалась до 3,125 мг 2 раза в день (и такая доза применялась на протяжении первых 2 недель). При хорошей переносимости данной дозы и

необходимости дальнейшего ее увеличения с интервалом не меньше, чем 2 недели, суточную дозу постепенно довели до 12,5 мг 2 раза в сутки, а в последующем, до 25 мг 2 раза в день. Доза повышалась до максимальной, хорошо переносимой больным. Рекомендуемая максимальная доза составляла 25 мг 2 раза в день. Курсовое лечение карведилолом проводилось на фоне приема диуретиков (фуросемид, 40-80 мг в сутки). Длительность терапии составила 12 недель.

Методы исследования. Для изучения основных показателей, характеризующих деятельность сердечно-сосудистой системы при постинфарктной застойной сердечной недостаточности, нами использовались: электрокардиография, 2-мерная и доплер-эхокардиография, велоэргометрия; оценивались также степень выраженности клинических симптомов сердечной недостаточности и качество жизни.

ЭКГ регистрировали в 12 общепринятых отведениях на аппарате фирмы «Siemens»: 3 стандартных (I, II, III), 3 усиленных однополюсных отведениях от конечностей (aVR, aVL, aVF) и 6 грудных однополюсных отведениях. На основании данных ЭКГ проводилась топическая диагностика крупноочагового инфаркта миокарда с оценкой вовлечения передней стенки ЛЖ, причем использовались общепринятые критерии диагностики.

Регистрация эхокардиограмм производилась на аппарате SSH-60A фирмы «Toshiba» (Япония) по общепринятой методике в положении больного лежа на спине из парастерального и верхушечного доступов при использовании фокусированного датчика с частотой ультразвука 2,5 мГц. Синхронно записывалась ЭКГ во II стандартном отведении. Определялись следующие параметры: диаметр аорты (А, см); максимальный размер левого предсердия (ЛП, см) в диастолу; конечно-диастолический (КДР, см) и конечно-систолический размеры (КСР, см) ЛЖ; конечно-диастолический (КДО, мл), конечно-систолический (КСО, мл) и ударный (УО, мл) объемы ЛЖ; фракция выброса (ФВ, %) и степень укорочения волокон миокарда (ΔS , %) ЛЖ. Одновременно оценивали толщину межжелудочковой перегородки (Тмжп, см) и задней стенки ЛЖ (Тзслж, см).

Исследование диастолической функции ЛЖ проводилось также по стандартной методике в дуплекс-режиме. Рассчитывали следующие показатели: максимальные скорости раннего (Е, см/с) и позднего (А, см/с) диастолического наполнения; отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к позднему (Е/А); интегральные скорости раннего ($E_i = E_x (T_e/2)$) и позднего диастолического наполнения ЛЖ ($A_i = A_x (T_a/2)$); отношение E_i/A_i ; фракцию наполнения во время предсердной систолы ($F_a = A_i / (A_i + E_i)$); время изоволюмического расслабления (IVR, мс) и замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (Tdec, мс).

С помощью велоэргометрии больному предъявлялась непрерывно ступенчато-возрастающая нагрузка. Первоначальная мощность нагрузки составляла 150 кгм/мин, затем каждые 3 мин ее увеличивали на 150 кгм/мин и стремились достичь субмаксимального уровня ЧСС. Показаниями к

прекращению пробы у больных с ЗСН были появление или нарастание одышки, утомляемости и усталости, а также другие стандартные критерии (Аронов А.М., 1982). Анализировались следующие показатели: общий объем выполненной работы (ООВР кгм); пороговая мощность нагрузки (ПМН, Вт); длительность непрерывной работы на велоэргометре (ДНР, мин).

С целью подтверждения диагноза хронической сердечной недостаточности, а также количественной оценки состояния больных использовались Бостонские критерии (анамнестические и объективные) диагностики СН (F.Shamsham, I.Mitchell, 2000). Степень выраженности клинических симптомов (СВКС) при ЗСН определялась суммарным значением баллов, основанных на оценке каждого критерия (балла).

Для оценки качества жизни использовали медико-социологическую анкету, разработанную в Институте клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова (А.Г.Гладков и др., 1982). Сумма по всем пунктам анкеты выражалась в виде суммарного показателя качества жизни (СПКЖ), позволяющего охарактеризовать состояние качества жизни в целом.

При обработке материала применялись методы вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента для выяснения достоверности обнаруженных различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-функциональная характеристика вариантов диастолической дисфункции левого желудочка при постинфарктной застойной сердечной недостаточности. Для 1-й группы с «гипертрофическим» типом диастолической дисфункции ЛЖ (табл. 1) на фоне постинфарктной (инфаркт передней стенки) СН, как показали наши исследования, характерны, в отличие от групп с «псевдонормальным» и «рестриктивным» типами, небольшие размеры полостей левых отделов сердца, наибольшая сократимость ЛЖ, а также относительное утолщение, преимущественно задней стенки ЛЖ.

Таблица 1

Показатели систолической функции ЛЖ при различных типах спектра трансмитрального диастолического потока у больных постинфарктной ЗСН

Показатели	ОБСЛЕДОВАННЫЕ ГРУППЫ			P<		
	1 (n=22)	2 (n=25)	3 (n=15)	1-2	1-3	2-3
ЛП, см	3,29±0,12	3,31±0,07	3,92±0,18	нд	0,04	нд
КДР, см	5,81±0,16	6,49±0,12	6,70±0,14	0,001	0,001	нд
КСР, см	4,60±0,12	5,20±0,14	5,61±0,13	0,002	0,001	нд
КДО, мл	167,74±14,08	217,16±9,88	234,31±12,25	0,005	0,002	нд
КСО, мл	97,20±8,80	130,01±10,12	155,20±11,81	0,02	0,001	нд
УО, мл	70,51±5,98	87,10±6,04	79,11±4,51	нд	нд	нд
ΔS, %	21,61±1,31	18,87±0,91	16,41±1,20	0,05	0,035	нд
ФВ, %	42,72±2,14	36,78±1,61	32,82±2,24	0,029	0,004	нд

Так, максимальный размер ЛП в 1-й группе оказался равным $3,29 \pm 0,12$ см, против $3,31 \pm 0,07$ см (нд) – у 2-й и $3,92 \pm 0,18$ см ($p < 0,04$) – у 3-й группы. КДР ЛЖне достигал значений, найденных во 2-й и 3-й группах (на 11,8% и 15,51 %, соответственно, $p < 0,001$ в обоих случаях). КСР ЛЖ отличался от сравниваемых групп на 13,04 % ($p < 0,002$) и 21,73% ($p < 0,001$) соответственно. Кроме того, в данной группе выявлены достоверно низкие ($p < 0,05$) значения объемных показателей ЛЖ – КДО, КСО. ФВ и АС ЛЖ в изучаемой группе существенно превосходили анализируемые переменные у двух других групп больных. У больных 1-й группы толщина задней стенки ЛЖ превысила общепринятые нормы (больше 1 см), причем среднее значение толщины Тзслж составило $1,1 \pm 0,03$ см, а Тмжп – $0,9 \pm 0,02$ см. Данные, полученные у сравниваемых двух групп, не отличались существенно от приведенных значений при «гипертрофическом» типе диастолического ремоделирования ЛЖ. Лишь у 3-й группы Тзслж значимо ($p < 0,05$) отличалась от таковой у 1-й группы (рис. 1).

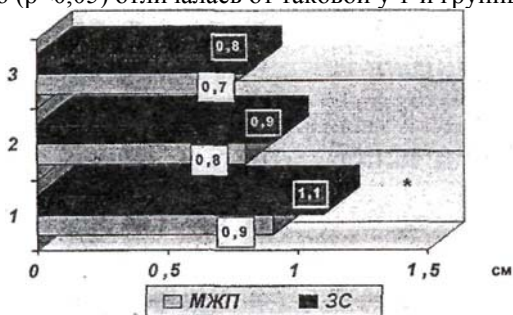


Рис. 1. Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ при различных типах диастолической дисфункции ЛЖ

1,2,3 – номера обследованных групп, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС – задняя стенка ЛЖ; цифры, приведенные внутри рамок, в см.

В табл. 2 представлены материалы, подтверждающие, что «гипертрофический» тип ТМДП характеризуется существенным уменьшением роли раннего и увеличением позднего диастолического наполнения ЛЖ. Одновременно обнаружено значимое повышение фракции наполнения ЛЖ во время предсердной систолы (Fa). Вместе со значимым уменьшением E/A у рассматриваемой группы мы нашли и существенное снижение E_i/A_i при одновременном возрастании IVR ЛЖ и замедлении раннего диастолического наполнения ЛЖ (T_{des}, на 17,21% и 46,14%, $p < 0,0001$, соответственно).

Оценка клинико-функциональных проявлений ЗСН (табл. 3) показала самое низкое значение ФК ЗСН при «гипертрофическом» варианте нарушения диастолической функции ЛЖ. Среднее его значение, составившее $2,27 \pm 0,09$, оказалось с высокой степенью достоверности ниже, чем показатели у 2-й и 3-й групп больных. У рассматриваемой группы выраженность клинических

симптомов ЗСН (СВКС) также оказалась значимо меньше, а СПКЖ достиг - 11,86±0,58, что существенно выше аналогичных показателей, найденных у 2-й и 3-й групп (на 21,41%, $p<0,003$ и 46,71%, $p<0,0001$, соответственно).

Таблица 2
Показатели диастолической функции ЛЖ при различных типах спектра ТМДП

Показатели	ОБСЛЕДОВАННЫЕ ГРУППЫ			P<1-2	P<1-3	P<2-3
	1 (n=22)	2 (n=25)	3 (n=15)			
E, см/с	45,42±2,01	71,88±2,61	85,91±5,86	0,0001	0,0001	0,038
A, см/с	63,25±1,79	44,95±2,21	33,91±1,78	0,0001	0,0001	0,0001
Fa	48,83±1,50	31,31±0,98	24,40±2,23	0,0001	0,0001	0,009
E/A	0,71±0,02	1,59±0,03	2,54±0,11	0,0001	0,0001	0,0001
Ei/Ai	1,09±0,06	2,21±0,09	3,76±0,44	0,0001	0,0001	0,002
ivR	116,90±2,17	83,84±2,25	68,0±1,74	0,0001	0,0001	0,0001
Tdec	200,18±1,93	165,72±1,74	107,80±3,41	0,0001	0,0001	0,0001

Примечание: достоверность различий между средними значениями групп 1 и 2 (1-2), групп 1 и 3 (1-3), групп 2 и 3 (2-3)

Таблица 3
Функциональный класс, степень выраженности клинических симптомов, качество жизни больных ЗСН при различных спектрах ТМДП

Показатели	ОБСЛЕДОВАННЫЕ ГРУППЫ			P<		
	1 (n=22)	2 (n=25)	3 (n=15)	1-2	1-3	2-3
ФК ЗСН	2,27±0,09	2,84±0,11	3,40±0,13	0,0001	0,0001	0,003
СВКС	9,40±0,86	13,96±0,99	19,20±1,14	0,001	0,0001	0,002
СПКЖ	-11,86±0,58	-14,4±0,56	-17,4±0,66	0,003	0,0001	0,002

Примечание: сравнение данных, полученных у групп обследуемых, проводились также как в табл. 1 и 2

При оценке переносимости ВЭМ нагрузки (табл. 4) выявлено, что среднее значение ООВР у исследуемой группы соответствовало 991,66±109,9 кгм, что на 27,12% ($p<0,05$) и 46,47% ($p<0,001$) превышало значения аналогичных показателей у других групп пациентов.

Таблица 4
Переносимость физической нагрузки больными ЗСН с различным типом диастолической дисфункции левого желудочка

Показатели	ОБСЛЕДОВАННЫЕ ГРУППЫ			P<		
	1 (n=22)	2 (n=25)	3 (n=15)	1-2	1-3	2-3
ООВР (кгм)	991,66±109,91	722,72±75,18	530,76±52,66	0,045	0,001	0,039
ПМН (вт)	291,66±22,59	245,45±22,81	207,69±21,06	нд	0,014	нд
ДНР (мин)	4,72±0,33	3,88±0,25	3,13±0,22	0,046	0,0001	0,047

Пороговая мощность нагрузки у 1-й группы больных оказалась: также выше. Средняя продолжительность непрерывной велоэргометрической работы (ДНР) у изучаемой группы составила 4,72±0,33 мин, что значимо превышало

соответствующие значения, найденные у сравниваемых двух групп больных ($3,88 \pm 0,25$ и $3,13 \pm 0,22$ мин, соответственно).

У больных с «псевдонормальным» типом диастолической дисфункции ЛЖ (группа 2) основные показатели, характеризующие клинико-функциональный статус пациента, занимали промежуточное положение между группами с «гипертрофическим» и «рестриктивным» типами (1-я и 3-я группы, соответственно). Так, средние величины ЛП, КДР, КСР ЛЖ (табл. 1) у данной группы больных несколько превышали значения аналогичных показателей, найденных у 1-й группы (различия недостоверны) и оказались достоверно меньше значений соответствующих показателей у 3-й группы обследуемых ($p < 0,05$). Такие же особенности отмечены и при оценке объемных показателей сердца. Сократительная функция миокарда ЛЖ (ФВ) у больных с «псевдонормальным» типом ТМДП оказалась существенно хуже, чем при «гипертрофическом» типе релаксации ЛЖ (различия достоверны), хотя она была несколько лучше по сравнению с «рестриктивным» типом (различия недостоверны). Тэслж у анализируемой группы больных (рис. 1) не выходила за пределы нормы и значимо не достигала величины при «гипертрофическом» типе релаксации ЛЖ ($1,1 \pm 0,03$ см). Толщина МЖП у больных 2-й группы по своему значению занимала промежуточное положение, но различия между группами не носили достоверного характера.

Сопоставление параметров диастолической функции ЛЖ (табл. 2) при «псевдонормальном» типе ТМДП по сравнению с «гипертрофическим» выявило значимо более высокие значения пика E, E/A, E_i/A_i (на 58,55%, 123,9% и 102,7% соответственно, $p < 0,0001$), а по отношению к «рестриктивному» типу оказались достоверно ниже (на 19,51%, $p < 0,05$, 59,74% и 70,1%, $p < 0,002$, соответственно). Значения A, Fa, ivR, Tdec, напротив, были достоверно ниже величин соответствующих показателей, установленных у 1-й группы (на 28,93%, 35,87%, 28,28% и 17,21%, соответственно, $p < 0,0001$), но выше, чем у 3-й группы (на 24,56%, 22,06%, 18,89% и 34,95% соответственно, $p < 0,05$).

Показатели ФК, СВКС, качества жизни при «псевдонормальном» типе (табл. 3) занимали также промежуточное положение между сравниваемыми двумя группами больных. К примеру, среднее значение ФК у 2-й группы составило $2,84 \pm 0,11$, что на 25,11% больше, чем у 1-й группы ($p < 0,0001$) и на 19,71% меньше ($p < 0,003$), чем у 3-й группы. Значение СВКС у анализируемой группы значимо превышало таковую у 1-й группы (на 48,51%, $p < 0,001$), а по сравнению с 3-й группой пациентов оказалось значимо ниже (на 37,53%, $p < 0,002$). СПКЖ в группе с «псевдонормальным» типом релаксации ЛЖ превысил (на 21,41%, $p < 0,003$) соответствующее значение, обнаруженное у «гипертрофического» типа, и не достигал (на 20,83%, $p < 0,002$) величины при «рестриктивном» типе.

Физическую нагрузку больные анализируемой группы (табл. 4) переносили гораздо хуже, чем пациенты 1-й группы. В частности, у них ООВР, ПМН, ДНР были достоверно ниже (на 27,12%, 15,84%, 17,37%, соответственно;

$p < 0,05$). При сопоставлении с данными, обнаруженными у 3-й группы, выявлены более высокие уровни ($p < 0,05$) анализируемых переменных.

Таким образом, клиничко-функциональные проявления ЗСН у группы изученных нами больных, оказались более выраженными, чем у больных с «гипертрофическим» типом диастолической дисфункции ЛЖ. В то же время она была менее тяжелой по сравнению с больными с «рестриктивным» типом релаксации ЛЖ.

Третий тип диастолического наполнения ЛЖ при ЗСН, обозначаемый «рестриктивным», оказался наиболее неблагоприятным в плане его клиничко-функциональной картины. Так, при оценке у них систолической функции ЛЖ (табл. 1) обнаружена дилатация левых отделов сердца: ЛП, КДР и КСР ЛЖ превышали значения, найденные у пациентов 1-й группы, на 19,14%, 15,51%, 21,73% ($p < 0,001$) и у 2-й группы – на 18,42% ($p < 0,05$), 3,23% (нд), 7,69% (нд), соответственно. Средние величины КДО, КСО ЛЖ также превысили соответствующие переменные, присущие для 1-й и 2-й групп, причем, достоверные различия выявлены только при сопоставлении данных показателей у 1-й и 3-й групп. Необходимо отметить, что увеличение сердца сочеталось с меньшей толщиной стенок ЛЖ. Средние значения Тзслж и Тмжп в рассматриваемой группе составили $0,8 \pm 0,07$ и $0,7 \pm 0,06$ см, соответственно, что несколько меньше ($p < 0,05$) таковых у группы с «гипертрофическим» вариантом ТМДП. Тмжп не отличалась между группами (рис. 1). При «рестриктивном» типе диастолического наполнения ЛЖ обнаружено существенное снижение сократительной функции миокарда ЛЖ: ФВ и ΔS ЛЖ (табл. 1) у данной группы оказались сниженными, равняясь $32,82 \pm 2,24\%$ и $16,41 \pm 1,20\%$ (против $42,72 \pm 2,14\%$ и $20,6 \pm 1,31\%$ у 1-й группы, $p < 0,05$).

«Рестриктивный» тип диастолической дисфункции ЛЖ в отличие от других двух («гипертрофического» и «псевдонормального») наряду с выраженным преобладанием диастолического коэффициента Е/А (в 3,5 и 1,59 раза, $p < 0,0001$, соответственно) проявлялся (табл. 2) более высоким значением пика Е (на 89,14%, $p < 0,0001$ и 19,51%, $p < 0,05$, соответственно), отношения Еi/Ai (в 3,44 и 1,70 раза, $p < 0,0001$, $< 0,002$, соответственно), а также существенным снижением пика А (на 46,38% и 24,56%, $p < 0,0001$, соответственно), Fa (на 50,03%, $p < 0,0001$ и 22,06%, $p < 0,009$, соответственно), ivR (на 41,83 % и 18,8%, $p < 0,0001$, соответственно), а также Tdec (на 46,14% и 34,95%, $p < 0,0001$, соответственно). Наиболее низкие величины FVR и Tdec у данной группы указывают на наличие выраженной степени диастолической дисфункции ЛЖ. Стало быть, данная группа характеризуется самой низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ и более выраженным нарушением диастолической функции ЛЖ.

Результаты наших исследований показали, что описанная ЭХОКГ-картина при «рестриктивном» типе ТМДП сочетается с наиболее выраженными явлениями декомпенсации, высоким ФК ЗСН, наиболее низкими значениями суммарного показателя качества жизни и параметров переносимости физической нагрузки (табл. 3).

Выраженность клинических симптомов ЗСН при данном типе левожелудочкового наполнения в соответствии с балльной оценкой достигала $19,2 \pm 1,14$, что выше, чем у анализируемых двух других групп ($p < 0,002$). Рассматривая данные, касающиеся ФК, нужно заметить, что среднее его значение равнялось $3,4 \pm 0,14$, существенно превышая таковые у 1-й группы на 49,7% ($p < 0,0001$) и у 2-й группы – на 19,71% ($p < 0,003$).

«Рестриктивный» тип ТМДП проявлялся также самым низким уровнем качества жизни. Средняя величина СГЖЖ составила $-17,4 \pm 0,66$, в то время как в 1-й и 2-й группах она была заметно ниже: $-11,86 \pm 0,58$ и $-14,4 \pm 0,56$, соответственно (различия между группами по данному параметру достоверные).

Равным образом, рассматриваемая группа хуже переносила физическую нагрузку (табл. 4). У них значения ООВР, ПМН, ДНР оказались самыми низкими (различия носили значимый характер при сравнении с 1-й группой).

Накопленные нами данные убеждают в наличии тесной связи между диастолической функцией ЛЖ и клинико-функциональными проявлениями постинфарктной ЗСН. Отсюда представляется очевидным необходимость выявления не только самой диастолической дисфункции ЛЖ, но и ее типа. Особенности последнего связаны с тяжестью клинико-функциональных проявлений ЗСН у больных, перенесших инфаркт миокарда.

2. Влияние лечения карведилолом на клинико-функциональное состояние у больных постинфарктной застойной сердечной недостаточностью. Как следует из табл. 5, 12-недельное лечение карведилолом при «гипертрофическом» типе диастолической дисфункции ЛЖ привело к улучшению систолической функции ЛЖ. Отмечена тенденция к уменьшению ЛП, КДР, КДО ЛЖ. В то же время такие переменные, как КСР и КСО ЛЖ снизились достоверно ($p < 0,03$). Лечение сопровождалось увеличением ФВ и ΔS ЛЖ (на 21,55% и 28,46%, $p < 0,01$, соответственно).

У данной группы больных значительно улучшились показатели диастолического расслабления ЛЖ (табл. 6). В частности, Е/А к концу лечения возросло с $0,71 \pm 0,04$ до $0,98 \pm 0,07$ ($p < 0,002$), что практически было обусловлено возрастанием пика Е (с $46,44 \pm 2,81$ см/сек до $53,19 \pm 3,50$ см/сек, нд) на фоне достоверного редуцирования пика А (с $65,57 \pm 2,25$ см/сек до $54,36 \pm 3,26$ см/сек, $p < 0,01$). Отношение интегральных скоростей также достоверно увеличилось с $1,17 \pm 0,08$ до $1,5110,13$ ($p < 0,038$), приближаясь к общепринятым нормам. Такие результаты благодаря лечению указывают на трансформацию конфигурации диастолического потока от «гипертрофического» типа в сторону «нормального». Кроме того, в результате лечения существенно снизились наиболее чувствительные параметры диастолической функции ЛЖ – IVR и Tdec ЛЖ – на 15,51% и 13,39% ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями. .

Стало быть, при «гипертрофическом» типе релаксации ЛЖ карведилол, практически не изменяя скорости потока в период быстрого наполнения (Е) и

Таблица 5

Динамика показателей систолической функции левого желудочка в процессе лечения карведилолом у больных постинфарктной застойной сердечной недостаточностью

Группы		Показатели						
		КДР, см	КСР, см	КДО, мл	КСО, мл	УО, мл	ΔS, %	ФВ, %
1	А	6,03±0,29	182,51±15,40	4,85±0,15	110,62±11,21	71,40±7,21	22,13±2,10	41,01±2,41
	Б	5,62±0,19	155,41±19,22	4,18±0,22	77,80±8,61	79,61±6,42	28,43±1,91	49,85±2,0
	p<	нд	нд	0,021	0,031	нд	0,038	0,01
2	А	6,31±0,29	228,91±25,60	5,24±0,18	132,72±12,41	98,50±10,21	19,47±2,04	35,47±3,0
	Б	6,22±0,19	204,01±15,21	4,76±0,21	108,40±10,12	101,52±8,01	25,62±1,87	45,15±3,0
	p<	нд	нд	нд	нд	нд	0,038	0,034
3	А	6,57±0,14	223,81±12,50	5,60±0,27	157,24±18,10	41,62±3,41	15,56±1,29	30,98±2,40
	Б	6,18±0,12	194,11±8,99	4,88±0,24	121,21±13,72	47,53±2,21	20,63±1,26	41,16±2,31
	p<	нд	нд	нд	нд	нд	0,013	0,007

Примечание: А – исходные данные, Б – на фоне лечения

Таблица 6

Динамика показателей диастолической функции левого желудочка в процессе лечения карведилолом у больных постинфарктной застойной сердечной недостаточностью

Группы		Показатели				
		Е, см/сек	А, см/сек	Еа, %	Е/А	Еi/Ai
1	А	46,44±2,81	65,57±2,25	46,66±1,89	0,71±0,04	1,17±0,08
	Б	53,19±3,70	54,36±3,26	41,21±2,17	0,98±0,07	1,51±0,13
	p<	нд	0,01	0,046	0,002	0,038
2	А	68,35±5,17	48,63±2,84	33,11±2,82	1,61±0,31	2,46±0,61
	Б	58,80±4,62	54,05±5,20	36,61±2,40	1,23±0,15	1,67±0,19
	p<	нд	нд	нд	нд	нд
3	А	71,55±5,17	28,13±2,84	25,10±2,82	2,74±0,31	3,76±0,61
	Б	60,80±4,62	40,05±5,20	32,61±3,40	1,83±0,15	2,03±0,19
	p<	нд	нд	нд	0,018	0,016

Примечание: А – исходные данные, Б – на фоне лечения

значительно снижая скорость предсердного наполнения (А), тем не менее, привел к достоверному улучшению структуры диастолического наполнения ЛЖ. Благодаря лечению произошла трансформация спектра ТМДП из «гипертрофического» в «нормальный», что сочеталось с увеличением отношения Е/А. В результате 12-недельного лечения больных 1-й группы (табл. 7) произошло существенное снижение ФК ЗСН (с $2,30 \pm 0,21$ до $1,21 \pm 0,13$, $p < 0,0001$), одновременно значимо повысился уровень качества жизни: СПКЖ возрос с $-10,51 \pm 0,72$ до $-7,70 \pm 0,61$ ($p < 0,008$), а СВКС достоверно уменьшилась с $8,51 \pm 1,36$ до $3,21 \pm 0,2$ ($p < 0,002$).

Таблица 7

Изменение клиничко-функционального статуса больных в процессе лечения карведилолом

Группы		Показатели				
		ФК	СПКЖ	СВКС	ООВР, кгм	ПМН, вт
1	А	$2,30 \pm 0,21$	$-10,51 \pm 0,72$	$8,51 \pm 1,36$	$911,11 \pm 170,12$	$260,0 \pm 35,35$
	Б	$1,21 \pm 0,13$	$-7,70 \pm 0,61$	$3,21 \pm 0,20$	$-1463,33 \pm 201,11$	$405,0 \pm 25,0$
	p<	0,0001	0,008	0,002	0,049	0,003
2	А	$2,71 \pm 0,21$	$-13,51 \pm 0,72$	$12,50 \pm 1,36$	$711,11 \pm 170,12$	$230,0 \pm 35,35$
	Б	$2,11 \pm 0,13$	$-10,40 \pm 0,42$	$8,22 \pm 0,22$	$1187,51 \pm 101,21$	$337,52 \pm 24,54$
	p<	0,025	0,001	0,008	0,026	0,021
3	А	$3,41 \pm 0,15$	$-16,20 \pm 0,57$	$18,32 \pm 1,55$	$541,25 \pm 66,12$	$215,0 \pm 28,34$
	Б	$2,40 \pm 0,10$	$-13,21 \pm 0,51$	$12,82 \pm 0,40$	$987,51 \pm 101,22$	$307,52 \pm 24,54$
	p<	0,0001	0,0001	0,003	0,002	0,025

Примечание: А – исходные данные, Б – на фоне лечения

У больных данной группы выявлены благоприятные сдвиги и со стороны переносимости физической нагрузки (табл. 7). Так, ООВР, ПМН и ДНР достоверно возросли (на 60,6%, 55,76% и 61,26%, соответственно; $p < 0,05$).

Полученные нами данные, следовательно, свидетельствуют о том, что 12-недельная терапия карведилолом больных постинфарктной сердечной недостаточностью с «гипертрофическим» типом диастолической дисфункции ЛЖ сопровождается существенным улучшением систолической и диастолической функции ЛЖ, снижением выраженности клинической симптоматики и ФК СН, а также достоверным повышением качества жизни и переносимости физической нагрузки.

Эффекты карведилола на сократительную функцию ЛЖ у больных с «псевдонормальным» типом (2-я группа) диастолической дисфункции ЛЖ оказались менее выраженными (табл. 5). Несмотря на это у анализируемых больных выявилось достоверное увеличение ФВ (с $35,47 \pm 3,0\%$ до $45,15 \pm 3,0\%$, $p < 0,034$) и ΔS ЛЖ (с $19,47 \pm 2,04\%$ до $25,62 \pm 1,87\%$, $p < 0,034$). Размеры полостей левых отделов сердца и объемные показатели ЛЖ имели лишь тенденцию к уменьшению.

Данные, приведенные в табл. 6, подтверждают факт положительных изменений со стороны лишь временных показателей, характеризующих

функциональное состояние сердца: IVR увеличилось с $79,8 \pm 3,02$ мс до $92,5 \pm 2,5$ мс ($p < 0,038$), а Tdec возросло с $138,6 \pm 3,43$ мс до $158,9 \pm 8,26$ мс ($p < 0,03$). Отношения E/A и E_i/A_i , пик E имели только тенденцию к уменьшению, а пик A и Fa – к увеличению (изменения достоверные). Тем не менее, карведилол, уменьшая повышенную скорость E и увеличивая поступление крови в период систолы предсердий (A), способствовал частичной нормализации структуры диастолического наполнения ЛЖ.

У них наступило явное улучшение клинико-функциональных показателей, равно как и переносимости физической нагрузки и качества жизни (табл. 7). ФК СН к концу 12-недельного лечения карведилолом снизился с $2,7 \pm 0,21$ до $2,1 \pm 0,13$ ($p < 0,025$), СВКС – с $12,5 \pm 1,36$ до $8,2 \pm 0,2$ ($p < 0,008$), а СПКЖ существенно возрос с $-13,5 \pm 0,72$ до $-10,4 \pm 0,42$ ($p < 0,001$). Результатом лечения явилось существенное повышение толерантности к физической нагрузке (табл. 7). Средние значения ООВР, ПМН и ДНР возросли на 66,99%, 46,73% и 60,62%, соответственно ($p < 0,02$).

Фоновое клинико-функциональное состояние больных с «рестриктивным» типом диастолической дисфункции ЛЖ, как уже отмечалось, оказалось наиболее неблагоприятным в сравнении с другими вариантами нарушения функции расслабления. Обнаруженная при исходном исследовании у них систолическая дисфункция ЛЖ в процессе 12-недельной терапии имела тенденцию к улучшению (табл. 5). Несмотря на незначимое уменьшение в результате лечения объемных показателей и размеров левых полостей сердца зафиксировано увеличение средних значений ФВ и ΔS ЛЖ (с $30,98 \pm 2,4\%$ до $41,16 \pm 2,28\%$, $p < 0,007$ и с $15,56 \pm 1,29\%$ до $20,63 \pm 1,26\%$, $p < 0,01$, соответственно).

В то же время под влиянием карведилола произошли существенные отклонения со стороны некоторых показателей диастолической функции ЛЖ (табл. 6). Так, обнаружено значимое уменьшение отношения E/A и E_i/A_i (с $2,74 \pm 0,31$ до $1,83 \pm 0,15$, $p < 0,018$ и с $3,76 \pm 0,61$ до $2,03 \pm 0,19$, $p < 0,016$, соответственно). Наблюдаемые сдвиги так и не приблизили анализируемые переменные к общепринятым нормам. Те же особенности оказались присущими изменениям со стороны интервалов IVR, Tdec. Пик скорости A, равно как и вклад ЛП в наполнение ЛЖ (Fa), имели тенденцию к повышению, а пик E – к снижению. В итоге динамика величины E/A свидетельствует о трансформации «рестриктивного» типа диастолического потока в «псевдонормальный», что означает улучшение структуры диастолического наполнения ЛЖ, вызываемое карведилолом.

Наиболее выраженные у рассматриваемой 3-й группы больных клинико-функциональные проявления застойной сердечной недостаточности, несмотря на всю тяжесть сердечной декомпенсации, под влиянием 12-недельного лечения карведилолом подверглись заметному обратному развитию (табл. 7).

Так, ФК СН существенно снизился с $3,41 \pm 0,15$ до $2,40 \pm 0,10$ ($p < 0,0001$). СВКС заметно снизилась с $18,32 \pm 1,55$ до $12,82 \pm 0,40$ ($p < 0,003$), а СПКЖ

достоверно улучшился (с $-16,20 \pm 0,57$ до $-13,21 \pm 0,51$). Значения переносимости физической нагрузки (ООВР, ПМН, ДНР) к концу лечения больных с «рестриктивным» типом ДД ЛЖ также существенно увеличились, соответственно на 82,44% ($p < 0,002$), 43,02% ($p < 0,025$) и 58,35% ($p < 0,001$). В то же время конечные результаты выполнения физической нагрузки, оцененные по указанным трем параметрам, не достигали величин, полученных у первых двух групп.

Следовательно, 12-недельное применение карведилола при «рестриктивном» варианте диастолической дисфункции левого желудочка благоприятно сказывается на клинико-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы и проявления СН. Однако полученные результаты далеко не достигли желаемых результатов. Отсюда возможна необходимость проведения еще более продолжительного лечебного вмешательства карведилолом.

Итак, накопленные нами данные продемонстрировали положительное влияние карведилола на все исследованные параметры клинико-функционального состояния больных постинфарктной застойной сердечной недостаточностью, имеющих не только «гипертрофический», но и «псевдонормальный» и «рестриктивный» типы нарушения левожелудочкового наполнения. Однако у последних в сравнении с «гипертрофическим» типом сдвиги параметров систолической и диастолической функции ЛЖ, вызванные лечением, не достигли желаемых. По всей вероятности, меньшая эффективность применения карведилола при «псевдонормальном» и «рестриктивном» типах ДД ЛЖ связана с исходно более выраженным нарушением систолической и диастолической функций ЛЖ. Возможно, у такой категории пациентов фармакотерапия должна быть более продолжительной.

ВЫВОДЫ

1. Застойная сердечная недостаточность, развивающаяся после перенесенного острого инфаркта миокарда, сочетается с диастолической дисфункцией левого желудочка сердца, проявляющейся ее «гипертрофическим» ($E/A < 1$), «псевдонормальным» ($2 < E/A < 1$) и «рестриктивным» ($E/A > 2$) вариантами.

2. Состояние систолической функции левого желудочка на фоне постинфарктной (инфаркт передней стенки) сердечной недостаточности характеризуется наибольшим уровнем сократимости миокарда для «гипертрофического» типа диастолической дисфункции левого желудочка и наихудшими показателями при «рестриктивном» варианте нарушения диастолического наполнения левого желудочка.

3. Выраженность клинической симптоматики и функциональных отклонений при постинфарктной застойной сердечной недостаточности в большей мере определяется диастолической дисфункцией левого желудочка, причем степень наблюдаемых клинико-функциональных проявлений бывает более выраженной при «рестриктивном» и менее существенной при «гипертрофическом» вариантах нарушения диастолической функции левого

желудочка, а «псевдонормальный» тип в этом отношении занимает промежуточное положение.

4. Глобальный бета-адреноблокатор – карведилол обладает достаточно высокой эффективностью при постинфарктной хронической застойной сердечной недостаточности, причем достигаемые результаты от 12-недельного лечения карведилолом не зависят от исходного варианта диастолической дисфункции ЛЖ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании больного, перенесшего инфаркт миокарда, с явлениями сердечной недостаточности необходимо с помощью эхокардиографии оценивать состояние диастолической функции левого желудочка, чтобы более рационально определять тактику лечебного вмешательства.

2. При лечении больных с сердечной недостаточностью, связанной с инфарктом миокарда, показано применение глобального бета-адреноблокатора – карведилола.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи:

1. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М. Карведилол в лечении застойной сердечной недостаточности у больных коронарной болезнью сердца // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 1999. – № 4-5. Т.V. – С. 260-264.

2. Мураталиев Т.М., Кыдыралиева Р.Б. Антиангинальная эффективность карведилола у больных стабильной стенокардией напряжения // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2000. – № 1. Т.IV. – С. 30-34.

3. Мураталиев Т.М., Кыдыралиева Р.Б. Влияние карведилола на показатели систолической и диастолической функции левого желудочка у больных с застойной сердечной недостаточностью // «Окружающая среда и здоровье человека»: Сборник научных трудов, посвященный Всемирному дню охраны окружающей среды. – Бишкек, 2000. – Т.VIII. – С. 295-299.

4. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М. Терапевтическая эффективность карведилола при застойной сердечной недостаточности // «Окружающая среда и здоровье человека»: Сборник научных трудов, посвященный Всемирному дню охраны окружающей среды. – Бишкек, 2000. – Т.VIII. – С. 300-304.

5. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М. β-блокаторы в лечении застойной сердечной недостаточности при коронарной болезни сердца // «Окружающая среда и здоровье человека»: Сборник научных трудов, посвященный Всемирному дню охраны окружающей среды. – Бишкек, 2000. – Т.VIII. – С. 304-307.

6. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М. Применение β-адреноблокаторов при застойной сердечной недостаточности в клинической практике // «Окружающая среда и здоровье человека»: Сборник научных трудов,

посвященный Всемирному дню охраны окружающей среды. – Бишкек, 2000. – Т. VIII. – С. 312-317.

7. Миррахимов М.М., Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М. Клинико-функциональная характеристика диастолической дисфункции левого желудочка у больных постинфарктным кардиосклерозом, осложненным застойной сердечной недостаточностью // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2001. – № 6. Т. VII.

8. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М., Абакирова Г.М. Качество жизни у больных с застойной сердечной недостаточностью при различных типах диастолической дисфункции ЛЖ // «Актуальные вопросы современной ВУЗовской науки»: Сборник научных статей (Чуйский университет). – Бишкек, 2001. – С. 197-203.

9. Кыдыралиева Р.Б., Миррахимов М.М. Ультразвуковая диагностика нарушений диастолической функции сердца у больных с застойной сердечной недостаточностью // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2002. – №1. Т. II.

10. Кыдыралиева Р.Б. Корреляционная связь показателей диастолической функции левого желудочка с клинико-функциональными параметрами при постинфарктной застойной сердечной недостаточности // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2002. – №1. Т. II.

Тезисы:

11. Heart Failure in Post-infarct Patients and Differentiated Treatment. Murataliev T.M., Kydyralieva R.B. // 4th World Congress on Heart Failure. Mechanisms and Management. Jerusalem. Israel, 1996.

12. Мураталиев Т.М., Усупбаева Д.А., Кыдыралиева Р.Б., Мячина Е.А. Терапевтическая эффективность карведилола у больных ИБС с застойной сердечной недостаточностью // Тезисы II конгресса ассоциации кардиологов СНГ. – Бишкек, 1999. – С. 96.

13. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М. Влияние карведилола на клинико-гемодинамические показатели при застойной сердечной недостаточности у больных ИБС // Тезисы IV съезда кардиологов республики Узбекистан. – Ташкент, 2000. – С. 45.

14. Мураталиев Т.М., Кыдыралиева Р.Б., Усупбаева Д.А. Эффективность дилатрэнда при застойной сердечной недостаточности на почве ИБС // Тезисы II Международного конгресса кардиологов тюрко-язычных стран. – Анталия, 2000. – С. 55.

15. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М., Абакирова Г.М. Терапевтическая эффективность биспролола у больных с застойной сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца // Тезисы II Международного конгресса кардиологов тюрко-язычных стран. – Анталия, 2000. – С. 29.

16. Кыдыралиева Р.Б. Корреляционная связь параметров диастолической функции левого желудочка с показателями клинического и гемодинамического статуса у больного постинфарктной сердечной

недостаточностью // Ежеквартальный научно-практический журнал. Сердце и сосуды. – Алматы, 2001. – №3. – Тезисы III Конгресса Ассоциации кардиологов СНГ. – С. 89.

17. Кыдыралиева Р.Б., Мураталиев Т.М. Влияние дилатренда на качество жизни больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) // Ежеквартальный научно-практический журнал. Сердце и сосуды. – Алматы, 2001. – №3. – Тезисы III Конгресса Ассоциации кардиологов СНГ. – С. 90.

АННОТАЦИЯ

диссертации Кыдыралиевой Р.Б. на тему: «Клинико-функциональная характеристика диастолической дисфункции левого желудочка у больных постинфарктным кардиосклерозом, осложненным застойной сердечной недостаточностью, и эффективность применения карведилола» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.06 – кардиология

Обследованы 62 больных в возрасте от 40 до 62 лет (средний возраст – $54,2 \pm 0,67$ лет), страдающих передним постинфарктным кардиосклерозом с признаками застойной сердечной недостаточности (ЗСН) II-IV функционального класса (NYHA). Давность перенесенного инфаркта миокарда составила 1-2 года. Изучались клинико-функциональное состояние ЗСН с учетом характера диастолической дисфункции сердца и эффективность 12-недельного применения карведилола.

Установлено, что ЗСН, развивающаяся после перенесенного острого инфаркта миокарда (передней локализации), характеризуется формированием диастолической дисфункции левого желудочка сердца (ЛЖ), проявляющейся ее «гипертрофическим» ($E/A < 1$), «псевдонормальным» ($1 < E/A < 2$) и «рестриктивным» ($E/A > 2$) вариантами. Первый тип диастолической дисфункции ЛЖ характеризуется более лучшим уровнем сократительной способности миокарда, тогда как «рестриктивный» тип проявляется наихудшими показателями сократительной функции миокарда. Выраженность клинической симптоматики и функциональных отклонений при постинфарктной ЗСН в большей мере определяется изменениями диастолического расслабления миокарда, нежели систолической дисфункцией ЛЖ. Степень наблюдаемых клинико-функциональных проявлений ЗСН более выражена при «рестриктивном» и менее существенна при «гипертрофическом» вариантах нарушения диастолической функции ЛЖ. В этом отношении «псевдонормальный» тип диастолической дисфункции занимает промежуточное положение. Карведилол обладает достаточно высокой эффективностью при постинфарктной хронической застойной сердечной недостаточности, способствуя улучшению как диастолической, так и систолической функции миокарда.

Р.Б.Кыдыралиеванын «Инфаркт миокардадан кийин пайда болгон жүрөктүн өнөкөт кубатсыздыгы менен ооругаи, кишилерде жүрөктүн сол карынчасанын жазылуу дисфункциясынын клинико-функционалдык мүнөзү жана карведилолду коядонгондугу натыйжасы» деген темадагы, 14.00.06 – кардиология адистиги боюнча жактала турган диссертациясынын КОРУТУНДУ

Биз жүрөктүн алдынкы бетинин инфарктан кийинки кардиосклерозу жана жүрөктүн өнөкөт кубатсыздыгы (ЖӨК) II-IV функционалдык классы (НУНАнын) менен ооруган 40 жаштан 62 жашка чейинки (орточо курагы $54,2 \pm 0,67$) 62 киши текшерилди. Алардын инфаркт миокардга кабылганына 1-2 жыл болгон. ЖӨКнын клинико-функционалдык мүнөзү, анын жазылуусунун (диастолалын) бузулушун эске алуу менен жана карведилолду 12 жума колдонгондугу натыйжасы иликтенди.

Инфаркт миокардадан (алдынкы орундазы), кийин пайда болгон ЖӨК жазылуусунун (диастолалын) бузулушун калыптаныпны, «гипертрофикалык» ($E/A < 1$), «псевдонормалдык» ($1 < E/A < 2$) жана «рестриктивдик» ($E/A > 2$) жолдору менен мүнөздөлөт. Жүрөктүн сол карынчасанын жазылуусунун бузулупгу биринчи тиби анын булчунунун жакшы жыйырылуусу менен мүнөздөлөт, ал эми «рестриктивдик» тиби болсо булчундун жыйрылуу функциясынын начарласип менен билинет. Инфарктан кийинки өнөкөт жүрөк оорусунун клиникалык белгилери менен функционалдык четтөө мүнөзү жүрөктүн жыйрылуу дисфункциясына караганда көбүн эсе өлчөмдө анын булчунунун жазылуусунун өзгөрүүлөрү менен аныкталат. Байкоого алышган ЖӨКнын клиникалык-функционалдык көрүнүштөрү «рестриктивдүү» варианттында топ айкын, ал эми «гипертрофикалык» варианттында азыраак маныздуу. Бул жагынан жазылуу дисфункциясынын «псевдонормалдуу» тиби орто аралык абалды ээлейт. Инфарктан кийинки пайда болгон жүрөктүн өнөкөт кубатсыздыгына карведилол жетишерлик жакшы натыйжа берет, булчундун жазылуу жана жыйрылуу функциянын жакшыртат.

SUMMARY

of the thesis of R.B. Kydyralieva on the theme «The clinic and functional characteristic of left ventricular diastolic disfunction in patients with postinfarct cardiosclerosis and congestive heart failure and the efficiency of carvedilol application» for receive the degree of candidate of medical science 14.00.06 – cardiology

62 post-infarct patients in the age of from 40 till 62 years (middle age- $54,2 \pm 0,67$ years) with congestive heart failure (CHF) of functional class II-IV (NYHA) were examined. The prescription of The transferred acute myocardial infarction was 1-2 years. The clinic and functional condition of CHF in view of type of diastolic dysfunction of heart and efficiency of 12-week application of carvedilol were studied. It is established, that the CHF developed after a transferred acute myocardial infarction (forward localization) is characterized by formation diastolic dysfunction of the heart, as its «hypertrophic» ($E/A < 1$), «pseudonormal» ($1 < E/A < 2$) and «restrictive» ($E/A > 2$) variants. The first type of diastolic dysfunction of left ventricular is characterized by the best level of contractile ability of myocardium whereas «restrictive» type is shown by the worst parameters of contractile function of a myocardium.

Expressiveness of clinical semiology and functional deviations of postinfarct heart failure are in the greater measure determined by changes of diastolic relaxation of myocardium rather than by systolic dysfunction of left ventricular. The degree of clinic and functional displays is more expressed at «restrictive» and less essential at «hypertrophic» variants of diastolic dysfunction of left ventricular. In this respect the «pseudonormal» type occupies intermediate position. Carvedilol has enough high efficiency in postinfarct congestive heart failure promoting improvement both diastolic and systolic function of a myocardium.