

В.М. Коваленко
О.В. Онищенко
Є.С. Рей
Д.В. Рябенко

Національний науковий
 центр «Інститут кардіології
 ім. М.Д. Стражеска»
 АМН України

Ключові слова: міокардит,
 хронічна серцева
 недостатність, лікування.

ЗВОРОТНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ДИФУЗНИМ МІОКАРДИТОМ ПІД ВПЛИВОМ ДОВГОТРИВАЛОГО СИНДРОМАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. Хворі з дифузним хронічним міокардитом (ХМ) та симптомами хронічної серцевої недостатності (ХСН) зазвичай лікуються, як і пацієнти із застійною ХСН. Однак далеко не всі такі хворі застосовують препарати в дозах, рекомендованих для лікування ХСН. Для визначення можливості досягнення цільових доз карведилолу та еналаприлу та вивчення ефектів довготривалої терапії на функцію лівого шлуночка (ЛШ) серця було обстежено 54 пацієнти з ХМ та ХСН ІІА–Б стадії, ІІ–ІІІ функціонального класу, з фракцією викиду (ФВ) ЛШ <45% (в середньому — 34,55±0,66%). Обстеження хворих проводили після стабілізації їх клінічного стану (І етап), при досягненні дози карведилолу 50 мг/добу (ІІ етап), 100 мг/добу (ІІІ етап) та через ≥5 міс після ІІІ етапу. Виявлено, що за рахунок повільного титрування цільових доз карведилолу 50 та 100 мг/добу вдається досягти у 92,9 та 77,8%, а дозу еналаприлу 20 мг/добу — у 77,3% хворих із ХМ. Застосована терапія (19,51±1,96 міс) карведилолом та еналаприлом зумовлює зворотне ремоделювання порожнини ЛШ та збільшення його систолічної функції. Під впливом терапії у 52,4% хворих із ХМ відбулася нормалізація ФВ ЛШ, а у 30% — нормалізація значень іҚДО ЛШ. Встановлено, що хворі з раннім та достовірним зменшенням об'єму ЛШ і поліпшенням його систолічної функції характеризуються більш високим початковим рівнем артеріального тиску і коротшим анамнезом ХСН.

ВСТУП

Міокардит — ураження серцевого м'язу переважно запального характеру, зумовлене безпосереднім впливом цілої низки факторів (інфекція, паразитарна чи протозойна інвазія, хімічні та фізичні фактори) або опосередкованим через імунні механізми (Коваленко В.Н., Рябенко Д.В., 2005; Дерюгин М.В., Бойцов С.А., 2005). Лікування міокардиту залишається серйозною проблемою. Підходи до терапії хворих, особливо з хронічним перебігом дифузного міокардиту (ХМ), і на сьогодні все ще недостатньо вивчені.

У багатьох випадках дифузного ХМ виникають дуже серйозні проблеми при визначенні збудника, а діагностика стадії запального процесу та визначення персистування вірусів у міокарді потребують застосування складних інструментальних та лабораторних методів діагностики. Без цієї діагностики не слід розраховувати на позитивні ефекти етіотропної, імуномодельовальної та імуносупресивної терапії (Дерюгин М.В., Бойцов С.А., 2005; Коваленко В.Н., Рябенко Д.В., 2005). Хворі з дифузним ХМ, у яких відсутні персистування інфекції та активний

аутоімунний процес, а ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) та симптоми хронічної серцевої недостатності (ХСН) відзначають протягом певного часу, лікуються так само, як і пацієнти із застійною ХСН. Цей підхід базується на положенні, що в ході прогресування систолічної ХСН значення етіологічних особливостей поступово втрачає пріоритет (Воронков Л.Г. та співавт., 2006а; Гуревич М.А., 2008). На перший план виходять загальні механізми серцевої недостатності, що визначають не лише подальший перебіг захворювання, але й певною мірою універсальність терапевтичних підходів до її лікування.

Терапія клінічно маніфестованої систолічної ХСН спрямована на гальмування прогресування міокардіальної дисфункції за рахунок впливу на загальні патогенетичні механізми синдрому (Воронков Л.Г. та співавт., 2006а; Гуревич М.А., 2008). Основними препаратами, які рекомендовані для лікування ХСН є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), бета-адреноблокатори (БАБ), антагоністи рецепторів до альдостерону, діуретики, серцеві глікозиди, антагоністи рецепторів АII (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., 2000; АСС/

АНА Guideline, 2005; Swedberg K. et al., 2005; Воронков Л.Г. та співавт., 2006б; Воронков Л.Г., 2007; Мареев В. Ю. и соавт., 2007).

Наріжним каменем при лікуванні ХСН все ще залишається застосування препаратів, що впливають на активність нейрогуморальних систем — ренін-ангіотензин-альдостеронову (РААС) та симпатoadреналову (САС) (Беленков Ю.Н., Мареев В. Ю., 2000; Арутюнов Г.П., Рылова А.К., 2001; Воронков Л.Г., 2007). Найбільш оптимальною вважають комбінацію іАПФ та БАБ, ефективність і безпека яких доведена у тривалих багатоцентрових подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях (Беленков Ю.Н., Мареев В. Ю., 2000; Swedberg K. et al., 2005; Воронков Л.Г. та співавт., 2006б; Воронков Л.Г., 2007; Мареев В. Ю. и соавт., 2007).

Застосування іАПФ та БАБ сприяє усуненню симптомів ХСН, запобігає розвитку та уповільнює прогресування ХСН, асоціюється із зниженням ризику смерті, зниженням госпіталізацій та збільшенням терміну тривалості життя (Kotajda M. et al., 2003; Grigorian Shamagian L. et al., 2006; Fonarow G.C. et al., 2007; Гуревич М.А., 2008). На сьогодні призначення цих двох груп препаратів вважається обов'язковим для всіх (за відсутності протипоказань) хворих із ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ (Swedberg K. et al., 2005; Воронков Л.Г. та співавт., 2006б; Воронков Л.Г., 2007; Мареев В.Ю. и соавт., 2007).

Проте, незважаючи на велику просвітницьку роботу та видання національних рекомендацій, значна частина пацієнтів із ХСН залишаються без достатнього сучасного лікування (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., 2001). Як свідчать результати деяких досліджень, у багатьох медичних закладах не всі хворі з ХСН лікуються іАПФ та БАБ. А серед тих, хто лікується, лише частина отримують препарати в оптимальних дозах (McDermott M.M. et al., 1997; Rich M.W. et al., 1998; Беленков Ю. Н., Мареев В.Ю., 2001; Kotajda M et al., 2003; Fonarow G.C. et al., 2007).

Отже, удосконалення синдромального лікування хворих із ХСН, що виникла внаслідок дифузного ХМ, залишається одним із пріоритетних завдань кардіології. Одним із напрямків такого удосконалення є більш широке, цілеспрямоване й адекватне застосування іАПФ та сучасних БАБ як головних засобів терапії. Вирішення цих питань допоможе поліпшити лікування пацієнтів із ХСН, що, в свою чергу, може позитивно вплинути на прогноз та перебіг захворювання.

Мета дослідження — вивчити можливості досягнення цільових доз карведилолу та еналаприлу та дослідити особливості впливу довготривалої терапії на ремоделювання ЛШ у хворих із дифузним ХМ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу роботи покладено результати обстеження 82 пацієнтів із кардіомегалією та ХСН ІІА–Б стадії, що виникли внаслідок дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) та дифузного ХМ: 75 (91,5%) чоловіків та 7 (8,5%) жінок віком від 19 до 70 (в середньому — $43,72 \pm 1,39$) років. У дослідження включали лише пацієнтів ІІ–ІІІ ФК за NYHA, з фракцією вики-

ду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) $\leq 45\%$ та з наявністю ХСН і кардіомегалії, що були діагностовані не менше ніж за 4 міс до початку дослідження.

Діагнози ДКМП і ХМ встановлювали згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, Європейського та Українського товариства кардіологів (Maisch V. et al., 2000; Maron B.J. et al., 2006; Коваленко В.М. та співавт., 2007; Kaski J.P., Elliott P., 2007). У проведеному дослідженні діагноз ХМ обов'язково уточнювався ретроспективно за результатами проведеного лікування, на основі індивідуальної динаміки абсолютних та індексованих показників, що характеризують порожнину ЛШ, та динаміки його ФВ. Враховуючи той факт, що при ДКМП консервативна терапія не приводить до нормалізації порожнини ЛШ та його ФВ, нами ретроспективно переглянуто діагнози у 15 (18,3%) хворих.

У подальший аналіз були включені 54 пацієнти (51 (94,4%) чоловік і 3 (5,6%) жінки; середній вік яких становив $(41,82 \pm 2,22)$ року з кардіомегалією та ХСН, що виникли внаслідок дифузного ХМ. У 19 (35,2%) пацієнтів діагностовано ІІ ФК, у 35 (64,8%) — ІІІ ФК. Середній по групі ФК хворих становив $(2,65 \pm 0,07)$ ум. од.

Обстеження учасників дослідження проводили на декількох етапах. Початкове обстеження хворих (І етап) проводили після стабілізації їх клінічного стану із застосуванням іАПФ, діуретиків, у разі фібриляції передсердь — дигоксину. Після стабілізації стану всім хворим призначали еналаприл (Берліприл) у добовій дозі 5–10 мг та індивідуальну підтримувальну дозу фуросеміду. На цьому етапі починали титрувати дозу карведилолу (Коріол). Початкова пробна доза препарату становила 3,125 або 6,25 мг одноразово під контролем загального стану хворого, рівня артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС).

За умови задовільної переносимості пробної дози карведилолу призначали в дозі 3,125 або 6,25 мг 2 рази на добу. Подальше титрування доз карведилолу проводили за індивідуально підбраною схемою під контролем загального стану, рівня АТ та ЧСС.

Повторні обстеження хворих проводили при досягненні добової дози карведилолу 50 мг (ІІ етап), 100 мг (ІІІ етап) та не раніше 5 міс після досягнення попереднього етапу (ІV етап).

Вибір етапності в нашому дослідженні був зумовлений тим, що рекомендованою дозою для лікування дорослих хворих із ХСН, згідно з Рекомендаціями Української асоціації кардіологів, Всеросійського наукового товариства кардіологів, Товариства спеціалістів із серцевої недостатності Російської Федерації та Європейської асоціації кардіологів, є саме 50 мг/добу (Swedberg K. et al., 2005; Воронков Л.Г. та співавт., 2006а; Мареев В.Ю. и соавт., 2007). Водночас у фармацевтичному довіднику Компендіум (2007) та Рекомендаціях Американської асоціації серця зазначена можливість застосування препарату в дозі 100 мг/добу у пацієнтів з масою тіла > 85 кг (ACC/ANA Guideline, 2005). Збільшення дози

карведилолу до 100 мг на добу також було дозволено Комісією з питань етики при Інституті кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України (Протокол № 2 від 1 лютого 2006 року).

Одночасно з карведилолом проводили поступове підвищення добової дози еналаприлу. Цільова доза для еналаприлу в нашому дослідженні становила 20 мг/добу. Титрування обох препаратів проводили до цільових або максимально переносимих доз. Кожному хворому залежно від клінічного стану, початкового рівня АТ і ЧСС вибирали індивідуальний режим титрування добових доз карведилолу та еналаприлу. При цьому пріоритет у титруванні доз було надано карведилолу.

На всіх етапах дослідження пацієнтам проводили оцінку клінічного стану, визначення ФК за NYHA, вимірювали масу тіла і зріст, рівень систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ, ЧСС, проводили лабораторні аналізи крові, реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) та комплексну трансторакальну ехокардіографію (ехоКГ) в М-та В-режимі з використанням методу суми дисків Сімпсона. Перед проведенням дослідження для кожного хворого обчислювали площу поверхні тіла (ППТ) за номограмою Дю Буа (Вилкенсхоф У., 2008; Рыбакова М.К. и соавт., 2008). При ехоКГ-дослідженні визначали кінцево-сistolічний (КСО) та кінцево-діастолічний об'єми (КДО) ЛШ методом суми дисків Сімпсона, що закладений у програмне забезпечення апарату УЗД. За формулою

$$(КДО-КСО/КДО) \cdot 100\%$$

обчислювали ФВ ЛШ. Також визначали індексовані значення КДО (іКДО) та КСО (іКСО) ЛШ як відношення абсолютних значень цих показників до ППТ (Вилкенсхоф У., 2008; Рыбакова М.К. и соавт., 2008). Ступінь змін ехоКГ-показників ЛШ визначали, виходячи з граничних значень та кордонів розподілу, наведених у рекомендаціях з кількісного визначення порожнин серця (Lang R.M. et al., 2006).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакета програм Statistica for Windows, v.6.0. Обчислювали середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку (m) і коефіцієнт достовірності (p). Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз початкових даних свідчив, що у 100% пацієнтів за результатами ехоКГ виявлено тяжкий ступінь підвищення значень іКДО ЛШ (≥ 97 мл/м²), у 87,2% — середній (ФВ=30–44%), а у 12,8% — тяжкий (ФВ<30%) ступені зниження ФВ ЛШ.

Результати проведених обчислень показали, що у більшості пацієнтів вдалося досягти цільових доз карведилолу та еналаприлу (табл. 1).

Дані проведеного аналізу свідчать, що добову дозу карведилолу 50 мг вдалося досягти у 92,9%, а дозу 100 мг — у 77,8% пацієнтів. Наприкінці дослідження добову дозу карведилолу 100 мг продовжували приймати 70,6% пацієнтів із групи ХМ.

Добову дозу еналаприлу 20 мг наприкінці дослідження вдалося досягти у 77,3% хворих.

Таблиця 1
Дози препаратів базисної терапії, що були досягнуті на етапах лікування хворих з групи ХМ (M±m)

Препарат, мг/добу	Етап		
	II	III	IV
Карведилол	51,90±1,58	91,32±3,63	93,57±2,60
Еналаприл	13,29±0,79	15,24±0,85	18,41±0,69

Виявлено, що для досягнення добової дози карведилолу 50 мг хворим було потрібно 5,45±0,80 міс, а дози 100 мг — 10,74±1,04 міс. Тривалість періоду лікування після III етапу становила 8,84±1,25 міс. Загальний термін лікування становив 19,51±1,96 міс. Застосована схема терапії добре переносилася пацієнтами. Нами не зафіксовано жодного випадку порушень серцевого ритму чи провідності, епізодів бронхообструкції та інших побічних реакцій. Не виявлено значного зниження рівня САТ або ДАТ, різкого уповільнення ЧСС (табл. 2).

Таблиця 2
Динаміка клінічних та ехоКГ-показників у хворих із ХМ на етапах дослідження (M±m)

Показник	Етап			
	I	II	III	IV
САТ, мм рт. ст.	112,31±2,08	119,54±3,19	118,50±2,20	122,18±2,40*
ДАТ, мм рт. ст.	77,95±1,64	82,50±3,14	75,68±1,58	80,18±1,92
ЧСС, уд./хв	79,38±1,97	68,95±7,35*	69,15±2,13*	69,36±2,66*
КДО ЛШ, мл	231,25±5,28	214,19±9,00*	185,76±9,81*	177,03±7,24*
КСО ЛШ, мл	151,86±4,33	110,56±7,19*	85,38±7,20*	79,94±5,16*
ФВ ЛШ, %	34,55±0,66	47,64±2,01*	55,13±1,96*	55,35±1,65*
іКДО ЛШ, мл/м ²	116,47±2,77	104,54±4,53*	90,22±5,11*	84,92±3,19*
іКСО ЛШ, мл/м ²	76,52±1,98	53,01±3,67*	41,43±3,55*	37,90±2,31*

*Достовірність порівняно з аналогічними показниками на I етапі ($p < 0,05$).

Під впливом застосованої терапії у групі досліджуваних хворих відбувалося значне зворотне ремоделювання порожнини ЛШ. Так, у цих хворих, починаючи вже з II етапу, виявлено достовірне зниження абсолютних та індексованих значень КДО і КСО ЛШ, що супроводжувалося достовірним підвищенням його ФВ (див. табл. 2).

Нами проведено аналіз динаміки ехоКГ-показників під впливом терапії. Обчислювали ступінь їх змін ($\Delta\%$) порівняно з початковими даними (табл. 3). Виявлено, що в середньому по групі застосоване лікування зумовлює зниження значень іКДО ЛШ на 20,3–20,7%, а іКСО ЛШ — на 42,7–44,1%. При цьому внаслідок застосованої терапії відбувається збільшення систолічної функції ЛШ — підвищення ФВ ЛШ в середньому на 20,3–21,5%.

Таблиця 3
Різниця значень ($\Delta\%$) ехоКГ-показників ЛШ порівняно з I етапом у хворих групи ХМ (M±m)

Показник, %	Етап		
	II	III	IV
ΔіКДО ЛШ	-9,53±3,23	-20,68± 2,78	-20,26±4,59
ΔіКСО ЛШ	-29,41±4,51	-44,09±3,36	-42,65±5,02
ΔФВ ЛШ	12,89±2,10	20,26±1,95	21,49±1,75

Результати аналізу отриманих даних свідчать, що на III етапі у 27,3% хворих відбулася нормалізація значень іКДО ЛШ (рис. 1). Наприкінці дослідження частка таких пацієнтів становила 30%. При цьому на III етапі у 54,6% хворих виявлено нормалізацію

ФВ ЛШ. Після закінчення дослідження нормальні значення ФВ ЛШ зберігалися у 52,4% пацієнтів (рис. 2). Однак у 45% хворих на IV етапі визначали середній (87–96 мл/м²) та тяжкий (>97 мл/м²) ступені підвищення значень іКДО ЛШ (див. рис. 1).

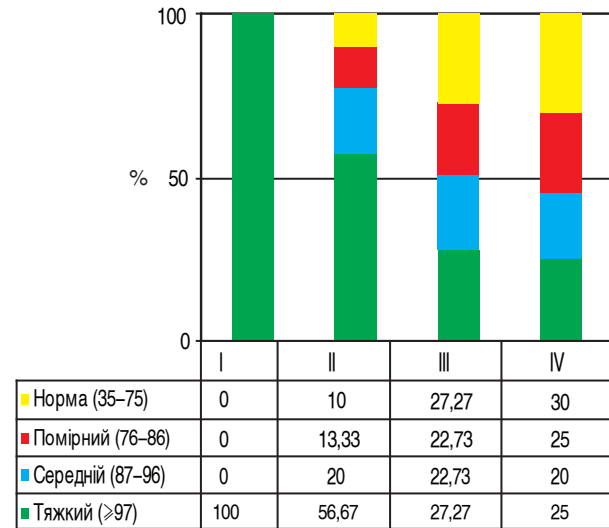


Рис. 1. Співвідношення хворих із різними ступенями підвищення значень іКДО ЛШ у групі ХМ на етапах дослідження

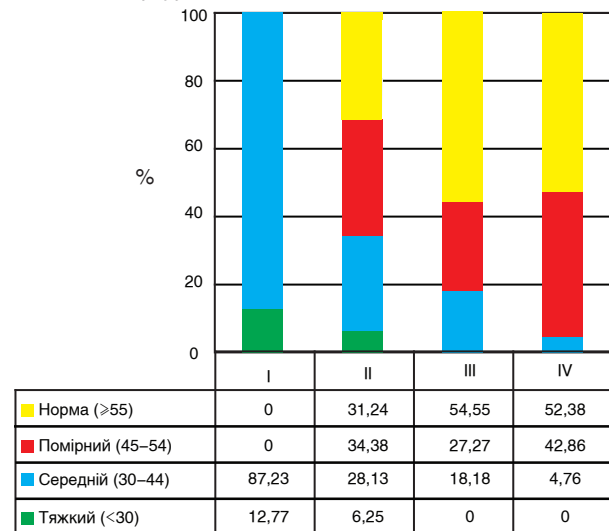


Рис. 2. Співвідношення хворих із різними ступенями порушення значень ФВ ЛШ у групі ХМ на етапах дослідження

ХСН — це невпинно прогресуюча хронічна патологія, що зумовлює поступове виснаження функціональних резервів серцево-судинної системи і формування невідновних органічних змін в органах/тканинах-мішенях (серці, скелетному м'язі тощо). Поряд з нейрогуморальною активацією одним із важливих факторів, що зумовлюють прогресування ХСН, є ремоделювання серця (Udelson J.E., 2004; Katz A.M., 2008).

Під терміном «ремоделювання серця» перш за все розуміють прогресуюче збільшення маси міокарда, дилатацію його порожнин та зміни геометричних параметрів шлуночків (Udelson J.E., 2004; Гуревич М.А., 2008). «Ремоделювання» часто перебігає клінічним проявом ХСН і може самостійно посилювати систолічну та діастолічну дисфункцію ЛШ (Гуревич М.А., 2008). Саме тому уповільнення ре-

моделювання ЛШ тотожне уповільненню прогресування ХСН.

На сьогодні терапія ХСН вважається ефективною, якщо вдається усунути симптоми, поліпшити прогноз і якість життя хворих та уповільнити прогресування захворювання. Нас зацікавила різна ефективність застосованого лікування у хворих із ХМ. Особливу увагу привернула група пацієнтів, у яких відбулося значне зворотне ремоделювання ЛШ.

Учасників дослідження було розділено на дві групи. До 1-ї групи були включені хворі, у яких, незважаючи на проведене лікування, наприкінці дослідження значення іКДО ЛШ відповідали підвищенню тяжкого (≥97 мл/м²) або середнього (87–96 мл/м²) ступеня тяжкості. До 2-ї групи увійшли пацієнти, значення іКДО ЛШ у яких після проведеного лікування відповідали нормі (35–75 мл/м²) або лише помірному ступеню підвищення (76–86 мл/м²).

Нами порівнювалися початкові клінічні та ехоКГ-показники в обох групах хворих. ІІА стадію ХСН було діагностовано у 77,8% хворих 1-ї групи і у 80% — 2-ї групи. Середній ФК пацієнтів 2-ї групи становив 2,61±0,18 ум. од., а 2-ї групи — 2,67±0,14 ум. од. (p=0,622). Не виявлено достовірних відмінностей у середньому віці пацієнтів, ЧСС, тижневій дозі фуросеміду (табл. 4). В обох групах практично досягнуто цільових для нашого дослідження доз карведилолу та еналаприлу за однакові терміни.

Таблиця 4

Початкові клінічні та ехоКГ-показники ЛШ у групах хворих із ХМ (M±m)

Показник	Група		p (різниця між групами)
	I	II	
Вік, років	49,55±3,17	42,79±2,88	0,329 (НД)
САТ, мм рт. ст.	106,79±2,99	125,00±5,40	0,004
ДАТ, мм рт. ст.	77,95±1,64	74,07±2,33	0,037
ЧСС, уд./хв	82,96±3,16	79,38±1,97	0,318 (НД)
Тривалість ХСН, міс	15,41±6,70	5,54±1,48	0,001
Доза фуросеміду, мг/тиж	156,67±56,29	113,64±17,90	0,377 (НД)
КДО ЛШ, мл	236,98±12,30	224,97±9,44	0,408 (НД)
КСО ЛШ, мл	155,49±7,65	147,28±8,94	0,525 (НД)
ФВ ЛШ, %	34,22±1,41	34,83±1,12	0,737 (НД)
іКДО ЛШ, мл/м ²	121,89±8,37	110,34±3,04	0,152 (НД)
іКСО ЛШ, мл/м ²	79,21±4,63	71,24±2,50	0,117 (НД)

Аналіз результатів ехоКГ свідчить, що середні абсолютні та індексовані значення показників КДО ЛШ, КСО ЛШ та ФВ ЛШ в обох групах також достовірно не розрізняються (див. табл. 4).

Водночас виявлено, що у пацієнтів 2-ї групи достовірно вищий початковий рівень САТ і значно більша тривалість симптомів ХСН.

ВИСНОВКИ

За рахунок повільного титрування у 92,9% хворих із ХСН, що зумовлена дифузним ХМ, вдається досягти цільової дози карведилолу 50 мг/добу. При подальшому титруванні у 77,8% таких хворих добову дозу карведилолу вдається підвищити до 100 мг. При цьому у 77,3% таких хворих вдається досягти добової дози еналаприлу 20 мг (табл. 5).

Таблиця 5

Проміжки часу та дози препаратів базисної терапії на етапах лікування у групах хворих із ХМ (M±m)

Показник	Етап	Група		р (достовірність різниці між групами)
		I	II	
Карведилол, мг/добу	II	52,60±2,60	53,52±3,09	0,833 (НД)
	III	96,43±3,57	94,79±3,53	0,753 (НД)
	IV	87,50±7,22	91,52±4,55	0,622 (НД)
Еналаприл, мг/добу	II	14,38±1,75	11,88±1,35	0,267 (НД)
	III	15,56±1,76	15,19±1,40	0,872 (НД)
	IV	20,00±0,00	18,00±1,11	0,189 (НД)
Проміжки часу, міс	I-II	5,13±1,17	6,92±1,78	0,477 (НД)
	I-III	10,30±1,90	11,48±1,86	0,685 (НД)
	I-IV	18,99±2,17	21,89±3,80	0,588 (НД)

Довготривале лікування цільовими для нашого дослідження дозами карведилолу та еналаприлу призводить до зворотного ремоделювання порожнини ЛШ та збільшення його систолічної функції. Під впливом застосованої терапії у групі ХМ відзначали зниження іКДО ЛШ у середньому на 20,3–20,7%, а іКСО ЛШ — на 42,7–44,1% та підвищення ФВ ЛШ на 20,3–21,5%.

Внаслідок застосованої терапії у 52,4% хворих із групи ХМ відбулася нормалізація ФВ ЛШ, а у 30% хворих цієї групи наприкінці дослідження відзначали нормалізацію значень іКДО ЛШ. Результати проведеного аналізу показали, що хворі з раннім та достовірним зменшенням об'ємів ЛШ і поліпшенням його систолічної функції, характеризуються більш високим початковим рівнем систолічного АТ і коротшим анамнезом ХСН.

ЛІТЕРАТУРА

Арутюнов Г.П., Рылова А.К. (2001) Бета-блокаторы в клинической практике. Сердеч. недостаточность, 2 (<http://www.old.consilium-medicum.com>)

Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. (2001) Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. Consilium Medicum, 2 (www.cardiosite.ru/research).

Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. (2000) Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. Медиа Медика, Москва, 266 с.

Вилкенсхоф У. (2008) Справочник по эхокардиографии: пер. с нем. У.Вилкенсхоф, И. Крук. Мед. лит., Москва, 240 с.

Воронков Л.Г. (модератор), Амосова К.М., Багрій А.Е., Дзяк Г.В., Дядик О.І., Жарінов О.Й., Книшов Г.В., Коваленко В.М., Коркушко О.В. — робоча група Української асоціації кардіологів (2006а) Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. Укр. кардіол. журн., 4: 114–121.

Воронков Л.Г. (модератор), Амосова К.М., Багрій А.Е., Дзяк Г.В., Дядик О.І., Жарінов О.Й., Книшов Г.В., Коваленко В.М., Коркушко О.В. — робоча група Української асоціації кардіологів. (2006б) Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. Укр. кардіол. журн., 5: 107–117.

Воронков Л.Г. (2007) Інгібітори АПФ та β-адреноблокатори у лікуванні хронічної серцевої недостатності: клінічна роль та методологія застосування. Раціон. фармакотерапія, 2(3): 61–66.

Гуревич М.А. (2008) Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей. 5-е изд., перераб. и доп. Практическая медицина, Москва, 414 с.

Дерюгин М.В., Бойцов С.А. (2005) Хронические миокардиты. ЭЛБИ-СПб, Санкт-Петербург, 288 с.

Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. (2005) Современные представления о миокардите. Мистецтво лікування., 9: 12–20.

КОМПЕНДИУМ 2007 — лекарственные препараты. За ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. МОРИОН, Киев, Т. 1, 2, 2270 с. (www.compendium.com.ua)

Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеєв А.В., Ревишили А.Ш. (2007) Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Сердеч. недостаточность., Т. 8 (2) (www.OSSN.ru).

Робоча група Європейського товариства кардіологів (2005) Консенсус щодо застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту при серцево-судинних захворюваннях. Укр. кардіол. журн., (додаток 2): 16–29.

Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. (2008) Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. Видар, Москва, 512 с.

Серцево-судинні захворювання (2007) Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих. За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М.Сіренка. Київ, 128 с.

ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult — Summary Article (2005) A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. J. Am. Coll. Cardiol., 46: 1116–1143.

Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., Stough W.G., Gheorghide M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Sun J.L., Yancy C.W., Young J.B. OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators (2007) Prospective evaluation of beta-blocker use at the time of hospital discharge as a heart failure performance measure: results from OPTIMIZE-HF. J. Card. Fail., 13(9): 722–731.

Grigorian Shamagian L., Roman A.V., Ramos P.M., Veloso P.R., Bandin Dieguez M.A., Gonzalez-Juanatey J.R. (2006) Angiotensin-converting enzyme inhibitors prescription is associated with longer survival among patients hospitalized for congestive heart failure who have preserved systolic function: a long-term follow-up study. J. Card. Fail., 12(2): 128–133.

Kaski J.P., Elliott P. (2007) The Classification Concept of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Disease for Dilated Cardiomyopathy Herz., 32: 446–451.

Katz A.M. (2008) The «Modern» View of Heart Failure. How Did We Get Here? Circ. Heart. Fail., 1: 63–71.

Komajda M., Follath F., Swedberg K., Cleland J., Aguilar J.C., Cohen-Solal A., Dietz R., Gavazzi A., Van Gilst W.H., Hobbs R., Korewicki J., Madeira H.C., Moiseyev V.S., Preda I., Widimsky J., Freemantle N., Eastaugh J., Mason J. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology (2003) The EuroHeart Failure Survey programme- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. Eur. Heart. J., 24(5): 464–474.

Maisch B., Portig I., Ristic A., Hufnagel G., Pankuweit S. (2000) Definition of Inflammatory Cardiomyopathy (Myocarditis): On the Way to Consensus. A Status Report. Herz, 25(3): 200–209.

Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D., Moss A.J., Seidman C.E., Young J.B. (2006) American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation, 113: 1807–1816.

McDermott M.M., Feinglass J., Lee P., Mehta S., Schmitt B., Lefevre F., Puppala J., Gheorghide M. (1997) Heart failure between 1986 and 1994: temporal trends in drug-prescribing practices, hospital readmissions, and survival at an academic medical center. Am. Heart. J., 134(5 Pt. 1): 901–909.

Rich M.W., Brooks K., Luther P. (1998) Temporal trends in pharmacotherapy for congestive heart failure at an academic medical center: 1990–1995. *Am. Heart. J.*, 135(3): 367–372.

Swedberg K., Cleland J., Drexler H., Follath F., Komajda M., Tavazzi L., Smiseth O.A. (2005) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of European Society of Cardiology. *Europ. Heart. J.*, 26: 1115–1140.

Udelson J.E. (2004) Ventricular remodeling in heart failure and the effect of beta-blockade. *Am. J. Cardiol.*, 93: 43B–48B.

ОБРАТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ДИФFUЗНЫМ МИОКАРДИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**В.Н. Коваленко, Е.В. Онищенко, Е.С. Рей,
Д.В. Рябенко**

Резюме. Больные с диффузным хроническим миокардитом (ХМ) и симптомами хронической сердечной недостаточности (ХСН) обычно лечатся, как и пациенты с застойной ХСН. Однако далеко не все такие пациенты применяют препараты в дозах, рекомендованных для лечения ХСН. Для определения возможности достижения целевых доз карведилола и эналаприла и изучения эффектов длительной терапии на функцию левого желудочка (ЛЖ) сердца были обследованы 54 больных с ХМ и ХСН IIA–B стадии, II–III функционального класса, с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ <45% (в среднем – 34,55±0,66%). Обследование больных проводили после стабилизации их клинического состояния (I этап), после достижения дозы карведилола 50 мг/сут (II этап), 100 мг/сут (III этап), и через ≥5 мес после III этапа.

Выявлено, что в результате медленного титрования целевых доз карведилола 50 и 100 мг/сут удается достичь у 92,9 и 77,8%, а дозы эналаприла 20 мг/сут – у 77,3% больных с ХМ. Примененная терапия (19,51±1,96 мес) карведилолом и эналаприлом обуславливает обратное ремоделирование полости ЛЖ и увеличение его систолической функции. Под влиянием терапии у 52,4% больных с ХМ произошла нормализация ФВ ЛЖ, а у 30% пациентов – нормализация значений иКДО ЛЖ. Установлено, что больные с ранним и достоверным уменьшением объема ЛЖ и улучшением его систолической функции характеризуются более высоким исходным уровнем артериального давления и более коротким анамнезом ХСН.

Ключевые слова: миокардит, хроническая сердечная недостаточность, лечение.

REVERSE LEFT VENTRICLE REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE MYOCARDITIS AS A RESULT OF THE LONG-TERM SYNDROMIC TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

**V.N. Kovalenko, E.V. Onischenko, Ye.S. Ray,
D.V. Ryabenko**

Summary. Patients with diffuse chronic myocarditis (ChM) and symptoms of chronic heart failure (CHF) are usually treated, as well as patients with congestive CHF. However, only the part of such patients has been treated by medicines in doses which are recommended for CHF therapy. For determination the possibility of carvedilol and enalapril special doses achievement, and study of such prolonged therapy effects on the function of left ventricle (LV) 54 patients with ChM and CHF II A–B stages, II–III functional class, with LV ejection fraction (EF) less than 45% (average 34,55±0,66%) were examined. The examination of patients was conducted after clinical symptoms stabilizing (I stage), after achievement of carvedilol daily doses 50 mg (II stage) and 100 mg (III stage), and in 5 months and more after the III stage.

It was revealed, that as a result of slow titration the special carvedilol target daily doses 50 mg and 100 mg succeeded to be attained in 92,9% and 77,8%, and target daily dose of enalapril 20 mg – in 77,3% ChM patients. The used therapy (19,51±1,96 months) by carvedilol and enalapril results in reverse remodeling of LV cavity and increase of its systolic function. As a result of treatment LV EF normalization occurred in 52,4% and iEDV LV normalization – in 30% ChM patients. It was detected, that patients with early and reliable diminishing of LV volumes and improvement of its systolic function were characterized by more high initial level of blood pressure and shorter CHF anamnesis.

Key words: myocarditis, chronic heart failure, treatment.

Адреса для листування:

Коваленко Володимир Миколайович
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
Національний науковий центр «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска» АМН України