

Влияние ингибиторов АПФ и их комбинаций с бета-блокаторами и нитратами пролонгированного действия на диастолическую функцию левого желудочка при хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии

А.Б. Наргизян

НИИ кардиологии им. акад. Л.А. Оганесяна МЗ РА

375044 Ереван, ул. П. Севака, 5

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, ингибиторы АПФ, нитраты пролонгированного действия, бета-блокаторы

Повторяющиеся эпизоды ишемии вызывают снижение растяжимости миокарда и рост давления наполнения левого желудочка (ЛЖ), приводя к нарушениям расслабления миокарда и к диастолической дисфункции (ДДФ) ЛЖ практически у 90% больных с ИБС [1]. Возможность воздействия на диастолическую функцию ЛЖ у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемической этиологии является важной проблемой, не нашедшей окончательного решения [6].

Целью настоящего исследования явилось уточнение длительного влияния ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и их комбинаций с нитратами пролонгированного действия (НПД), а также бета-блокаторами на диастолическую функцию ЛЖ при различных типах ДДФ у больных с ХСН ишемической этиологии со сниженной систолической функцией ЛЖ и у больных с изолированной ДДФ на фоне сохранной систолической функции ЛЖ.

Материал и методы

Обследован 191 больной с ХСН ишемической этиологии и синусовым ритмом, в том числе 144 больных (средний возраст $62,1 \pm 2,2$ г.) с систолической дисфункцией ЛЖ и ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA и 47 больных (средний возраст $58,7 \pm 1,6$ г.) с ХСН II ФК с изолированной ДДФ на фоне сохранной систолической функции ЛЖ.

Оценка клинического статуса и инструментальное обследование больных проводились при поступлении и через 3, 6 и 12 месяцев амбулаторного наблюдения.

Методами двумерной ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ в

импульсно-волновом режиме на аппарате «Hewlett-Packard Sonos-100» определялись конечные систолический (КСО) и диастолический (КДО) объемы ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, фракционное укорочение (ФУ), размер левого предсердия (ЛП), максимальная скорость раннего кровенаполнения (V_e), максимальная скорость наполнения в систолу предсердий (V_a), их соотношение (V_e/V_a), время изоволюмического расслабления (ВИР), время замедления (ВЗ), время ускорения (ВУ), общее время наполнения (ОВН). Тolerантность к нагрузкам определялась с использованием субмаксимального нагрузочного теста – пробы 6-минутной коридорной ходьбы. Ходьба проводилась повторно после 30-минутного отдыха, а дистанция, отражающая уровень переносимости нагрузки (ДБМТХ), рассчитывалась как среднее арифметическое двух измерений. Клинический статус больных оценивался с помощью шкалы симптомов сердечной недостаточности (ШССН), при которой максимально возможная сумма, отражающая крайне тяжелую сердечную недостаточность, составляла 17 баллов [11].

Больные рандомизировались в группы ИАПФ (в суточной дозе: каптоприл 75–112,5 мг, эналаприл 10–20 мг, фозиноприл 10–20 мг или периндоприл 4 мг), комбинации ИАПФ с бета-блокатором (карведилол с титрацией дозы до 25 мг дважды в день, бисопролол с титрацией дозы до 10 мг в день) и комбинации ИАПФ с НПД (изосорбиддинитрат в дозе 60–80 мг или изосорбидмононитрат в дозе 40 мг/сут). Больные с систолической дисфункцией ЛЖ получали также фиксированные дозы диуретиков и сердечных гликозидов.

У 71 больного с систолической дисфункцией ЛЖ определялся рестриктивный тип ДДФ ($V_e/V_a > 2$, ВЗ < 150 мсек), у 73 – гипертрофический тип ДДФ ($V_e/V_a < 1$, ВЗ > 240 мсек).

Статистическая обработка материала выполнена с использованием критерия t Стьюдента. Результаты представлены как $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

У больных с рестриктивным (V_e/V_a $2,71 \pm 0,19$, ВЗ $112,7 \pm 8,1$ мсек, ВПР $42,1 \pm 4,6$ мсек) и гипертрофическим (V_e/V_a $0,78 \pm 0,09$, ВЗ $212,8 \pm 14,6$ мсек, ВПР $84,3 \pm 2,3$ мсек) типами ДДФ ФВ ЛЖ ($29,3 \pm 1,8\%$ и $33,9 \pm 1,4\%$ соответственно) и ФУ ($14,9 \pm 0,8\%$ и $16,5 \pm 0,9\%$ соответственно) различались недостоверно, однако большая толерантность к нагрузкам (ДБМТХ $239 \pm 8,6$ м против $196 \pm 10,7$ м, $p < 0,005$) и менее выраженная клиническая симптоматика (ШССН $8,6 \pm 0,7$ против $10,9 \pm 0,9$, $p < 0,05$) отмечены у больных с гипертрофическим типом ДДФ.

Изменения изученных параметров систолической и диастолической функций ЛЖ под влиянием предложенных режимов терапии при различных типах ДДФ представлены в табл. 1, 2, 3.

Из табл. 1 видно, что при рестриктивном типе

ДДФ монотерапия ИАПФ через 6 месяцев вызывала лишь недостоверные изменения V_e и V_a , однако соотношение V_e/V_a достоверно уменьшалось. Отмечались также достоверное повышение ВЗ и тенденция увеличения ВУ. Параметры систолической функции ЛЖ изменялись недостоверно. Вместе с тем имели место улучшение клинической симптоматики ХСН и повышение толерантности к нагрузкам, выражавшиеся в увеличении ДБМТХ и снижении ШССН. Через 12 месяцев монотерапии ИАПФ параметры и диастолической и систолической функций ЛЖ у больных с рестриктивным типом ДДФ сохранялись примерно на том же уровне, что и через 6 месяцев терапии. При комбинировании ИАПФ с бета-блокатором через 6 месяцев лечения отмечалось улучшение насосной функции ЛЖ с достоверным повышением ФВ ЛЖ, а также достоверное улучшение всех параметров диастолической функции ЛЖ. Изменения параметров гемодинамики результировались достоверным улучшением клинической симптоматики и повышением толерантности к нагрузкам, хотя и несколько менее выраженными, чем при монотерапии ИАПФ. При комбинировании ИАПФ с бета-блокатором к 12-му

Таблица 1

Динамика параметров систолической и диастолической функций ЛЖ под влиянием лечения у больных с рестриктивным типом ДДФ (%)

Показатели \ Режим терапии	ИАПФ (n=29)			ИАПФ+НПД (n=23)			ИАПФ+бета-блокаторы (n=19)		
	Δ% исх-6	Δ% исх-12	Δ% 6-12	Δ% исх-6	Δ% исх-12	Δ% 6-12	Δ% исх-6	Δ% исх-12	Δ% 6-12
ФВ ЛЖ	+10,2	+9,6	-0,6	+25,2*	+24,8*	-0,3	+13*	+18,9*	+5,2
ФУ	+8,1	+6,7	-1,2	+22*	+21,3*	-0,6	+12,5	+16,4	+3,5
V_e	-8,6	-9	-0,4	-23,7†	-22,4†	+1,6	-13,2*	-18,1*	-5,3
V_a	+11,9	+12,6	+0,7	+39,3†	+38,8†	-0,4	+20,3*	+32,4†	+10,1
V_e/V_a	-21,4*	-22,9*	-1,9	-47#	-46,6#	+0,7	-28†	-40,3†	-17,1
ВПР	+19,9	+21,4	+1,2	+71,9#	+70#	-1,1	+44†	+67†	+16
ВЗ	+21*	+19,2	-1,5	+36,5†	+35,9†	-0,5	+24,5*	+48,9#	+19,9*
ВУ	+8	+6,8	-1,1	+13,4*	+12,6*	-0,7	+10†	+17,3#	+6,7
ОВН	+7,8	+5,1	-2,5	+16,7†	+16,5†	-0,2	+9,2*	+16,4†	+6,6
ДБМТХ	+21,9†	+18,4*	-2,9	+31,9#	+31,4#	-0,4	+16,8*	+29,2#	+10,6*
ШССН	-30,3†	-30,3*	0	-37,4#	-37,4#	0	-17,8*	-25,6*	-9,6

Примечание. Здесь и в табл. 2. Δ% исх-6 – процентные изменения показателей через 6 месяцев по сравнению с исходными; Δ% исх-12 – процентные изменения показателей через 12 месяцев по сравнению с исходными; Δ% 6-12 – процентные изменения показателей через 12 месяцев по сравнению с 6-м месяцем. Достоверность различий: * – $p < 0,05$; † – $p < 0,01$; # – $p < 0,001$.

месяцу лечения по сравнению с исходными уровнями отмечалось дальнейшее нарастание благотворных изменений всех показателей как систолической, так и диастолической функций ЛЖ с существенным улучшением клинической симптоматики и толерантности к нагрузкам. При этом ВЗ и ДБМТХ достоверно улучшались и по сравнению с шестым месяцем терапии. При комбинировании ИАПФ с НПД через 6 месяцев выявлялось более выраженное улучшение насосной функции ЛЖ, чем при комбинировании ИАПФ с бета-блокатором, сравнительно более выраженные благотворные изменения параметров диастолической функ-

ции ЛЖ и существенное улучшение клинической симптоматики и повышения толерантности к нагрузкам. Через 12 месяцев комбинированной терапии ИАПФ с НПД у больных с рестриктивным типом ДДФ все показатели сохранялись практически на уровне, достигнутом к шестому месяцу.

Иная динамика наблюдалась в подгруппе больных с гипертрофическим типом ДДФ ЛЖ, у которых отмечено выраженное влияние препаратов не только на диастолическую, но и на систолическую функцию ЛЖ.

Таблица 2

Динамика параметров систолической и диастолической функций ЛЖ под влиянием лечения у больных с гипертрофическим типом ДДФ (%)

Показатели \ Режим терапии	ИАПФ (n=26)			ИАПФ+НПД (n=25)			ИАПФ+бета-блокаторы (n=22)		
	Δ% исх-6	Δ% исх-12	Δ% 6-12	Δ% исх-6	Δ% исх-12	Δ% 6-12	Δ% исх-6	Δ% исх-12	Δ% 6-12
ФВ ЛЖ	+14,7*	+12,4*	-2,1	+24,3†	+24†	-0,25	+15*	+20,2*	+4,5
ФУ	+14,5*	+13,9*	-0,5	+28,9†	+27,7†	-1	+13,4	+19,3*	+5,1
Ve	+32,5#	+30,3†	-1,7	+36#	+35,5#	-0,4	+25,2†	+35,4#	+8,2
Va	-13*	-13,7*	-0,7	-16†	-15,9†	+0,15	-11,9*	-15,1†	-3,6
Ve/Va	+52,6*	+53,8†	+0,8	+62,2†	+60,8†	-0,8	+40,7*	+56,8*	+11,4
ВИР	-13,3†	-11,3†	+2,3	-14,8†	-14†	+1	-11,6*	-14†	-2,7
ВЗ	-6,5	-5,3	+1,3	-8	-7,5	+0,6	-4,9	-7,8	-3,1
ВУ	-19,1†	-17,9†	+1,5	-21,3#	-20,2#	+1,4	-10*	-20,4#	-11,6*
ОВН	-8,7*	-7,7	+1,1	-9,5*	-8,2*	+1,5	-5,2	-9,2*	-4,2
ДБМТХ	+33,2#	+31,9#	-1	+32,7#	+31,9#	-0,7	+18,1†	+32,4#	+12,2*
ШССН	-45,3#	-45,3#	0	-47,7#	-47,2#	+1,1	-25,6*	-47,4#	-26,8*

Как видно из табл. 2, через 6 месяцев при монотерапии ИАПФ достоверно увеличились ФВ ЛЖ и ФУ, при комбинировании ИАПФ с НПД эти изменения были количественно более выраженными, хотя при комбинировании ИАПФ с бета-блокатором достоверно улучшалась только ФВ ЛЖ. Показатели диастолической функции ЛЖ также достоверно изменялись через 6 месяцев лечения, при этом изменения были количественно более выраженными при комбинировании ИАПФ с НПД. Через 12 месяцев наблюдения при монотерапии ИАПФ имело место незначительное ухудшение показателей по сравнению с 6-м месяцем терапии, при комбинировании ИАПФ с НПД показатели сохранялись практически на уровне, достигнутом к 6-му месяцу, тогда как при комбинировании ИАПФ с бета-блокатором отмечалось дальнейшее улучшение

параметров, при этом по сравнению с шестым месяцем достоверно улучшались ВУ, ШССН и ДБМТХ.

У больных с ДДФ на фоне сохранной систолической функции ЛЖ (табл. 3) при монотерапии ИАПФ к концу третьего месяца отмечалась тенденция улучшения большинства параметров диастолической функции ЛЖ, однако только отношение Ve/Va стало достоверно выше исходного. К концу шестого месяца монотерапии ИАПФ выявлялось достоверное улучшение всех параметров диастолической функции ЛЖ по сравнению с исходными, при этом по сравнению с третьим месяцем терапии имело место увеличение Ve и Ve/Va , уменьшение ВИР, ВУ и ОВН. Через 12 месяцев монотерапии ИАПФ показатели диастолической функции ЛЖ сохранялись примерно на том же уровне, что и через 6 месяцев лечения. При

Динамика параметров систолической и диастолической функций ЛЖ под влиянием лечения у больных с изолированной ДДФ (%)

Показатели	ИАПФ (n=16)			ИАПФ+НПД (n=16)			ИАПФ+бета-блокаторы (n=15)		
	исх-3	исх-6	исх-12	исх-3	исх-6	исх-12	исх-3	исх-6	исх-12
КДО	-1	-3,1	-3,5	-1,1	-4,9	-5,2	-0,6	-2,6	-4
КСО	-1,8	-5,3	-5	-2,1	-7,3	-7	-1,3	-4,9	-7,4
ФВ ЛЖ	+2	+5,1	+4,3	+0,8	+5,4	+4,8	+1,2	+1,8	+3
ФУ	+3,3	+6,3	+5	+2,9	+7,8	+7	+1,3	+1,6	+3,2
Ve	+9,5	+33#	+33,2#	+16,7†	+38#	+37,9#	+9,7	+33,1#	+40,3#
Va	-6,4	-15,6†	-14,5†	-10,6*	-20#	-20,3#	-6,5	-15,3†	-17,7†
Ve/Va	+17,6*	+59,5#	+58,1#	+30,8#	+73,1#	+73,1#	+16,5	+50,5#	+67#
ВИР	-4,8	-17,8#	-17,1#	-9,8*	-21,5#	-21,4#	-5,1	-18,2#	-22,7#
ВЗ	-4	-9,8*	-9,1*	-5,9	-11,9†	-12,1†	-4,6	-10,9*	-15,6†
ВУ	-6	-21,3#	-20,2#	-17,3#	-25,2#	-25,7#	-7,1	-21,7#	-27,3#
ОВН	-3,4	-11,6*	-11*	-7,3	-14,1†	-13,9*	-4,9	-11,7†	-14,3#

Примечание. Δ% исх-3 – процентные изменения показателей через 3 месяца по сравнению с исходными; Δ% исх-6 – процентные изменения показателей через 6 месяцев по сравнению с исходными; Δ% исх-12 – процентные изменения показателей через 12 месяцев по сравнению с исходными. Достоверность изменений: * = $p < 0,05$; † = $p < 0,01$; # = $p < 0,001$.

комбинировании ИАПФ с бета-блокатором достоверные изменения всех показателей наблюдались к концу 6-го месяца терапии, а к концу 12-го месяца по сравнению с исходными уровнями изменения были более выраженными, хотя по сравнению с шестым месяцем не достигали статистической достоверности. При комбинировании ИАПФ с НПД уже через 3 месяца терапии отмечено достоверное повышение большинства параметров диастолической функции ЛЖ с дальнейшим улучшением через 6 месяцев терапии, при этом изменения были количественно более выраженными, чем при монотерапии ИАПФ или при комбинировании ИАПФ с бета-блокатором. К концу 12-го месяца лечения достигнутый уровень показателей практически сохранялся. При всех режимах терапии больных с изолированной ДДФ ЛЖ изменения КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ и ФУ были недостоверными.

Сравнение исходных гемодинамических параметров и клинического статуса выявило различие клинической симптоматики и толерантности к нагрузкам у больных с рестриктивным и гипертрофическим типом ДДФ ЛЖ при сопоставимой ФВ ЛЖ. Тесная взаимосвязь между структурой диастолического наполнения ЛЖ и функциональным статусом больных с ХСН подтверждает данные, полученные в проведенных ранее исследованиях [4,14]. Имеется мнение, что у больных как с ишемической, так и дилатационной кардиомио-

патией толерантность к нагрузкам скорее коррелирует с параметрами диастолической, чем систолической функции ЛЖ [10]. Диастолическое наполнение ЛЖ являлось важной детерминантой толерантности к нагрузкам, а соотношение Ve/Va наиболее тесно коррелировало с максимальным потреблением кислорода. Рестриктивное кровенаполнение характеризуется быстрым увеличением давления в ЛЖ в период раннего диастолического наполнения и небольшим дополнительным наполнением в систолу предсердий вследствие ригидности полости, а дополнительный доплеро-вский поток венозного возврата больше в период диастолы, чем в период систолы. При рестриктивном кровенаполнении, сочетающемся с большим давлением наполнения ЛЖ, имеют место выраженный болевой синдром и худший прогноз [2].

Повышенный диастолический стресс является триггером гипертрофии миокарда и дезадапационного ремоделирования, а улучшение диастолического наполнения ЛЖ может быть одним из важнейших механизмов благотворного влияния ИАПФ у больных с ХСН [12]. ИАПФ способны улучшать процессы активного расслабления миокарда [8], вызывать замедление или даже обратное развитие ремоделирования ЛЖ [9,13]. Ранее также была отмечена большая эффективность раннего использования ИАПФ при ХСН, обусловленной ДДФ ЛЖ [9]. При наличии гипертро-

фического типа ДДФ с перераспределением трансмитрального доплеровского потока (ТМДП) в кровенаполнение в систолу предсердий, изменение структуры диастолы в сторону периода раннего наполнения является одним из основных компенсаторных механизмов. ИАПФ, с одной стороны, снижают преднагрузку и давление наполнения ЛЖ, уменьшают степень митральной регургитации, а с другой – уменьшают постнагрузку, улучшают опорожнение ЛЖ и снижают диастолическое давление в ЛЖ [5]. На фоне терапии каптоприлом наблюдалось уменьшение скорости потока в раннюю диастолу и повышение скорости предсердного наполнения, что результировалось уменьшением соотношения V_e/V_a , свидетельствующим об изменении спектра ТМДП из рестриктивного в гипертрофический. При этом отмечена и соответствующая динамика клинического состояния больных с уменьшением ФК ХСН [1].

Известна способность бета-блокаторов уменьшать потребность миокарда в кислороде и улучшать коронарную перфузию вследствие продления диастолы. Каждая фаза диастолического периода имеет важное значение в кровенаполнении желудочков. Если ранее быстрое диастолическое кровенаполнение рассматривалось как признак адекватной диастолической функции ЛЖ, то в случаях тяжелой дисфункции быстрое раннее кровенаполнение сочетается с рестриктивным характером ДДФ [15]. Это значит, что удлинение периода раннего кровенаполнения может быть полезным в коррекции ДДФ вследствие уменьшения признаков рестриктивного характера ТМДП. Снижение максимальной скорости раннего диастолического наполнения и удлинение активной релаксации наблюдалось после внутривенного введения бета-блокаторов без изменения при этом пассивных диастолических свойств [7]. Понижение максимальной скорости раннего диастолического наполнения может быть признаком улучшения диастолической функции ЛЖ и снижения жесткости полости ЛЖ.

Нитроглицерин косвенно улучшает диастолическую функцию ЛЖ. Как венодилаторы они уменьшают приток крови к правым отделам сердца. Кроме того, могут ослаблять ишемию миокарда или

предупреждать ее развитие. Благодаря расслаблению вен уменьшается преднагрузка на сердце, что обеспечивает более низкое давление наполнения и меньшее напряжение стенки с увеличением доставки кислорода благодаря лучшему кровообращению в субэндокардиальных интрамуральных областях во время диастолы. Также улучшается коллатеральное кровоснабжение ишемических областей. У больных с сердечной недостаточностью I стадии и признаками диастолической дисфункции по типу «замедленной релаксации» ЛЖ на фоне курсового лечения изосорбид-5-моностратом и снижения преднагрузки ТМДП в начале диастолы относительно увеличивался и восстанавливалось нормальное соотношение раннего и позднего диастолического наполнения. У больных с ХСН II – IIIA стадии с исходно высокими значениями конечного диастолического давления в ЛЖ и давления в левом предсердии наблюдалось появление прогностически более благоприятного типа «замедленной релаксации» вместо имеющего место «рестриктивного» типа диастолической дисфункции ЛЖ, в результате чего уменьшалась патологически повышенная скорость раннего наполнения и увеличивалась скорость позднего наполнения ЛЖ [3].

Таким образом, при гипертрофическом типе ДДФ достоверное улучшение показателей как диастолической, так и систолической функции ЛЖ имело место уже через 6 месяцев монотерапии ИАПФ, а комбинирование ИАПФ с НПД или бета-блокатором приводило к количественно более выраженным изменениям. При рестриктивном типе ДДФ монотерапия ИАПФ через 6 месяцев лечения улучшала только некоторые параметры диастолической функции ЛЖ (V_e/V_a и ВЗ), но не систолической функции, а улучшение всех показателей диастолической и систолической функций наблюдалось только при комбинированной терапии. При ДДФ ЛЖ и сохранной систолической функции достоверное благотворное действие ИАПФ и их комбинаций с НПД и бета-блокаторами проявлялось уже через шесть месяцев терапии с некоторым улучшением к концу первого года лечения при комбинировании ИАПФ с бета-блокатором.

Поступила 17.03.03

Անգիոպենզին վերածող ֆերմենտի ինհիբիտորների և բերա-պաշարիչների ու երկարապեւ ներգործության նիպրապների հետ դրանց զուգակցության ազդեցությունը ձախ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիայի վրա իշեմիկ ծագման սրտային խրոնիկական անբավարարության ժամանակ

Ա.Բ. Նարզիզյան

Իշեմիկ ծագման խրոնիկական սրտային ծանր անբավարարությամբ 144 հիվանդի և առանձնակի

դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով 47 հիվանդի մոտ ուսումնասիրվել է անգիոտենզին վերածող ֆերմենտի

ինհիբիտորների և բետա-պաշարիչների ու երկարատև ներգործության նիտրատների հետ դրանց զուգակցության ազդեցությունը սխտոլիկ և դիաստոլիկ ֆունկցիայի չափանիշների վրա: Հիպերտրոֆիկ ձևի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով հիվանդների մոտ անգիոտենզին վերածող ֆերմենտի ինհիբիտորները զգալիորեն բարելավում էին սխտոլիկ և դիաստոլիկ ֆունկցիաները: Ռեստրիկտիվ ձևի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով հիվանդների մոտ սխտոլիկ և դիաստոլիկ ֆունկցիայի չափանիշների լավացումը

նկատվել էր միայն զուգակցված բուժման ժամանակ: Առանձնակի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով հիվանդների մոտ անգիոտենզին վերածող ֆերմենտի ինհիբիտորներով և բետա-պաշարիչների կամ երկարատև ներգործության նիտրատների հետ դրանց զուգակցումով բուժումը վեց ամսվա ընթացքում բերում էր դիաստոլիկ ֆունկցիայի լավացմանը, որը 12 ամսվա ընթացքում առավել ցայտուն էր դառնում անգիոտենզին վերածող ֆերմենտի ինհիբիտորների և բետա-պաշարիչների զուգակցման ժամանակ:

The influence of ACE inhibitors and their combinations with beta-blockers and long acting nitrates on the left ventricular diastolic function in chronic heart failure of ischemic origin

A.B.Nargizyan

In 144 patients with severe chronic heart failure of ischemic origin and in 47 patients with isolated diastolic dysfunction the influence of ACE inhibitors and their combinations with long acting nitrates and beta-blockers on parameters of diastolic and systolic functions was evaluated. In patients with hypertrophic diastolic dysfunction ACE inhibitors significantly improved systolic and diastolic functions. In patients with restrictive pattern of diastolic dysfunction the improvement of parameters of

both diastolic and systolic functions was observed only in case of combined therapy.

In isolated diastolic dysfunction six-month therapy with ACE inhibitors alone and their combination with long acting nitrates or beta-blockers improved diastolic function, with further improvement of diastolic performance after 12 months of the combined ACE inhibitor and beta-blocker therapy.

Литература

1. Белеков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Кардиология, 1996, 9, с. 38.
2. Котовская Е.С., Юрьев А.С., Парфенова Л.М. Кардиология, 1997, 10, с. 66.
3. Струтынский А.В., Глазунов А.Б., Рейснер А.А. и др. Кардиология, 2000, 6, с. 30.
4. Ханина Н.Ю., Эктова Т.В., Углицкий А.А., Белоусов Ю.Б. Кардиология, 2001, 2, с. 20.
5. Худабашян Н.Н., Наргизян А.Б., Тумасян Л.Р. и др. В кн.: Сборник трудов и сообщений НИЗ МЗ РА, 1997, с. 183.
6. Abraham W.T., Wagoner L.E. Am. J. Med., 2001, 110, Suppl. 7A: 47S.
7. Haber H.L., Stimec C.S., Gimple L.W. et al. Circulation, 1993, 88:1610.
8. Konstam M., Kronenberg M., Udelsom J. et al. Circulation, 1990, 81, Suppl. III: III-115.
9. Konstam M., Kronenberg M., Roussea M.F. et al. Circulation, 1993, 89:2277.
10. Lapu-Bula R., Robert A., De Kock M. et al. Am.J.Cardiol., 1998, 82:779.
11. Lechat P., Garnham S.P., Desche P., Bounhoure J.P. Am. Heart J., 1996, 126:798.
12. Pfeffer M.A. Ann. Rev. Med., 1995, 46:455.
13. Pouleur H., Roussea M.F., van Eyll C. et al. Circulation, 1993, 88: 481.
14. Tenenbaum A., Motro M., Hod H. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27:700.
15. Thomas J.D., Weyman A.E. Circulation, 1991, 84:977.