

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАРВЕДИЛОЛА НА ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Мингазетдинова Л.Н., Максютлова Л.Ф., Валева Л.А., Максютлова А.Ф., Канишина М.Е., Голубкова В.Н.

Кафедра внутренних болезней № 1 Башкирского государственного медицинского университета, городская клиническая больница № 13, Уфа

Резюме

Было обследовано 106 больных первичным острым крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ). Установлено благоприятное влияние карведилола на основные параметры центральной, внутрисердечной и периферической гемодинамики без увеличения общего периферического сопротивления сосудов при длительном приеме. Показано, что карведилол способствует уменьшению объемных показателей левого желудочка у больных крупноочаговым ИМ путем снижения пред- и постнагрузки, улучшает сократимость миокарда, параметры трансмитрального кровотока, способствует лучшей сохранности систолической и диастолической функции левого желудочка. На фоне лечения карведилолом у больных ИМ происходит достоверное снижение конечно-систолического размера (на 7,1%) и объема (на 14,3%), общего периферического (на 28,5%) и удельного периферического (на 14%) сопротивления сосудов, повышение фракции выброса (на 14%), скорости циркуляторного укорочения волокон левого желудочка (на 10,1%).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, карведилол, гемодинамика, дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность, эхокардиография.

Высокая распространенность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе от острого инфаркта миокарда (ИМ) и его осложнений, определяют актуальность изысканий, направленных на более глубокое изучение патогенеза ИМ, вопросов лечения и реабилитации на современном этапе.

При развитии некроза сердечной мышцы возникает острая дисфункция миокарда, которая проявляется резким и значительным снижением сократительной способности миокарда. Прогноз и течение ИМ, как и постинфарктного периода, определяется способностью левого желудочка адекватно адаптироваться к новым условиям работы. Поэтому вторичная реабилитация больных ИМ должна начинаться с первых дней развития заболевания. По современным представлениям она включает в себя различные мероприятия, в том числе раннюю адекватную медикаментозную терапию с применением β -адреноблокаторов (β -АБ), дезагрегантов, ингибиторов АПФ и других препаратов [6]. Все эти меры направлены на уменьшение и устранение дисфункции миокарда, которая может служить впоследствии пусковым механизмом развития недостаточности кровообращения [1].

Многоцентровыми плацебо-контролируемыми исследованиями доказана высокая эффективность раннего назначения β -АБ больным острым ИМ, однако широкое их использование ограничивается из-за развития некоторых побочных эффектов и наличия ряда противопоказаний [2]. В настоящее время все шире используются новые β -АБ, обладающие дополнительными β -блокирующими свойствами. Новый β -АБ III поколения с дополнительными вазодилатирующими свойствами - карведилол, обладающий также кардио- и вазопротективным эффектом, а также антипролиферативными и антиоксидантными свойствами [4,8], показал высокую эффективность при лечении больных хронической сердечной недостаточностью (СН) [9],

гипертонической болезнью (ГБ) [5,7], ИБС [3,11]. Препарат способен улучшать гемореологию и оказывать благоприятный эффект на обмен глюкозы. В литературе встречаются единичные сведения об использовании карведилола в комплексной терапии ИМ, его влияние на ремоделирование левого желудочка [10], однако мало изучено его влияние на клиническое течение заболевания, на параметры центральной и периферической гемодинамики, в том числе в ранние и отдаленные сроки ИМ.

Целью исследования явилось изучение действия карведилола (Дилатренд, фирма F.Hoffman-La-Roshe, Швейцария) на основные гемодинамические показатели у больных инфарктом миокарда, на систолическую и диастолическую функции левого желудочка.

Материал и методы

В исследование были включены 106 пациентов (мужчины в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст – $52,3 \pm 1,4$ лет)) с первичным острым крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ), поступивших через 6-24 ч от начала болевого приступа и проходивших лечение в кардио-реанимационном и кардиологическом отделениях городской клинической больницы № 13 г. Уфы в 1996-1999г.г. Всем больным был диагностирован острый ИМ, по критериям ВОЗ (1978). После обследования в момент поступления исключались больные с повторным ИМ, а также больные с выраженными сопутствующими заболеваниями печени, почек, легких, с наличием бронхообструктивного синдрома, кардиогенным шоком тяжелой степени, острой левожелудочковой недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA, брадикардией (ЧСС менее 55 в минуту), нарушениями проводимости.

Все больные были рандомизированы по клинико-инструментальным и анамнестическим признакам и разделены

на три группы методом случайной выборки. В основную (1) группу было включено 35 больных острым ИМ, которым была назначена комплексная терапия с добавлением карведилола (Дилатренд, фирмы «F. Hoffman-La Roche», Швейцария) с момента поступления в индивидуально подбираемой дозе. Начальная доза карведилола составила 3,125 мг 2 раза в сутки внутрь. Под контролем самочувствия больных и мониторинга АД дозу постепенно увеличивали до 12,5 мг 2 раза в сутки к 20-26 дню заболевания. Группу сравнения (2) составили 36 пациентов, которым в стационаре проводилась традиционная терапия ИМ с включением β-АБ (анаприлин, Россия), начиная с дозы 60-80 мг в сутки и последующим увеличением ее до 120-160 мг в сутки в 3-4 приема. В качестве группы контроля (3) было обследовано 35 пациентов, получающих обычную терапию ИМ, исключая β-АБ. В качестве базисной терапии всем больным проводилось лечение антикоагулянтами (гепарин по общепринятой методике), дезагрегантами (аспирин в дозе 125-325 мг в сутки), ИАПФ в малых дозах (каптоприл 6,25 мг в сутки) и при необходимости - нитратами (моно макс 20 мг, 2-3 раза в сутки). В зависимости от клинического течения заболевания, дополнительно назначались другие анальгетические, антиангинальные, антиаритмические, диуретические и метаболические препараты. Всем исследованным больным по разным причинам не проводилась тромболитическая терапия.

Группы больных были сопоставимы по возрасту, локализации ИМ и тяжести течения заболевания.

Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических проявлений и развитию осложнений заболевания.

Изучение параметров центральной гемодинамики осуществлялось методами эхокардиографии (ЭхоКГ) (аппарат "Aloka-630" SSD-280, Япония) по стандартной методике и тетраполярной реографии (автоматизированная система "КРЕДО" на реографе РПГ-2-02) по методу W.L.Kubiceck (1970) в модификации Ю.Т.Пушкаря (1971) в первые 3 дня после поступления, на 12-14 дни лечения и перед выпиской больных из стационара. Определяли конечный систолический и конечный диастолический размер и объем (КСР, КДР, КСО, КДО, соответственно), ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ), фракцию систолического укорочения переднезаднего размера левого желудочка (ФС), конечный систолический и конечный диастолический индексы (КСИ, КДИ). Для оценки диастолической функции левого желудочка проводили доплеровское исследование трансмитрального кровотока с оценкой следующих параметров: максимальной скорости раннего систолического наполнения (M_1 , см/сек), максимальной скорости кровотока во время систолы левого предсердия (M_2 , см/сек), отношения M_1/M_2 , площади под кривыми раннего кровотока (Е) и фазы систолы предсердий (А) и их отношение (Е/А) [15]. Методом тетраполярной реографии определяли общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), общее удельное периферическое сопротивление сосудов (ОУПСС).

Для более точного сопоставления полученных результатов также вычислялось среднее артериальное давление по формуле: $AD_{cp} = \frac{ДАД + (САД - ДАД) \cdot 2}{3}$.

Статистическая обработка цифрового материала производилась на IBM PC AT с использованием стандартного пакета программ "Statistica" для Windows 95. Производился расчет средних значений и стандартных отклонений, а также определение достоверности различий с применением t-критерия Стьюдента (при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ жалоб, данных объективного и лабораторно-инструментального методов исследования показал, что клиническое течение заболевания было более благоприятным в основной группе, чем в контрольной, а общее количество осложнений (в пересчете на одного больного) было меньшим.

Как показало наблюдение, практически все больные основной группы хорошо переносили проводимую терапию β-, α-АБ. Ни у одного из обследованных больных при плановом применении карведилола не развивалась выраженная артериальная гипотензия или брадикардия. У пациентов, получавших карведилол в составе комплексного лечения с первых дней от начала заболевания, начиная с 6-7 суток, наблюдалась тенденция к нормализации АД при его повышенных показателях и стабилизация - при нормальных значениях. Динамика изменений среднего АД (AD_{cp}) представлена на рис. 1. Следует отметить, что, если исходные уровни среднего АД были практически идентичными по трем сравниваемым группам, то к концу стационарного периода реабилитации больных ИМ в основной группе, в целом AD_{cp} было ниже, чем в группе сравнения (на 0,76%) и в контрольной группе (на 5,2%), но недостоверно.

В 1 и 2 группах достоверное уменьшение ЧСС было в 2,4 и 2,6 раз большим по сравнению с контролем, где разница между исходной ЧСС и после стационарного лечения была недостоверно значимой. В группе контроля имела тенденция к снижению ЧСС, но ее нормализация у лиц с исходной тахикардией наступала медленнее и позднее. Также следует подчеркнуть, что, несмотря на нали-

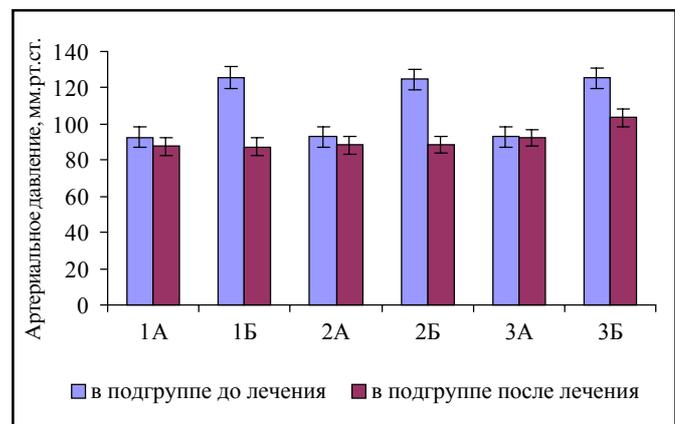


Рис. 1 Изменения среднего артериального давления по группам больных ИМ после стационарного лечения (1А, 1Б - подгруппы, принимавшие карведилол, 2А, 2Б - подгруппы, леченные пропранололом, 3А, 3Б - подгруппы, получавшие традиционную терапию, без β-АБ).

чие у карведилола вазодилатирующих свойств, не отмечалось рефлекторного учащения ритма сердца, наблюдаемого при лечении обычными вазодилататорами. К тому же, карведилол способствовал достоверному снижению (в 1,2 раза) индекса пульс-давление, что косвенно свидетельствует об уменьшении потребности миокарда в кислороде.

Через 3 месяца наблюдения АД_{ср} у больных контрольной группы в целом было на 8,5% (p<0,05), а ЧСС – на 9,2% (p>0,05) выше, чем у пациентов основной группы.

Как показали результаты ЭхоКГ, проведенной всем больным на 1-3 сутки после госпитализации, у всех больных отмечалась дилатация левого желудочка (у 72,7% больных по всем группам) и значительное ухудшение его сократительной способности (у 88,9% больных). Нарушение адаптационных возможностей миокарда выражалось в падении уровня УО в среднем на 5,8% (до 74,8±3,2 мл у больных основной группы, до 75,6±2,6 - в группе сравнения и до 75,8±2,1 мл - в контрольной группе, p>0,05), ФВ - на 25,5% (до 45,4±2,1 % в 1-й группе, до 44,8±2,7 % во 2-й группе и до 43,9±2,8 % в 3-й группе больных, p<0,05), ФС - на 29,9% (до 19,8±0,4% в 1-й группе, до 19,6±0,4% во 2-й группе, до 19,4±0,3% в 3-й группе, p<0,05) по сравнению с нормальными величинами.

Достоверное увеличение у всех больных КСР и КДР левого желудочка (в среднем на 16,7% и 28,7%, соответственно, p<0,05) при одновременном повышении КСО и КДО объемов (в среднем на 108% и 35,7%, соответственно, p<0,05) было связано с образованием обширных очагов некроза с последующим их истончением и растяжением. Так, в основной группе КСР увеличился до 4,64±0,14 см, КДР - до 5,93±0,12 см, КСО - до 96,5±5,2 мл, КДО - до 171,3±4,8 мл (p<0,05) по сравнению со средними нормальными значениями перечисленных показателей; в группе сравнения КСР возрос до 4,68±0,08 см,

КДР - до 5,98±0,13 см, КСО - до 95,2±3,8 мл, КДО - 170,8±3,9 мл (p<0,05); в контрольной группе увеличение КСР, КДР, КСО и КДО составило 4,69±0,08 см, 6,03±0,09 см, 95,4±2,3 мл, 171,2±2,4 мл (p<0,05), соответственно. Указанные изменения, безусловно, связаны с величиной поражения миокарда, глубиной процесса и наличием осложнений острого периода ИМ.

Клиническое обследование больных с учетом результатов ЭхоКГ показало, что проявления ХСН I ФК по классификации NYHA, включая бессимптомную дисфункцию левого желудочка с ФВ<40%, при поступлении имели место у 15 (42,9%), 17 (47,2%) и 16 (45,7%) больных в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно, II ФК - у 4 (11,4%) пациентов 1 группы, у 5 (13,9%) пациентов 2 группы и 5 (14,3%) пациентов 3 группы, а отсутствовали, соответственно, у 16 (45,7%), 14 (38,9%) и 14 (40,0%) пациентов в сравниваемых группах.

На фоне лечения карведилолом отмечалась достоверно положительная динамика показателей внутрисердечной гемодинамики, выражающаяся в уменьшении показателей дилатированного левого желудочка, повышении сократительной способности миокарда.

Результаты исследований в трех группах пациентов показали, что уже к моменту завершения стационарного лечения показатели дилатированного левого желудочка уменьшались в большей степени в основной группе: КСР в основной группе снизился на 7,1% (p<0,05), КДР - на 5,6% (p>0,05), КСО - на 14,3% (p<0,05) и КДО - на 5,2% (p>0,05) (табл. 1). Наблюдаемые явления объясняются сочетанием снижения постнагрузки за счет β-блокирующего действия карведилола и блокадой β-адренорецепторов сердца, вследствие чего снижается нагрузка на ишемизированный миокард, повышается эластичность, податливость и расслабление сердечной мышцы, особенно

Таблица 1

Динамика параметров внутрисердечной гемодинамики у больных инфарктом миокарда (M±m)

| Показатели | Основная группа | | | Группа сравнения | | | Контрольная группа | | |
|------------------------|-----------------|---------------|----------------|------------------|---------------|----------------|--------------------|---------------|----------------|
| | исходно | после лечения | через 3 месяца | исходно | после лечения | через 3 месяца | исходно | после лечения | через 3 месяца |
| | 1 (n=32) | 2 (n=32) | 3 (n=25) | 4 (n=34) | 5 (n=34) | 6 (n=26) | 7 (n=33) | 8 (n=33) | 9 (n=24) |
| КСР, см | 4,64±0,14 | 4,31±0,08г | 4,56±0,12 ж | 4,68±0,08 | 4,42±0,09г | 4,6±0,14 | 4,69±0,08 | 4,64±0,11 | 4,88±0,1 |
| КДР, см | 5,93±0,12 | 5,62±0,12 | 5,81±0,13 | 5,98±0,13 | 5,82±0,08 | 5,87±0,08 | 6,03±0,09 | 6,11±0,12 | 6,14±0,15 |
| КСО, мл | 96,5±5,2 | 82,7±2,5 г | 88,2±2,6 з | 95,2±3,8 | 83,5±2,6 г | 89,1±3,1 ж | 95,4±2,3 | 89,3±3,3 | 101,2±3,3 |
| КДО, мл | 171,3±4,8 | 162,5±4,6 | 167,6±2,4 з | 170,8±3,9 | 162,7±4,5 | 168,1±2,3 з | 171,2±2,4 | 176,9±2,8 | 180,3±3,3 е |
| УО, мл | 74,8±3,2 | 79,8±2,0 | 79,4±2,3 | 75,6±2,6 | 79,2±2,9 | 79,0±2,8 | 75,8±2,1 | 87,6±3,6 г | 79,1±2,7 |
| ФВ, % | 45,4±2,1 | 51,8±2,3 г | 53,1±2,2 а | 44,8±2,7 | 50,7±2,6 | 52,4±2,3 а | 43,9±2,8 | 48,3±3,0 | 49,5±3,2 |
| ФС, % | 19,8±0,4 | 21,8±0,51д | 23,6±0,5 в з | 19,6±0,4 | 21,2±0,5 г | 23,1±0,4 в з | 19,4±0,3 | 20,3±0,3 г | 21,3±0,4 б |
| КСИ, мл/м ² | 50,9±4,1 | 43,5±5,2 | 46,4±4,7 | 50,1±5,1 | 44,0±4,6 | 46,9±4,4 | 50,2±4,2 | 47,0±5,3 | 53,3±4,2 |
| КДИ, мл/м ² | 90,2±3,8 | 85,5±5,0 | 88,2±4,2 | 89,7±3,8 | 85,6±4,6 | 88,5±4,6 | 90,1±4,4 | 93,1±5,3 | 94,9±5,3 |

Примечание: а - при p<0,05 между 1 и 3, 4 и 6; б - при p<0,01 между 7 и 9; в - при p<0,001 между 1 и 3, 4 и 6; г - при p<0,05 между 1 и 2, 4 и 5, 7 и 8; д - при p<0,01 между 1 и 2; е - при p<0,05 между 7 и 9; ж - при p<0,05 между 3 и 9 или 6 и 9; з - при p<0,01 между 3 и 9, 6 и 9

за счет улучшения оксигенации миокарда.

В группе сравнения также отмечалось уменьшение КСР на 5,3% ($p < 0,05$), КДР - на 3,0% ($p > 0,05$), КСО - на 12,3% ($p < 0,05$), КДО - на 4,6% ($p > 0,05$), но диастолические размеры изменились недостоверно. В группе контроля к моменту выписки имели место некоторое понижение КСР и КСО (на 0,9% и 6,3%, соответственно) на фоне недостоверного повышения КДР и КДО (на 1,5% и 3,4%, соответственно), что свидетельствует о недостаточной адаптации сердца после перенесенного нейрогуморального срыва и развития в миокарде очага некроза.

В 1 и 2 группах не наблюдалось достоверно значимых изменений УО: у больных 1-й группы он увеличился на 6,7%, у больных 2-й группы - на 5,0%, а в 3-й группе отмечалось достоверное повышение УО на 15,6% ($p < 0,05$) вследствие повышенной работы сердца с перенапряжением компенсаторных механизмов. В группах больных, леченых карведилолом, к моменту выписки из стационара достоверно повышалась ФВ на 14,0%, во 2-й и 3-й группах этот показатель также увеличился (на 13,2% и на 10,0% соответственно, $p > 0,05$) (рис. 2), но эти значения были недостоверны. ФС во всех трех группах достоверно повысилась (на 10,1% - в 1 группе, на 7,6% - во 2 группе и на 4,6% - в 3 группе пациентов, $p < 0,05$), однако в основной группе она возросла на 7,4% ($p > 0,05$), а в группе сравнения - на 4,4% ($p > 0,05$) больше, чем в контрольной группе (рис. 2). Тем не менее, наблюдавшееся улучшение сократительной способности миокарда не привело к достижению исследуемыми параметрами границ нормы, что говорит о значительном нарушении работы сердца, для восстановления которой нужен более длительный период реабилитации.

Проявления ХСН I ФК по классификации NYHA перед выпиской из стационара наблюдались у 7 (20,0%) больных 1-й группы, у 8 (22,2%) больных 2-й группы и у 12 (34,3%) больных 3-й группы; II ФК - у 3 (8,6%) больных основной группы, у 4 (11,1%) больных группы сравнения и у 5 (14,3%) больных группы контроля.

При использовании карведилола в комплексном лече-

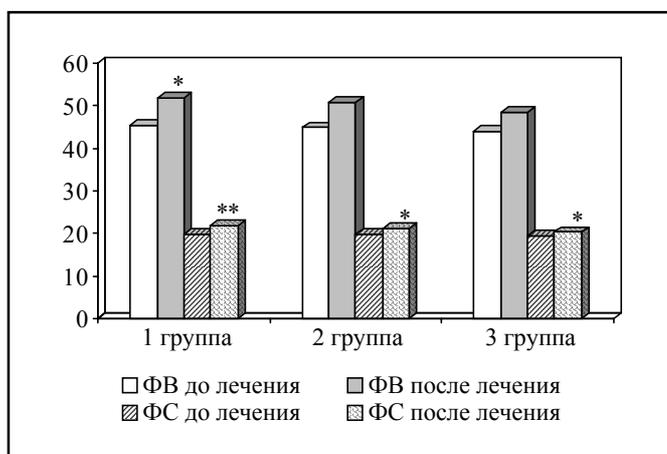


Рис. 2. Изменение сократительной способности миокарда у больных инфарктом миокарда по группам на фоне лечения в стационаре (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$)

нии больных ИМ была выявлена существенная положительная динамика показателей, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка. У основной группы больных было выявлено особенно выраженное влияние карведилола на параметры раннего диастолического трансмитрального кровотока. Максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (M_1) увеличивалась у этих больных на 15,6% ($p < 0,05$) в отличие от показателей группы сравнения и контрольной группы, где M_1 повысилась недостоверно (на 11,3% и на 6,6%, $p > 0,05$), хотя и в большей степени, у больных, получавших в комплексной терапии β -АБ (табл. 2).

Также в основной группе и группе сравнения было отмечено достоверное увеличение площади под кривыми диастолического кровотока (E) после проведенного стационарного лечения (на 30% и на 25,5%, соответственно, $p < 0,05$), в контрольной группе это повышение было недостоверным. У всех больных трех сравниваемых групп наблюдалось недостоверное уменьшение максимальной скорости кровотока во время систолы левого предсердия (M_2) (на 3,1%, 1,6% и 1,0%, соответственно, $p > 0,05$) и площади фазы систолы предсердий (A) (на 10,1%, 5,1% и 2,6%, соответственно, $p > 0,05$) по сравнению с исходными значениями. Отмечалась тенденция к увеличению параметров, в расчет которых входили показатели, характеризующие систолу предсердий (M_1/M_2 , E/A), то есть наблюдалось некоторое улучшение диастолической функции левого желудочка в основной группе и группе сравнения, причем в основной группе - в большей степени: отношение M_1/M_2 возрастало в 1-й группе на 19,2% ($p > 0,05$), во 2-й - на 13,5% ($p > 0,05$), а E/A достоверно увеличивалось в 1-й группе на 46,0% ($p < 0,05$) и недостоверно - во 2-й группе - на 32,3% ($p > 0,05$) по сравнению с исходными величинами (рис. 3).

Проведенное исследование показало стабилизирующее действие карведилола на структуру диастолического наполнения левого желудочка. Это выражалось в трансформации трансмитрального диастолического кровотока из «гипертрофического» в «нормальный» и достоверном увеличении отношения E/A. При этом уменьшение скорости потока A косвенно свидетельствует о перераспределении поступления крови в сторону периода раннего наполнения и разгрузку левого предсердия. Такое «разгружающее» действие блокаторов β -адренорецепторов может быть связано с их способностью уменьшать конечное диастолическое давление в левом желудочке и, тем самым, снижать постнагрузку на предсердие [1]. Вероятным механизмом действия карведилола на миокард является также свойство препарата предупреждать нарушение пассивных (эластических) свойств мышцы желудочка, которые во многом определяют скорость потока в позднюю диастолу; способность активизировать процессы изоволюмического расслабления и нормализации исходно «незавершенной» диастолы. Более полное расслабление способствует снижению экстравазкулярного компонента сосудистого сопротивления и улучшению перфузии миокарда, которая также

Таблица 2

Динамика параметров доплеровского трансмитрального кровотока у больных инфарктом миокарда ($M \pm m$)

| Параметры кровотока | Основная группа (n=35) | | Группа сравнения (n=36) | | Группа контроля (n=35) | |
|--|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка M_1 , см/сек | 46,2±2,1 | 53,4±2,6* | 46,1±2,8 | 51,3±3,3 | 45,8±3,8 | 48,8±4,6 |
| Максимальная скорость кровенаполнения во время систолы левого предсердия, M_2 , см/с | 89,7±6,45 | 86,9±4,25 | 88,8±4,8 | 87,4±5,61 | 89,3±6,1 | 88,4±5,82 |
| M_1/M_2 | 0,52±0,06 | 0,62±0,07 | 0,52±0,08 | 0,59±0,06 | 0,51±0,07 | 0,55±0,08 |
| Площади под кривыми раннего диастолического кровотока E, см | 5,0±0,4 | 6,5±0,58* | 5,1±0,41 | 6,4±0,43* | 4,9±0,54 | 5,4±0,48 |
| Фаза систолы предсердий A, см | 7,9±0,72 | 7,1±0,83 | 7,8±0,75 | 7,4±0,68 | 7,8±0,66 | 7,6±0,78 |
| E/A | 0,63±0,09 | 0,92±0,1* | 0,65±0,06 | 0,86±0,13 | 0,63±0,08 | 0,71±0,12 |

Примечание: * - при $p < 0,05$ между показателями до лечения и после лечения

благоприятно увеличивается при снижении внешней работы сердца под действием карведилола. Также можно предположить, что положительное действие карведилола на диастолическую функцию левого желудочка обусловлено как его непосредственным влиянием на миокард через β -адренорецепторы, так и наличием достаточного вазодилатирующего эффекта, что ведет к снижению постнагрузки на сердце.

В первые дни развития острого ИМ наблюдалось повышение ОПСС и ОУПСС - последние достоверно повысились (в среднем, по трем группам, на 45,1% ($p < 0,01$) и на 27,8% ($p < 0,05$), соответственно). На фоне лечения карведилолом имело место достоверное снижение ОПСС на 28,5% ($p < 0,001$) и ОУПСС на 23,6% ($p < 0,05$) при увеличении этих гемодинамических показателей в группе сравнения (на 14,9%, $p < 0,05$ и на 13,2%, $p > 0,05$, соответствен-

но). В контрольной группе ОПСС и ОУПСС понизились недостоверно на 10,2% и 8,4%, соответственно (рис.4).

Через 3 месяца после стационарного лечения по данным ЭхоКГ отмечалась тенденция к дальнейшему улучшению параметров внутрисердечной гемодинамики и сократительной способности миокарда, причем более выраженное в основной группе, леченной карведилолом (табл. 1). Так, КСР и КДР незначительно уменьшились - на 1,7% и 2,0% в основной группе, на 1,7% и 1,8% в группе сравнения, соответственно ($p > 0,05$), по сравнению с исходными показателями; КСО и КДО также уменьшились на 8,6% и 2,2% в 1-й группе, на 6,4% и 1,6% во 2-й группе, соответственно ($p > 0,05$), в отличие от контрольной группы, где

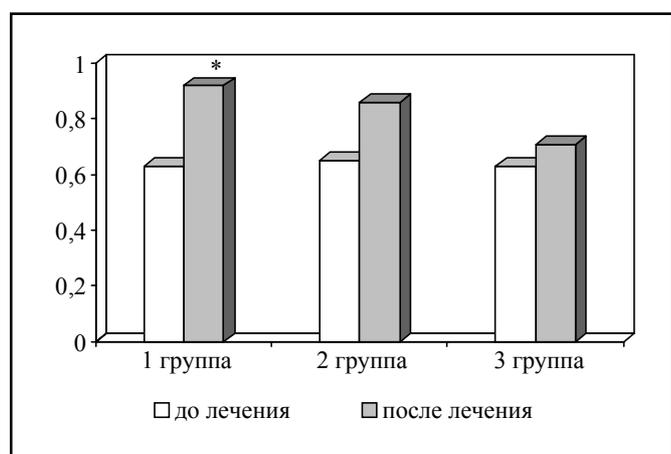


Рис. 3. Изменения показателя E/A в трех группах больных инфарктом миокарда в течение стационарного периода лечения (* - $p < 0,05$).

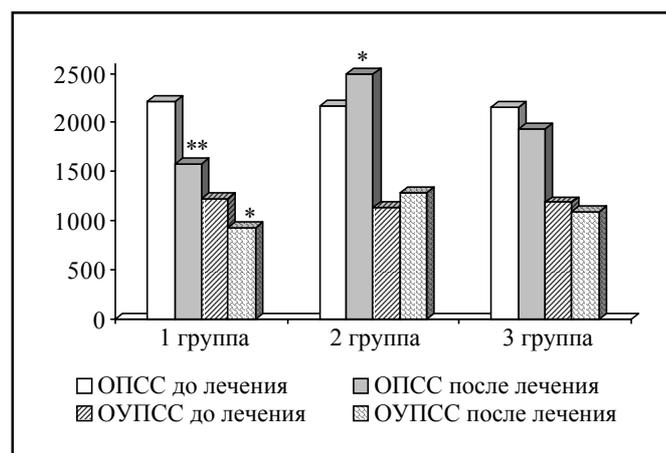


Рис. 4. Изменение величины общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и общего удельного периферического сопротивления (ОУПСС) у больных инфарктом миокарда на стационарном этапе лечения в трех сравниваемых группах на 22-24 дни лечения (* - $p < 0,05$, * - $p < 0,001$).

КСР, КДР, КСО и КДО продолжали незначительно увеличиваться на 4,05%, 1,8%, 6,1% и 5,3%, соответственно ($p>0,05$). УО в сравниваемых группах увеличился на 6,1%, 4,5% и 4,4%, соответственно ($p>0,05$). Однако по сравнению со значениями перечисленных параметров, определенных на 22-24 дни от начала болезни, через 3 месяца произошло некоторое увеличение объемных показателей левого желудочка. Так, КСР и КДР увеличились в основной группе на 5,8% и 3,4%, в группе сравнения - на 4,1% и 0,9%, в группе контроля - на 5,2% и 0,5%, соответственно ($p>0,05$); КСО и КДО в сравниваемых группах - на 6,7% и 3,1%, на 6,7% и 3,3%, на 13,3% и 1,9%, соответственно ($p>0,05$). Тем не менее, следует отметить, что при исходно одинаковых значениях объемные показатели левого желудочка в значительно большей степени возрастали в группе больных, принимавших в стационаре традиционную терапию ИМ, исключая β -АБ. Например, КСР в основной группе и группе сравнения был на 6,6% и 5,7% ($p>0,05$) меньше, чем в группе контроля, КДР - на 5,4% и 4,4%, КСО - на 12,9% и 12,0%, КДО - на 7,0% и 6,8% ($p>0,05$), соответственно. Увеличение объемов левого желудочка может быть обусловлено возрастанием нагрузки на миокард в связи с расширением физической активности, а также небольшим сроком наблюдения от начала заболевания.

В период рубцевания ИМ наблюдалось дальнейшее достоверное улучшение локальной и глобальной сократимости миокарда, достоверное возрастание ФВ и ФС по сравнению с исходными показателями: на 17,0% ($p<0,05$) и 19,2% ($p<0,001$) в основной группе, на 17% ($p<0,05$) и 17,9% ($p<0,001$) во 2-й группе, на 12,8% ($p>0,05$) и 9,8% ($p<0,01$) в 3-й группе, соответственно. Однако следует отметить, что в группе, получавшей в комплексной терапии карведилол, восстановление сократительной способности миокарда после ИМ происходило быстрее и в большей степени (ФВ в основной группе была на 7,3% больше, а ФС - на 9,8% больше, чем в группе контроля).

Таким образом, можно заключить, что гемодинамическая разгрузка миокарда в остром и подостром периодах ИМ под действием включенного в комплексную те-

рапию карведилола, в дальнейшем способствовала более быстрой и более благоприятной адаптации сердца к новым условиям функционирования и вело к значительному снижению осложнений постинфарктного периода.

Данные объективного исследования и результаты ЭхоКГ позволили выявить больных с признаками СН I и II ФК. Через 3 месяца бессимптомная дисфункция левого желудочка (I ФК) определялась у 5 (14,3%) пациентов основной группы, у 6 (16,7%) - группы сравнения и у 9 (25,7%) - группы контроля; все эти пациенты имели ФВ < 40%. СН II ФК была диагностирована у 2 (5,7%), 2 (5,6%) и 4 (11,4%) больных наблюдаемых групп, соответственно, то есть ХСН развивалась у больных, получавших в лечении карведилол почти в 2 раза реже, чем в группе пациентов, получавших традиционную терапию ИМ без включения β -АБ.

Выводы

1. Применение карведилола у больных первичным крупноочаговым ИМ с первых дней заболевания в постепенно возрастающей титруемой дозе достаточно безопасно и эффективно. Препарат благоприятно влияет на параметры внутрисердечной, центральной и периферической гемодинамики, однако при длительном приеме, в отличие от анаприлина, практически не вызывает увеличения общего периферического сопротивления сосудов.
2. Карведилол способствует уменьшению объемных показателей левого желудочка у больных крупноочаговым ИМ путем снижения пред- и постнагрузки, улучшает сократимость миокарда. На фоне лечения карведилолом у больных ИМ происходит достоверное снижение конечно-систолического размера (на 7,1%) и объема (на 14,3%), общего периферического (на 28,5%) и удельного периферического (на 14%) сопротивления сосудов, повышение фракции выброса (на 14%), скорости циркуляторного укорочения волокон левого желудочка (на 10,1%).
3. Карведилол способствует лучшей сохранности систолической и диастолической функций левого желудочка с уменьшением развития хронической СН в постинфарктном периоде.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Динамика диастолического наполнения и диастолического резерва левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью при применении различных типов медикаментозного лечения: сравнительное доплер-эхокардиографическое исследование. // Кардиология. 1996; 36(9): 38 - 50.
2. Aronow W.S. Use of beta-blockers during and after myocardial infarction. // Compr. Ther. 1998; 24(6-7): 327-331.
3. Brunner M., Faber T.S., Greve B. et al. Usefulness of Carvedilol in unstable angina pectoris. // Amer. J. Cardiol. 2000; 85(10): 1173-1178.
4. Donetti E., Soma M.R., Barberi L. et al. Dual effects of the antioxidant agents probucol and carvedilol on proliferative and fatty lesion in hypercholesterolemic rabbit. // Atherosclerosis. 1998; 141(1): 45-51.
5. Hansson L., Himmelmann A. Carvedilol in the treatment of hypertension - a review of the clinical data base. // Scand. Cardiovasc. J. 1998; 47: 67-80.
6. Hayes O.W. Emergency management of acute myocardial infarction. Focus on pharmacological therapy. // Amer. Med. Clin. North Am. 1998; 16(3): 541-563.
7. Moser M., Frishman W. Results of therapy with carvedilol, a beta-blocker vasodilator with antioxidant properties, in hypertensive patients. // Amer. J. Hypertens. 1998; 11(1, Pt 2): 15S-22S.
8. Noguchi N., Nishino K., Niki E. Antioxidant action of the antihypertensive drug, carvedilol, against lipid peroxidation. // Biochem. Pharmacol. 2000; 59(9): 1069-1076.
9. Olsen S.L., Gilbert E.M., Renland D.G. et al. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double blind randomized study. // J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 25: 1225-1231.

10. Senior R., Basu S., Kinsey C. et al. Carvedilol prevents remodeling in patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. // Amer. Heart J. 1999; 137(4, Pt 1): 646-652.
11. Van der Does R., Hauf-Zachariou U., Pfarr E. et al. Comparison of safety and efficacy of carvedilol and metoprolol in stable angina pectoris. // Amer. J. Cardiol. 1999; 83(5): 643-649.

Abstract

We have examined 106 patients with primary acute myocardial Q-infarction. Favourable effects of carvedilol on basic parameters of central, intracardial and peripheral hemodynamic was identified. Carvedilol did not increase general peripheral vascular resistance during long-term carvedilol administration. It is determined that carvedilol contributes to decrease in left ventricular volume values in patients with acute myocardial infarction by reducing pre- and postloading. The drug improves myocardial contractility, and so does transmitral blood flow parameters. Carvedilol promotes to stabilization left ventricular systolic and diastolic function of patients with primary acute myocardial infarction. The treatment with carvedilol reduces end-systolic size (7,1%) and volume (14,3%), general peripheral (28,5%) and specific peripheral (14%) vascular resistance. Carvedilol increases ejection fraction (14%), fraction shortening (10,1%).

Keywords: myocardial infarction, carvedilol, hemodynamics, left ventricular dysfunction, heart failure, echocardiography.

Поступила 23/12-200

* * *