

## РОЛЬ ОБЪЕМНОЙ НАГРУЗКИ В ОЦЕНКЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО РЕЗЕРВА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Бейшенкулов М. Т., Абдурашидова Т. Ш., Калиев К. Р., Токтосунова А. К., Тагаева А. К.

**Цель.** Изучить роль объемной нагрузки в оценке диастолического резерва левого желудочка (ЛЖ) и выявить информативные предикторы трансмитрального диастолического потока в развитии сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда без систолической дисфункции ЛЖ.

**Материал и методы.** Обследовано 40 больных мужчин первичным Q волновым инфарктом миокарда без клинических признаков сердечной недостаточности с исходной фракцией выброса ЛЖ в пределах 40-55%. Статистический анализ проводили с помощью электронных таблиц Excel 5.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок средней. Достоверность различий определяли с помощью критерия t Стьюдента.

**Результаты.** У больных инфарктом миокарда на объемной нагрузке отмечалось 2 типа изменений трансмитрального диастолического потока. 1 группа — больные, у которых на объемной нагрузке изменения трансмитрального диастолического потока были однонаправлены со здоровыми: достоверно увеличился E и A ( $p < 0,05$ ), не изменился E/A, укоротился IVRT ЛЖ и Tdec ( $p < 0,002$ ). 2 группа — больные, у которых на объемной нагрузке отмечалось отсутствие увеличения E ( $p > 0,05$ ), достоверно увеличился A на 12% ( $p < 0,002$ ) и, следовательно, уменьшился E/A ( $p < 0,05$ ), и достоверно удлинился IVRT ЛЖ и Tdec ( $p < 0,05$ ); изменения не возвратились к исходным к 5 мин восстановительного периода.

**Заключение.** 1) нагрузочный тест ОДНТ является безопасным и информативным методом для определения ДР ЛЖ и выявления больных с высоким риском развития застойной СН у больных ИМ. 2) у больных со сниженным ДР ЛЖ при ОН отмечается уменьшение E, достоверное увеличение A, уменьшение E/A и удлинение IVRT и Tdec, в постинфарктный период в 27,3% случаев развивается застойная СН. 3) у больных ИМ с сохраненным ДР ЛЖ в постинфарктный период застойная СН не развивается.

**Российский кардиологический журнал** 2016, 8 (136): 31–35

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-31-35>

**Ключевые слова:** диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Национальный Центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова, Бишкек, Киргизия.

Бейшенкулов М. Т. — д.м.н., профессор, заведующий отделением urgentной кардиологии и реанимации, Абдурашидова Т. Ш.\* — м.н.с. отделения urgentной кардиологии и реанимации, Калиев К. Р. — м.н.с. отделения urgentной кардиологии и реанимации, Токтосунова А. К. — м.н.с., Тагаева А. К. — м.н.с. отделения urgentной кардиологии и реанимации.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): [tamila3012@gmail.com](mailto:tamila3012@gmail.com)

ДД — диастолическая дисфункция, ДР — диастолический резерв, ДФ — диастолическая функция, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, НР — нарушение релаксации, ОДНТ — отрицательное давление на нижнюю часть тела, ОН — объемная нагрузка, ПНТ — “псевдонормальный” тип трансмитрального диастолического потока, РТ — рестриктивный тип трансмитрального диастолического потока, СД — систолическая дисфункция, СН — сердечная недостаточность, ТМДП — трансмитральный диастолический поток.

Рукопись получена 11.04.2016

Рецензия получена 04.05.2016

Принята к публикации 12.05.2016

## PLACE OF VOLUMETRIC LOAD IN ASSESSMENT OF DIASTOLIC RESERVE OF THE LEFT VENTRICLE AND IN PREDICTION OF HEART FAILURE DEVELOPMENT FOR MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS

Beysheknulov M. T., Abdurashidova T. Sh., Kaliev K. R., Toktosunova A. K., Tagaeva A. K.

**Aim.** To study the role of volumetric load in assessment of diastolic reserve of the left ventricle (LV) and to reveal informative predictors of transmitral diastolic flow for heart failure development in myocardial infarction patients without systolic LV dysfunction.

**Material and methods.** Totally, 40 males studied with primary Q-wave myocardial infarction without clinical signs of heart failure with the baseline LV ejection fraction 50-55%. Statistical analysis was performed via Excel 5.0. Standard methods of variational statistics were applied: mean values, standard deviation. Significance of differences was assessed with t-criteria by Student.

**Results.** In patients with myocardial infarction at volume load there were 2 types of transmitral diastolic flow. 1 group — patients, who had ipsidirectional changes of transmitral diastolic flow, as the healthy: significantly increased E and A ( $p < 0,05$ ), not changed E/A, shortened IVRT of LV and Tdec ( $p < 0,002$ ). 2 group — patients, who at the load did not develop increase of E ( $p > 0,05$ ), had significantly increased A by 12% ( $p < 0,002$ ) and hence decreased E/A ( $p < 0,05$ ), and significantly prolonged IVRT of LV and Tdec ( $p < 0,05$ ); changes did not return to baseline by 5 minutes of recovery period.

**Conclusion.** 1) load test of VDLT is safe and informative method for DR of LV estimation and for revealing of high risk congestive HF in MI. 2) in patients with decreased DR of LV in VL there is decrease of E, significant increase of A, decrease of E/A and prolongation of IVRT and Tdec, during postinfarction period in 27,3% cases congestive HF does develop. 3) in patients with MI and remaining DR of LV during postinfarction period the congestive HF does not develop.

**Russ J Cardiol** 2016, 8 (136): 31–35

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-31-35>

**Key words:** diastolic dysfunction, heart failure, myocardial infarction.

National Cardiology and Therapy Center n.a. academic M. Mirrakhimov, Bishkek, Kyrgyzstan.

У больных инфарктом миокарда (ИМ), в условиях острой ишемии миокарда, нарушение диастолической функции (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) обычно сопровождается снижением его насосной функции,

а иногда предшествует ему [1-3]. Известно о роли диастолической дисфункции (ДД) в возникновении, клиническом течении и прогнозе застойной сердечной недостаточности (СН) [4-6]. Изменение параме-

**Таблица 1**  
Показатели гемодинамики у здоровых и больных ИМ (M±m)

Показатели	Контроль n=15	Группа с ИМ n=40	p
Возраст, годы	49,7±3,1	51,2±4,12	Нд
КДО ЛЖ, мл	114,31±8,7	165,4±6,4	0,0001
КСО ЛЖ, мл	48,2±4,9	92,82±4,83	0,0001
ФВ ЛЖ, %	58,2±1,7	44,5±3,12	0,0001
E, см/с	72,5±2,9	38,5±4,07	0,0001
A, см/с	52,5±5,8	55,8±5,96	0,05
E/A, ед.	1,38±0,04	0,69±0,0	0,0001
%A, ед.	26,6±1,71	38,5±3,72	0,05
Tdec, мс	172±13,3	207,0±9,6	0,05
IVRT, мс	84,8±4,6	111,51±4,8	0,005

тров доплеровского спектра трансмитрального диастолического потока (ТМДП) в покое и во время нагрузки характеризует компенсаторные возможности сердца [7, 8]. В связи с этим представляет большой интерес проведение исследований, направленных на изучение диастолического резерва (ДР) сердца у больных ИМ с целью поиска путей профилактики развития застойной СН. Несмотря на большое количество исследований, роль ДД в развитии застойной СН у больных острым ИМ изучена недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение роли объемной нагрузки (ОН) в оценке ДР ЛЖ и выявление информативных предикторов ТМДП в развитии СН у больных ИМ без систолической дисфункции (СД) ЛЖ.

#### Материал и методы

Обследовано 40 больных мужчин первичным Q волновым ИМ без клинических признаков СН с исходной ФВ ЛЖ в пределах 40-55%. Диагноз ИМ устанавливался на основании клинико-функциональных критериев, рекомендованных ВОЗ; для оценки острой СН пользовались классификацией Killip, Kimball (1967); для диагностики СН в постинфарктный период — классификацией NYHA.

Объемная нагрузка проводилась с помощью аппарата “Вакуум”, который представляет собой вакуумный насос, соединенный с помощью шлангов с двумя камерами. В камеры помещают нижние конечности больного и герметизируют на уровне верхней трети бедра. Включают насос и снижают давление внутри камер на 60 мм рт.ст. ниже атмосферного, при этом в венах нижних конечностей депонируется 600-800 мл крови. При одномоментной быстрой разгерметизации этот объем крови устремляется к сердцу, создавая нагрузку. Параллельно при этом регистрируют эхокардиографию (ЭхоКГ) и доплер ЭхоКГ с оценкой систолической, диастолической функции и ремоделирования ЛЖ.

**Критерии включения:** первичный передне-перегородочный ИМ, подтвержденный наличием типичного болевого синдрома, подъема сегмента ST с формированием патологического зубца Q, характерной динамики КФК; возраст 40-70 лет, мужской пол; отсутствие клинических признаков СН в первые сутки ИМ; стабильная гемодинамика; исходная ФВ в пределах 40-55%.

**Критерии исключения:** признаки гипертрофии левых и правых отделов сердца; развитие острой аневризмы сердца; тяжелые сопутствующие заболевания.

**Группы больных.** Группой контроля явились 15 здоровых добровольцев того же возраста, что и больные основной группы (n=40). Больные ИМ, исходя из реакции на ОН, разделены на две группы: 1 группа — больные с сохраненным ДР ЛЖ, 2 группа — больные со сниженным ДР ЛЖ (см. ниже).

Больные ИМ получали базовую терапию при остром ИМ. Тромболитическую терапию больные не получали. Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев.

**Инструментальные исследования:** ЭКГ в 12 отведениях регистрировали на 1, 20 сутки и 6-й месяц заболевания; ЭхоКГ, доплер ЭхоКГ проводили по стандартной методике с использованием аппарата SSD-800 фирмы “Phillips” [9].

**Определяли:** скорость раннего диастолического наполнения (ДН) — E ЛЖ, см/с; скорость позднего ДН — A ЛЖ, см/с; диастолический коэффициент (отношение E к A) — E/A ЛЖ, отн. ед.; процент вклада предсердий в наполнение желудочков — %A; время замедления кровотока раннего диастолического потока — Tdec ЛЖ, мс; время изоволюмического расслабления ЛЖ — IVRT ЛЖ, мс. Из показателей систолической функции анализировались: КДО ЛЖ, мл, КСО ЛЖ, мл и ФВ ЛЖ % (Simpson).

Безопасную кратковременную ОН (5 мин) проводили на 5 сутки путем перераспределения собственной крови обследуемого, воздействием отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ), используя оригинальное устройство “Вакуум-2”, сконструированного нами [10]. Вышеописанные показатели ТМДП оценивались в покое, на высоте ОН и на 5-й минуте восстановительного периода.

Статистический анализ проводили с помощью электронных таблиц Excel 5.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок средней. Достоверность различий определяли с помощью критерия t Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, для больных ИМ по сравнению с контрольной группой характерно нарушение ДФ ЛЖ уже в 1-е сутки заболевания, что характеризуется достоверным снижением E, E/A (p<0,0001), уве-

Таблица 2

Изменения показателей трансмитрального потока у здоровых и больных ИМ при объемной нагрузке ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль			1 группа			2 группа		
	Фон	ОН	5 мин	Фон	ОН	5 мин	Фон	ОН	5 мин
E, см/с	72,5±2,9	83,7±2,6*	74,6±3,8	38,5±4,07	49,25±2,6**	39,6±4,12	37,92±3,65	38,15±4,5	38,96±4,64
A, см/с	52,5±5,8	60,25±5,8*	53,9±5,8	55,8±5,96	68,4±2,39	56,6±5,96	54,92±1,09	61,53±1,0*	61,84±1,09
E/A	1,38±0,04	1,39±0,05	1,38±0,04	0,69±0,02	0,72±0,03	0,70±0,02	0,69±0,03	0,62±0,02*	0,63±0,02
%A, %	26,6±1,71	27,9±2,2	26,8±1,9	38,5±3,72	43,2±2,91*	39,2±2,92	35,3±3,67	49,7±4,17*	42,4±3,98
T dec, мс	172±13,6	156±15,9*	169±15,2	207,0±9,62	203,7±12,6	211,2±10,2	212,7±13,4	228,6±12,5*	220,2±14,8**
IVRT, мс	84,8±4,6	64,5±3,7*	89,9±5,7	111,5±4,8	89,96±7,29*	108±3,9	114,8±5,0	123,6±8,09**	121,7±9,2**

Примечание: \* —  $p < 0,002$ , \*\* —  $p < 0,05$ .

Таблица 3

Показатели систолической и диастолической функций ЛЖ на 20 сутки ИМ ( $M \pm m$ )

Показатель	1 группа		2 группа		p
	НТ	НР	НР	ПНТ и РТ	
ФВ, %	47,09±4,24	46,18±3,23	47,16±4,17	46,17±3,9	Нд
ПЗРЛП, см	3,2±0,16	3,28±0,18	3,26±0,11	3,5±0,15	Нд
Е ЛЖ, см/с	50,4±3,64	42,4±2,01	45,6±3,45	81,4±4,55	*0,001, **0,05
A ЛЖ, см/с	39,7±3,15	58,8±5,3	60,8±2,39	47,9±3,85	*0,001, **0,05
E/A ЛЖ, ед.	1,27±0,03	0,66±0,04	0,67±0,09	1,7±0,05	*0,001
%A ЛЖ, ед.	39,6±2,02	54,8±1,2	54,6±2,04	29,6±2,14	*0,002, **0,05
DT ЛЖ, мс	172±18,4	216±26,4	228±12,4	136±11,5	*0,002, **0,05
Ср. ЛАД, мм рт.ст.	18,7±2,69	21,18±3,32	22,13±3,09	26,82±4,5	**0,05

Примечание: \* —  $p < 0,002$ , \*\* —  $p < 0,05$ .

Сокращения: НТ — нормальный тип ТМДП, НР — нарушения релаксации ЛЖ, ПНТ и РТ — “псевдонормальный” и рестриктивный типы ТМДП.

личением A и %A ( $p < 0,006$ ), удлинением диастолических интервалов — IVRT ( $p < 0,005$ ) и T dec ( $p < 0,05$ ).

При создании ОН у здоровых лиц (табл. 2) отмечается увеличение E на 12% ( $p < 0,002$ ), A — на 8% ( $p < 0,05$ ), повышения E/A и %A не наблюдалось. Укорачивались продолжительность IVRT и Tdec ЛЖ ( $p < 0,002$ ).

У больных ИМ на ОН отмечалось 2 типа изменений ТМДП (табл. 2):

1 группа — больные, у которых на ОН изменения ТМДП были однонаправлены со здоровыми: достоверно увеличился E и A ( $p < 0,05$ ), не изменился E/A, укоротился IVRT ЛЖ и Tdec ( $p < 0,002$ ). Но, в отличие от здоровых, достоверно увеличился %A ( $p < 0,002$ ), показатели возвратились к 5 мин покоя.

2 группа — больные, у которых на ОН отмечалось отсутствие увеличения E ( $p > 0,05$ ), достоверно увеличился A на 12% ( $p < 0,002$ ), следовательно уменьшился E/A ( $p < 0,05$ ), и достоверно удлинился IVRT ЛЖ и Tdec ( $p < 0,05$ ); изменения не возвратились к исходным к 5 мин восстановительного периода.

На 20 сутки (табл. 3) у 27,6% больных 1 группы ДФ полностью нормализовалась, ДК составил  $1,36 \pm 0,09$  ед., у 72,4% больных сохранялись НР ЛЖ. Клинически ни у одного больного явлений СН не наблюдалось (рис. 1а).

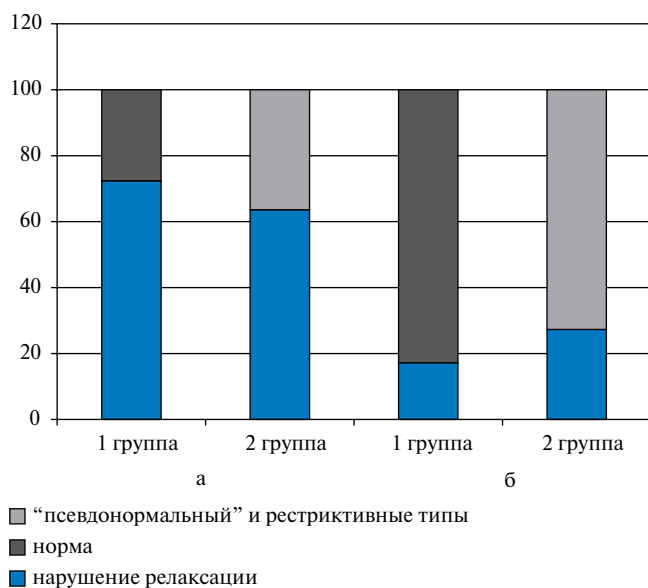


Рис. 1. Состояние ДФ ЛЖ у больных ИМ: а) на 20-е сутки после ИМ; б) на 6-й месяц после ИМ.

Во 2 группе у 63,6% больных сохранялись нарушения релаксации ЛЖ, у 36,3% наблюдался ПНТ и РТ типы ДД, явления СН зарегистрированы у 9% больных в госпитальный период (рис. 1а).

Таблица 4

## Показатели систолической и диастолической функции ЛЖ на 6-й месяц (M±m)

Показатель	1 группа		2 группа		p
	НТ	НР	НР	ПНТ и РТ	
ФВ, %	56,9±4,12	47,11±3,9	46,18±4,8	39,12±1,8	*p<0,002
ПЗРЛП, см	3,18±0,15	3,26±0,1	3,22±0,13	3,9±0,11	**p<0,05
Е ЛЖ, см/с	66,5±4,54	41,8±3,11	46,7±4,53	80,3±4,13	*p<0,0001, **p<0,05
А ЛЖ, см/с	48,9±4,5	52,9±4,8	63,1±2,8	42,9±3,3	**p<0,05
Е/А ЛЖ, ед.	1,36±0,03	0,79±0,05	0,74±0,04	1,87±0,07	*p<0,001
%А ЛЖ, ед.	26,7±2,56	39,6±2,12	42,7±3,24	23,1±2,05	*p<0,001, **p<0,05
ДТ ЛЖ, мс	168±14,6	209±22,2	220±14,5	132±3,25	*p<0,0001, **p<0,05
Ср. ЛАД, мм рт.ст.	16,9±2,4	20,19±4,31	22,95±2,1	29,98±2,98	**p<0,05

Примечание: \* — p<0,002, \*\* — p<0,05.

На 6 месяц (табл. 4) у больных 1 группы в 82,8% нормализовалась ДФ ЛЖ, ДК составил 1,36±0,03, лишь у 17,2% больных сохранялись умеренные нарушения ДФ ЛЖ. Во 2 группе у 27,3% сохранялись НР ЛЖ, у 45,5% больных ПНТ и РТ ТМДП без явлений СН и у 27,3% больных развился РТ с явлениями СН (у 67% — ФК II-III, у 33% — ФК IV) (рис. 16).

Известно, что структура наполнения желудочков сердца зависит от способности миокарда расслабляться и растягиваться, от камерной жесткости, механических факторов — величины градиента давления между предсердиями и желудочками, силой сокращения предсердий, от величины давления в предсердиях, величины КДД в желудочках [2, 5, 9, 11, 12]. При ИМ нарушение структуры наполнения идет за счет замедления расслабления в сочетании со снижением растяжимости как следствие зон ишемии миокарда, приводящей как к замедленному удалению кальция из миофибрилл, так и снижению содержания АТФ. В процессе возникновения и прогрессирования застойной СН спектр ТМДП начинает изменяться от нарушения расслабления “гипертрофического” через “псевдонормальный” до “рестриктивного” типа ДД, которые соответствуют больным с начальной, умеренной и выраженной ДД ЛЖ [9, 13]. Нарушения ДФ ЛЖ в 1 сутки ИМ у наших пациентов соответствуют Канадской классификации 1-2 степени тяжести ДД ЛЖ или нарушению релаксации (НР) ЛЖ, то есть “гипертрофическому” типу ДД [14].

В последние годы проведены работы, где подчеркивается значение ишемии как основного фактора, лимитирующего расслабление миокарда и влияющего на его жесткость. Результаты исследований подтверждают, что именно диастолические свойства детерминируют функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам у больных КБС [8, 15]. Традиционная интерпретация изменений ДФ по динамике показателя Е/А, когда его увеличение

однозначно трактуется как улучшение, а уменьшение — как ухудшение диастолического наполнения ЛЖ, может привести к ошибочным выводам. Особенность реакции системы кровообращения на ОДНТ, проводимой нами на 5 сутки ИМ, заключается в выраженном и практически изолированном увеличении преднагрузки. Уникальной особенностью ОН является то, что компенсация возросшей преднагрузки и поддержание адекватного сердечного выброса в этих условиях осуществляется, в основном, усилением систолы предсердий, а не ростом ЧСС, что делает ОН “идеальным методом” для исследований “диастолического резерва”. В нашем обследовании изменения ТМДП у больных 1 группы на ОН мы трактовали как сохраненный ДР, так как эти изменения были подобны реакции здоровых добровольцев на ОН, на 6 месяц у этих больных СН не развилась. При более выраженной диастолической дисфункции не наблюдалось прироста Е в ответ на ОН и, соответственно, уменьшился  $V_e/V_a$  — сниженный ДР, в этой группе у 27,3% больных развилась СН. Одновременно с этим важна интерпретация диастолических интервалов: так, у больных со сниженным ДР на ОН не наблюдалось увеличения скорости релаксации; удлинились IVRT и Tdec ЛЖ.

### Заключение

1. Нагрузочный тест ОДНТ является безопасным и информативным методом для определения ДР ЛЖ и выявления больных с высоким риском развития застойной СН у больных ИМ.

2. У больных со сниженным ДР ЛЖ при ОН отмечается уменьшение Е, достоверное увеличение А, уменьшение Е/А и удлинение IVRT и Tdec; в постинфарктный период в 27,3% случаев развивается застойная СН.

3. Клинически СН в течение 6 месяцев развивается только у больных ИМ со сниженным диастолическим резервом.

## Литература

- Bojő L, Wandt B, Ahlin NG. Reduced left ventricular relaxation velocity after acute myocardial infarction. *Clinical Physiology*. 1998 May; 18(3): 195-201. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2281.1998.00093.x>
- Møller JE, Søndergaard E, Seward JB, et al. Ratio of left ventricular peak E-wave velocity to flow propagation velocity assessed by color M-mode Doppler echocardiography in first myocardial infarction: prognostic and clinical implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000 Feb; 35(2): 363-70. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00575-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00575-6)
- Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function *Journal of the American Society of Cardiology*. 2001 Dec; 14(12): 1143-52. <http://dx.doi.org/10.1067/mje.2001.115391>
- Poulsen SH, Jensen SE, Egstrup K. Longitudinal changes and prognostic implications of left ventricular diastolic function in first acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 18 (12): 1882-9, 1997 Dec. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(99\)70416-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(99)70416-3)
- Temporelli PL, Giannuzzi P, Nicolosi GL. Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 May 5; 43(9): 1646-53 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.036>
- Nikitin NP, Alavi AL. Diastolic dysfunction features during left ventricular remodeling in chronic heart failure. *Kardiologija* 1998; 3: 56-62. Russian (Никитин Н. П., Алави А. Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 1998; 3: 56-62).
- Dabrowska-Kugacka A, Claeys MJ, Rademakers FE. Diastolic indexes during dobutamine stress echocardiography in patients early after myocardial infarction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 11 (1): 26-35, 1998 Jan. [http://dx.doi.org/10.1016/S0894-7317\(98\)70117-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0894-7317(98)70117-8)
- Belenkov JuN, Ageev FT, Mareev VJu. Dynamic of diastolic filling and diastolic reserve of left ventricle in patients with chronic heart failure in different kind of treatment: comparative Doppler-echocardiography trial. *Kardiologija* 1996; 9: 38-50. Russian (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; 9: 38-50).
- Ovchinnikova AG, Ageev FT, Mareev VJu. Methodical aspects in use Doppler echocardiography in left ventricular diastolic dysfunction diagnose. *Heart failure*. 2000. Vol 1/1. Russian (Овчинникова А. Г., Агеев Ф. Т., Мареев В. Ю. Методические аспекты применения Допплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка. *Сердечная недостаточность*. 2000. Том 1/1).
- Mirrahimov MM, Baltabaev TB, Beishenkulov MT. Prediction of development heart failure in acute myocardial infarction. *Congress on internal medicine of Central Asia's countries*. Tashkent. September 1994: 114. Russian (Миррахимов М. М., Балтабаев Т. Б., Бейшенкулов М. Т. и др. Прогнозирование развития явной сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда. В сб.: Конгресс по внутренней медицине стран Центральной Азии. Ташкент. Сентябрь 1994: 114).
- Sugano Y, Anzai T, Yoshikawa T, et al. Granulocyte colony-stimulating factor attenuates early ventricular expansion after experimental myocardial infarction. *Cardiovascular research*. 2005 Feb 1; 65(2): 446-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardiores.2004.10.008>
- Nikitin NP, Alavi AL, Goloskokova VJu. Process of late heart remodeling in patients after an myocardial infarction and their prognostic implications. *Kardiologija*. 1999; 1: 54-8. Russian (Никитин Н. П., Алави А. Л., Голоскокова В. Ю. и др. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение. *Кардиология* 1999; 1: 54-8).
- Burgess MI, Atkinson P, Ray SG. Restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: significance of concomitant preserved systolic function. *Echocardiography*. 2000 Oct; 17(7): 659-64. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1540-8175.2000.00659.x>
- Nelasov JuN, Kastanali AA. On a question of modification of Canadian consensus guidelines for classifying diastolic dysfunction. *Heart failure* 2000. Vol 1/1. Russian (Неласов Ю. Н., Кастанали А. А. К вопросу о модификации Канадской классификации диастолической дисфункции левого желудочка. *Сердечная недостаточность*. 2000. Том 1/1).
- Podolec P, Rubis P, Tomkiewicz-Pajak L. Usefulness of the evaluation of left ventricular diastolic function changes during stress echocardiography in predicting exercise capacity in patients with ischemic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 Jul; 21(7): 834-40. doi: 10.1016/j.echo.2007.12.008. Epub 2008 Jan 28.