

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

На правах рукописи

УДК 616.127-073:616.127-073.97

**ИМАНОВ БАКЫТБЕК ЖАКШЫЛЫКОВИЧ**

**Состояние сегментарной систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца у здоровых кыргызов и у больных гипертрофической кардиомиопатией по данным тканевого допплеровского исследования в пульсовом режиме и изменение этих показателей в процессе курсового лечения антагонистом кальция верапамилом**

14.00.06-кардиология

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

Бишкек – 2004

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии  
при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

**Научный руководитель:** Академик РАМН и НАН, профессор  
**Миррахимов М.М.**

**Официальные оппоненты:** Доктор медицинских наук, профессор  
**Балтабаев Т.Б.**

Доктор медицинских наук, профессор  
**Алымкулов Д.А.**

**Ведущая организация:** Казахский научно-исследовательский  
институт кардиологии и терапии,  
г.Алматы

Защита состоится «14» июн 2004г. в 14 часов на  
заседании диссертационного совета Д.14.04.238 при Национальном  
центре кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения  
Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо 3).

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

Автореферат разослан «30» июня 2004г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, с.н.с. Романова Т.А.Романова

#### ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ГБ - гипертоническая болезнь

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

КБС – коронарная болезнь сердца

КДО – конечно - диастолический объем

КДР – конечно - диастолический размер

КСО - конечно - систолический объем

КСР – конечно - систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МЖП – межжелудочковая перегородка

ПСПЖ - передняя стенка правого желудочка

ПЗРЛП - переднезадний размер левого предсердия

ПЖ – правый желудочек

ТДИ – тканевое допплеровское исследование

ФВ – фракция выброса

ЭКГ - электрокардиография

ЭХОКГ - эхокардиография

IVRT – isovolumic relaxation time

WHO – World Health Organization

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ:** В настоящее время представляется важным раннее выявление ГКМП и проведение лечебно-профилактических мероприятий, поскольку заболевание характеризуется высоким риском развития внезапной смерти. Даже при отсутствии симптомов заболевания (жалоб) смертность составляет около 1-2% в год (Elliott PM, 2000). Основной причиной внезапной смерти принято считать фибрилляцию желудочков и предшествующие ей пароксизмы желудочковой тахикардии (McKenna WJ, 2002).

Одним из основных проявлений ГКМП является диастолическая дисфункция, с увеличением давления наполнения левого желудочка и повышением давления крови в легочных венах, несмотря на нормальные или умеренно измененные размеры ЛЖ. Нарушение диастолической функции проявляется медленным расслаблением ЛЖ с редуцированием раннего диастолического расслабления и увеличением жесткости камер (Hess OM, 1993). Удлинение продолжительности расслабления ЛЖ может быть обусловлено нарушением обратного переноса ионов кальция в миоцитах, субэндокардиальной ишемией, или гипертрофией миокарда. При диагностике ГКМП пациентам старшего возраста необходимо провести коронаро-ангиографию, чтобы исключить коронарную болезнь сердца.

Для лечения ГКМП традиционно применяются верапамил, дилтиазем и  $\beta$ -адреноблокаторы, считающиеся препаратами выбора. Начинают лекарственное лечение при появлении болей в грудной клетке, благодаря чему возрастает физическая работоспособность. Одним из механизмов действия антагонистов кальция у больных ГКМП может являться улучшение расслабления и облегчение диастолического наполнения ЛЖ, тем самым уменьшается ишемия миокарда (Bonow RO, 1983).

Характеризуя диастолическое наполнение в сочетании с данными о клиническом течении заболевания и структуре сердца, можно обеспечить диагностику и прогнозирование, а также разрабатывать более рациональную стратегию лечения больных с патологией сердца (Oh JK, 1997).

Для изучения диастолической функции применяют несколько методов, используя, в первую очередь, показатели трансмитрального потока и кровотока в легочных венах, выявляемые с помощью Допплера ЭХОКГ. Однако, многочисленные данные, полученные

стандартной пульсовой Допплер ЭХОКГ, не являются полными, они дают информацию о глобальной диастолической функции ЛЖ, а порой получаются противоречивые данные. Для более адекватного использования принципов стандартного пульсового Допплера, было разработано адаптированное оборудование - *тканевое допплеровское исследование (ТДИ)*, позволяющее оценить скорость движения миокарда, как в систолу, так и в диастолу (McDiken WN, 1992; Groundstroem KWE, 1993; Moran CM, 1993; Stewart MJ, 1993). На сегодняшний день ТДИ, как и другие методы, имеет несколько режимов, включая пульсовой, цветной В- и М-режимы, в комбинации с энергетическим картированием (Haendschen RV, 1983; McDiken WN, 1992; Groundstroem KWE, 1993; Moran CM, 1993; Stewart MJ, 1993; Fleming AD, 1994; Miyatake K, 1993; Yamazaki N, 1994; Drozdz J, 1994; Schon F, 1994; Drozdz J; Sutherland GR, 1994).

В связи с вышесказанным, появилась необходимость создания базы данных полученных с помощью ТДИ у здоровых кыргызов, отражающих возрастные изменения скоростных показателей миокарда. Нерешенным остается вопрос о влиянии антагонистов кальция, в частности верапамила, на систолическую и диастолическую скорость миокарда ЛЖ и ПЖ у больных ГКМП.

**ЦЕЛЬЮ** настоящего исследования явилась оценка показателей сегментарной систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ у здоровых кыргызов и больных ГКМП, а также изучение у больных ГКМП влияния верапамила на показатели тканевого допплеровского исследования.

### ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Оценить сегментарную систолическую и диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ у здоровых кыргызов с учетом возраста с созданием базы данных, включающих исследованные показатели.
2. Изучить функциональное состояние ПЖ у больных ГКМП.
3. Выяснить изменение сегментарной систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ и ПЖ в пульсовом режиме тканевого допплеровского исследования при курсовом (10 дней) применении верапамила у больных ГКМП.

### НАУЧНАЯ НОВИЗНА:

1. Впервые оценены показатели сегментарной систолической и диастолической функции правого и левого желудочков сердца в

- пульсовом режиме тканевого допплеровского исследования у здоровых лиц кыргызской национальности с учетом их возраста.
2. Изучено функциональное состояние правого желудочка сердца у больных ГКМП.
  3. Впервые установлена эффективность курсового приема верапамила на сегментарную систолическую и диастолическую функции правого и левого желудочков сердца больных ГКМП с помощью нового ультразвукового метода – тканевого допплеровского исследования.

#### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:**

Учитывая, что ТДИ позволяет более точно определить систолическую и диастолическую функцию желудочков сердца, с возможностью оценки региональных изменений со стороны миокарда, представляется информативным использование этого метода для оценки изменения скоростных показателей миокарда ЛЖ и ПЖ у больных ГКМП под влиянием лечения антагонистом кальция верапамилом.

Показано, что диастолическая функция желудочков сердца подвержена возрастным изменениям, что позволяет использовать методику ТДИ для установления возрастных изменений регионарной функции у здоровых и сравнительной оценки ее у больных ГКМП разных возрастов.

#### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, КОТОРЫЕ ВЫНОСЯТСЯ НА ЗАЩИТУ:**

1. При гипертрофической кардиомиопатии, как и в норме (контрольная группа) сегментарная систолическая функция левого и правого желудочков сердца, оцениваемая с помощью тканевого допплеровского исследования, не зависит от возраста обследуемых, в то же время изменение диастолической функции (как в продольном, так и в радиальном направлении) определяется возрастом обследуемых.
2. Применение антагониста кальция - верапамила вызывает более заметное улучшение диастолической функции миокарда в продольном направлении.
3. Отклонения со стороны правого желудочка сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией характеризуются мозаичностью, проявляясь наиболее выраженным охватом отдела притока и свободной стенки миокарда правой половины сердца.

#### **ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ:**

Результаты НИР внедрены в деятельность отделения ультразвуковой диагностики Национального центра кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Отработанная нами методика оценки диастолической функции желудочков сердца рекомендована для применения при расширенном исследовании больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

**АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ:** Апробация диссертации состоялась на заседании межотделенной конференции НЦКТ 16 июня 2003г. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях научно-практической конференции «Миррахимовские чтения», посвященной 75-летию академика М.М.Миррахимова (Бишкек, 2002), III съезда кардиологов Кыргызской Республики и международного симпозиума по горной медицине (Бишкек, 2001), XVIII Европейского конгресса международного общества неинвазивной кардиологии (Краков, 2001).

**ПУБЛИКАЦИИ.** По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 7 журнальных статей, 3 в виде тезисов докладов.

**ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ.** Диссертация изложена на 102 страницах машинописи. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы с изложением результатов исследования и их обсуждением, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 18 рисунками. Библиография включает 164 источника литературы, в том числе 163 иностранных наименований (далее зарубежье).

#### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

##### **Материал и методы исследования**

Обследовано 56 больных ГКМП, среди которых 40 мужчин и 16 женщин в возрасте 16-52 лет (в среднем  $36,7 \pm 1,97$  лет). В качестве контроля исследованы 55 практически здоровых кыргызов обоего пола (38 мужчин и 17 женщин), которые являлись жителями предгорья (Бишкек и Чуйская область, высота местности около 760м над уровнем моря). Их возраст колебался от 18 до 64 лет (в среднем  $32,7 \pm 1,9$  лет). Среди них 29 обследуемых в возрасте 18-30 лет (в среднем  $21,8 \pm 0,66$  лет), 9 - в возрасте 31-40 лет (в среднем  $36,3 \pm 1,01$

лет), 8 человек в возрасте 41-50 лет (в среднем  $43,6 \pm 0,8$  лет) и 8 в возрасте 51-64 лет (в среднем  $57 \pm 1,75$  лет).

У практически здоровых лиц, обследованных нами, частота сердечных сокращений в покое не выходила за пределы общепринятой нормы.

У контрольной группы для исключения патологии сердца проведена ЭКГ в 12 стандартных отведениях и стандартная ЭХОКГ. Среднее легочное артериальное давление, вычисленное по формуле Kitabatake A. (1983), не выходило за пределы нормы.

Все пациенты, подвергнутые исследованию, находились в отделении ревматологии Национального центра кардиологии и терапии.

В исследование включены лица с синусовым ритмом, без признаков застойной сердечной недостаточности. Диагноз ГКМП устанавливался на базе критерии ВОЗ (1995). Верификация морфологических форм заболевания проводилась с помощью двумерной ЭХОКГ с Допплер-ЭХОКГ. Согласно рекомендациям ВОЗ, ГКМП признается при наличии утолщения стенок ЛЖ  $>1,5$  см, при условии исключения заболеваний, сопровождающихся гипертрофией миокарда (артериальная гипертензия, коронарная болезнь сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца, тиреотоксикоз, болезнь Пика, болезнь Фабри и др.). У обследованных больных не обнаружены объективные признаки почечной и печеночной патологии. Для изучения глобальной и сегментарной систолической и диастолической функции желудочков сердца у больных ГКМП нами использованы следующие методы исследования:

1. Электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, записанные на аппарате "Megocard" фирмы "Siemens" (Германия).
2. ЭХОКГ на ультразвуковой системе "Sequoia 256" корпорации "Acuson" (Mountain View, CA США). При обследовании использовался кардиологический датчик с частотой импульса 3,5 МГц, причем оценивались:
  - ✓ двумерная ЭХОКГ со стандартной Допплер-ЭХОКГ;
  - ✓ толщина 10 сегментов свободной стенки ПЖ в (McKenna WJ, 1988).
  - ✓ тканевое допплеровское исследование в пульсовом режиме.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием стандартных

программ. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми группами применялся дисперсионный анализ. Достоверным считалось значение  $p < 0,05$ . Изучение взаимосвязи между скоростными показателями миокарда и возрастом обследуемых проводилось с помощью корреляционного анализа, используя коэффициент Пирсона.

Изучали также влияние верапамила на функциональные показатели сердца, включая сегментарную оценку функции миокарда в систолу и в диастолу.

## Результаты исследования и их обсуждение

### 1.0. Систолическая и диастолическая функция сердца - тканевое допплеровское исследование здоровых кыргызов

Выполненные с помощью ТДИ обследования выявили снижение скоростных показателей движения сегментов миокарда от основания к верхушке сердца, что регистрировались как в систолу, так и в диастолу. Методика ТДИ позволила оценить состояние и ПЖ, который в силу своей сложной структуры полностью не визуализируется традиционной двумерной ЭХОКГ. Мы не обнаружили четкой связи между систолической скоростью движения миокарда и возрастом обследованного контингента. Отмечена лишь тенденция к снижению ранней диастолической скорости ( $E_m$ ) и увеличению скорости в фазу систолы предсердий ( $A_m$ ) во всех исследованных сегментах миокарда, что коррелировало с увеличением возраста обследуемых. Скорость  $E_m$  в большей мере снижалась в поперечном направлении, что связано с преобладанием поперечных миокардиальных волокон в структуре сердца (Henein M, 2002; Oki T, 1999; Onose Y, 1999; Kukulski T, 2000. Yamada H, 1999). Возрастные же изменения со стороны  $A_m$  больше касались движения сердечной мышцы в продольном направлении. Такую особенность нужно связать с тем, что в фазу систолы предсердий желудочки сердца растягиваются преимущественно по длинной оси (Oki T, 1999). В отличие от сдвигов со стороны показателей глобальной диастолической функции ( $r = -0,62 - (-0,66)$ ), мы установили хорошую корреляцию между возрастом обследуемых и соотношением  $E_m/A_m$ , вычисленных с учетом направления движения мышцы сердца. Коэффициент  $r$  колебался от  $-0,59$  до  $-0,76$  (рис.1).

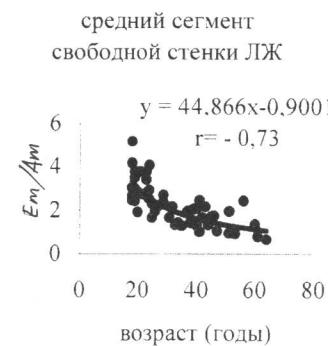


Рис.1. Сегментарная диастолическая функция ( $Em/Am$ ) у здоровых, оцененная по длиной оси в пульсовом режиме ТДИ

## 2.0. Электрокардиографические особенности больных гипертрофической кардиомиопатией

Несмотря на отсутствие прямой связи между выраженностю гипертрофии миокарда, определяемой, с одной стороны, методикой ЭКГ, а с другой ультразвуковыми и морфологическими способами исследования, нужно подчеркнуть, что, первый из методов исследования, являясь простым, дешевым и широко доступным методом исследования, получил признание, как одного из важных способов диагностики ГКМП, равно как и гипертрофии сердца различного генеза.

Важно, что при массовых обследованиях выявляемые методикой ЭКГ отклонения могут оказаться единственными проявлениями семейной ГКМП, несмотря даже на нормальные ЭХОКГ данные. В нашем исследовании у 11 из 22 больных гипертрофической кардиомиопатией обнаружены ЭКГ признаки изолированной и сочетанной гипертрофии ЛЖ и ПЖ, а у шести больных выявлялись патологические зубцы Q.

## 3.0. Эхокардиографические особенности больных гипертрофической кардиомиопатией

В зависимости от характера вовлечения в патологический процесс стенок ЛЖ наши больные были распределены на 3 группы. Первую группу составили 32 больных с асимметричной гипертрофией ЛЖ (без обструкции и с обструкцией выходного

отдела ЛЖ). Во вторую группу вошли 3 больных с симметричной гипертрофией ЛЖ, а третью группу составили те больные (21 человек), у которых гипертрофия ЛЖ характеризовалась преимущественным вовлечением в патологический процесс верхушки сердца и верхушечных сегментов МЖП и ЗСЛЖ. Наши данные не установили достоверных сдвигов со стороны глобальной систолической функции и различий в диастолической функции у всех групп исследований. Важно отметить, что в 20% случаев носительства генов, выявляемого при ГКМП, морфологически доказанная гипертрофия левого желудочка может отсутствовать (McKenna WJ, 2002), а беспорядок (disarray) со стороны миоцитов и миофibrilll обнаруживается даже в не утолщенных отделах миокарда. В связи с этим возникает необходимость изучения функционального состояния сердечной мышцы на базе оценки сегментарной функции ЛЖ и ПЖ (гипертрофированных и не гипертрофированных сегментов).

## 4.0. Функциональное состояние правого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии

Наиболее часто обнаруживается концентрическая, а также возможно и различной степени выраженности гипертрофия верхушки ПЖ, среднего и базального сегментов МЖП и/или свободной стенки ПЖ (Fournier C et al., 1985; Stierle U et al., 1987; McKenna WJ et al., 1988; Yamazaki K et al., 1990; Maron BJ et al., 1993; Frustaci A et al., 1998; Mozaffarian D, 2001). Методикой двумерной ЭХОКГ нами обнаружено мозаичное вовлечение правого желудочка в патологический процесс с увеличением толщины разных сегментов и преимущественным вовлечением в анализируемый процесс базального отдела сердца ( $p < 0,01$ ). Обнаруженный нами мозаичный характер изменений связан, возможно, не только с генетическим разнообразием ГКМП, но и со степенью нагрузки, падающей на тот или иной отдел ПЖ обусловленной с особенностями биомеханики сокращения и расслабления миокарда (Maier S.E., 1992), равно как и с функциональным состоянием ЛЖ, резко влияющим не только на степень напряжения разных стенок ПЖ, но и на направление их движения (Fogel M.A., 1995).

## 5.0 Сегментарная систолическая и диастолическая функция миокарда левого и правого желудочка у больных

## гипертрофической кардиомиопатии. Оценка влияния верапамила

Интересно, что проведенный нами сравнительный анализ Em/Am у 22 больных ГКМП показал характерное и для здоровых лиц (контрольная группа) уменьшение соотношения Em/Am, наблюдаемое с увеличением возраста обследуемых. Обнаруженные величины оказались меньше нормальных (рис.2).

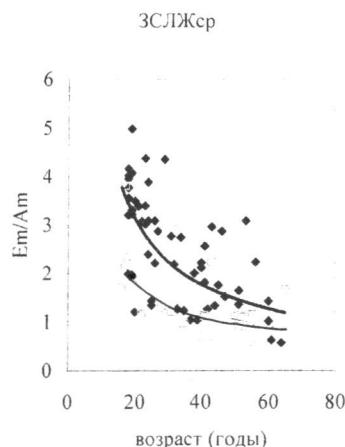


Рис.2. Изменение сегментарной диастолической функции ЛЖ и ПЖ у больных ГКМП с учетом возраста, в сравнении с данными, полученными у здоровых лиц

Нами было изучено влияние антагониста кальция верапамила на показатели систолической и диастолической функции миокарда девятнадцати больных ГКМП. Обследуемые больные принимали препарат внутрь, начиная с дозы 120мг в сутки. Каждые 48 часов дозу препарата увеличивали на 120 мг до достижения максимально переносимой дозы (360-480мг в сутки).

Лечение продолжалось 10 дней. В тех случаях, когда артериальное давление у пациента опускалось ниже 90/60 мм рт.ст. или на ЭКГ регистрировались нарушения проводимости сердца (атрио-вентрикулярная блокада I степени и больше) прекращали наращивание дозы лекарства.

Среди множества лекарств разных поколений, относимых к антагонистам кальция, мы предпочли верапамил, поскольку он дает

меньше побочных эффектов, обладает заметным антиаритмическим действием и имеет определенные преимущества при сравнении с  $\beta$ -адреноблокаторами (Gilligan DM, 1993).

Оценка эффективности верапамила выявила улучшение глобальной диастолической функции ЛЖ у всех обследуемых, а обнаруженная при фоновых исследованиях диастолическая дисфункция ПЖ сохранилась только у двух из семи пациентов. Важно, что сегментарная диастолическая функция ЛЖ улучшилась на 48,1% в радиальном направлении и на 63,4% в продольном направлении, а в сегментах ПЖ на 30% и 55,1% соответственно. В то же время показатели ТДИ сегментов ЛЖ и ПЖ в систолу не подверглись достоверному изменению (рис.3).

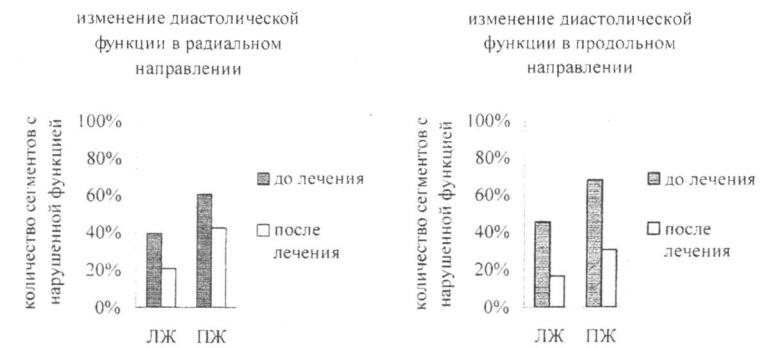


Рис. 3. Изменение сегментарной диастолической функции под влиянием курсового лечения верапамилом., оцененный в пульсовом режиме тканевого допплеровского исследования

Обобщая накопленные данные, нужно еще раз подчеркнуть, что при ГКМП наблюдаются разнообразные электрокардиографические и эхокардиографические проявления, сочетающиеся с преобладающим нарушением диастолической функции сердца. Такое заключение стало возможным благодаря внедрению в практику и использованию пульсового режима тканевого допплеровского исследования, что нереально при применении обычной пульсовой допплеровской методики. Важно, что полученные нами данные установили зависимость между изменениями сегментарной диастолической функции ЛЖ и ПЖ от возраста обследуемых, что проявлялось как у здоровых лиц, так и у больных ГКМП. Так как заболевание может завершаться внезапной

смертью или привести к застойной сердечной недостаточности, важно по возможности добиваться снижения выходного сопротивления из левого желудочка, препятствуя таким образом возникновению жизненно опасных нарушений ритма сердца. В этом отношении определенную пользу может, очевидно, принести и коррекция нарушений диастолической функции миокарда, а также ранних отклонений со стороны и систолической функции. Результаты наших исследований, посвященные оценке эффективности 10 дневного применения (внутрь) терапевтических доз верапамила убеждают, что курсовое лечение верапамилом достоверно улучшает нарушенную функцию расслабления миокарда, причем наблюдающиеся изменения в большей мере охватывают продольное направление движения миокарда, облегчая, таким образом, наполнение кровью желудочек сердца. Данный способ лечебного вмешательства должен получить достаточно широкое применение при лечении ГКМП.

#### **Выводы:**

1. У здоровых лиц сегментарная систолическая функция левого и правого желудочек сердца, оцениваемая с помощью тканевого допплеровского исследования не зависит от возраста, в то же время изменение диастолической функции (как в продольном, так и в радиальном направлении) в определенной мере определяется возрастом обследуемых.
2. Электрокардиографические показатели, регистрируемые при гипертрофической кардиомиопатии, отражают не только признаки гипертрофии миокарда желудочек сердца, но и «псевдорубцовых изменений», являясь показаниями для ЭХОКГ при проведении скрининга большого количества населения для выявления гипертрофической кардиомиопатии.
3. Изменения показателей глобальной систолической и диастолической функции левого и правого желудочек сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией, выявляемые с помощью эхокардиографии, при разных формах гипертрофии миокарда имеют сходную направленность.
4. Отклонения со стороны толщины стенок правого желудочка сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией характеризуются мозаичностью, проявляясь наиболее выраженным охватом отдела притока и свободной стенки.
5. Для гипертрофической кардиомиопатии характерно сегментарное мозаичное нарушение диастолической функции

левого и правого желудочек сердца, усугубляющееся с возрастом обследуемых.

6. Применение антагониста кальция - верапамила вызывает заметное улучшение диастолической функции миокарда преимущественно в продольном направлении.

#### **Практические рекомендации:**

1. Для оценки функции правого желудочка сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией следует использовать также и методику тканевого допплеровского исследования в пульсовом режиме, что позволяет выявить вовлечение в патологический процесс миокарда правого желудочка, который в силу своих структурных особенностей плохо поддается оценке с помощью ЭХОКГ в двумерном и М-режимах.
2. Для надежной оценки сегментарной диастолической функции левого и правого желудочка целесообразно пользоваться расчетными относительными показателями пульсового режима тканевого допплеровского исследования (соотношение  $Em/Am$ ), что обосновывается наличием значимой корреляции (коэффициент Пирсона  $r$  до  $-0,79$ ) между значением  $Em/Am$  и возрастом обследуемых по сравнению с показателями трансмитрального и транстрикуспидального потоков.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

##### *Статьи:*

1. Лечение и профилактика синкопальных состояний, обусловленных нарушениями проводимости у больных гипертрофической кардиомиопатией. Абдраманов К.А., Руденко Р.И., Усупбаева Д.А., Иманов Б.Ж. // Центрально-Азиатский Медицинский журнал. – 2002 – том VIII – №3-4. - С.273-275.
2. Генетические аспекты гипертрофической кардиомиопатии. Иманов Б.Ж. // Кардиология – 2003- том 43.- №4. - С.56-60.
3. Serial changes in nasal potential difference and lung electrical impedance tomography at high altitude. Mason NP, Petersen M, Melot C, Imanow B., Matveykine O, Gautier MT, Sarybaev A, Aldashev A, Mirtakhimov MM, Brown BH, Leathard AD. Naeije R. // J Appl Physiol - 2003 - Vol.94 - No5. - P.2043-2050.
4. Систолическая и диастолическая функция сердца по данным тканевого допплерэхокардиографического исследования здоровых кыргызов. Миррахимов М.М., Иманов Б.Ж., Усупбаева

- Д.А., Руденко Р.И. // Центрально-Азиатский Медицинский журнал – 2003 – том IX – №1. - С.4-10.
5. Состояние сегментарной систолической и диастолической функции миокарда левого и правого желудочка сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией. Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А., Руденко Р.И. // Ежегодный сборник статей преподавателей и сотрудников медицинского факультета КРСУ «Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана» - Бишкек, 2003 – С.235-244.
  6. Состояние правого желудочка сердца при гипертрофической кардиомиопатии. Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А., Руденко Р.И. // Ежегодный сборник статей преподавателей и сотрудников медицинского факультета КРСУ «Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана» - Бишкек, 2003 – С.228-235.
  7. Состояние сегментарной систолической и диастолической функции миокарда левого и правого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А., Руденко Р.И.. Оценка влияния верапамила. // Центрально-Азиатский Медицинский журнал – 2003 – том IX – №4-5. - С.173-177.

*Тезисы:*

1. Hypertrophic cardiomyopathy in 2 kyrgyz families is caused by novel mutations in the  $\beta$ -myosin heavy chain gene. Bit-Avragim N., Osterziel K.J., Perrot A., Kabaeva Zh., Usupbaeva D.A., Rudenko R.I., Imanov B., Isalieva B., Schmidt-Traub H., Hoffmann B., Mirrakhimov M.M., Gessner R. // 2<sup>nd</sup> International Congress of Cardiologists of Turkish-Speaking Countries. Antalya, Turkey. October 14-15, 2000.
2. Left ventricular and right ventricular walls longitudinal and circumferential motion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy patients: regional contraction and relaxation by pulsed Doppler tissue imaging. Imanov B., Mirrakhimov M.M. // 18<sup>th</sup> Congress of the International Society of Non-Invasive Cardiology. Krakow, Poland. September 20-22, 2001.
3. Clinical features of a novel mutation in the cardiac troponin I gene causing hypertrophic cardiomyopathy in a large kyrgyz family. Schmidt-Traub H., Hoffmann B., Bit-Avragim N., Perrot A., Rudenko R.I., Usupbaeva D.A., Kabaeva Zh., Isalieva B., Imanov B., Aldashev

А.А., Gessner R., Osterziel K.J., Mirrakhimov M.M. // III Конгресс кардиологов тюркоязычных стран. IV Конгресс Ассоциации кардиологов Центральной Азии. II Международный симпозиум по горной медицине. Бишкек. 25-27 сентября 2002г.

#### АННОТАЦИЯ

Диссертации Иманова Б.Ж. на тему  
«Состояние сегментарной систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца у здоровых кыргызов и у больных гипертрофической кардиомиопатией по данным тканевого допплеровского исследования в пульсовом режиме и изменение этих показателей в процессе курсового лечения антагонистом кальция верапамилом» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.06 – «кардиология».

Целью работы явилась оценка показателей сегментарной систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ у здоровых кыргызов и больных ГКМП, а также изучение впервые у больных ГКМП влияния верапамила на показатели тканевого допплеровского исследования сердца. Сегментарная функция ЛЖ и ПЖ оценивалась в пульсовом режиме тканевого допплеровского исследования на ультразвуковом приборе Sequoia 256 корпорации Acuson (США).

Обследовано 56 больных ГКМП, среди которых 40 мужчин и 16 женщин. В качестве контроля исследованы 55 практически здоровых кыргызов обоего пола (38 мужчин и 17 женщин), сопоставимые по возрасту.

Показано, что в норме сегментарная систолическая функция левого и правого желудочков сердца, не зависит от возраста обследуемых, в то же время изменения диастолической функции (как в продольном, так и в радиальном направлении) определяются возрастом обследуемых. Установили хорошую корреляцию между возрастом обследуемых и соотношением Em/Am. Коэффициент  $r$  колебался от -0,59 до -0,76.

Методикой двумерной ЭХОКГ у больных ГКМП обнаружено увеличение толщины разных сегментов ПЖ с преимущественным вовлечением в патологический процесс базального отдела сердца.

Не установили достоверных сдвигов со стороны глобальной систолической функции и различий в глобальной диастолической функции у больных ГКМП с различными формами гипертрофии. Для гипертрофической кардиомиопатии характерно сегментарное нарушение диастолической функции левого и правого желудочков сердца, усугубляющееся с увеличением возраста обследуемых и улучшающееся под влиянием применения верапамила.

Б.Ж. Имановдун «Кыргыз улутундагы ден-соолугу таза жана гипертрофиялык кардиомиопатия ооруларынын жүрөгүнүн он жана сол карынчасынын сегментардык функциясын допплердик изилдөө жана алардын – верапамил менен дарылагандагы өзгөрүүлөрү» деген темадагы, 14.00.06 – «кардиология» айстигига бюонча жактала турган медицина илимнине кандидаттык диссертациянын

### КОРУТУНДУСУ

Бул иштин максаты болуп ден-соолугу таза жана гипертрофиялык кардиомиопатия ооруларынын он жана сол карынчасынын сегментардык функциясын аныктоо болду, ошондой эле биринчи жолу бул ооруларды верапамил менен дарылаганда сегментардык функциясынын өзгөрүшү изилденди. Оорулулар Acuson (АКШ) корпорациясынын Sequoia 256 системасында текшерилди.

Гипертрофиялык кардиомиопатия менен ооруган 56 адам, анын ичинде 40 эрек жана 16 аял изилденди. Салыштырма катары ошол эле жаштагы 55 жүрөгү таза кыргыз (38 эрек жана 17 аял) текшерилди.

Таза адамдардын жүрөгүнүн он жана сол карынчасынын систола маалында сегментардык функциясы изилденгендердин жашына жараша өзгөргөн эмес, ал эми диастола маалында (узунунан да, туурасынан да) жаш өткөн сайын начарлаган. Изилденгендердин жашы менен Em/Am катнашы жакшы байланышта болуп,  $r$  корреляция коэффициенти  $-0,59$  дан  $-0,76$  га чейин болгон. Гипертрофиялык кардиомиопатия ооруларынын он карынчасынын көтүлүк сегментеринин калындыгы чонойткан. Бул оорулардын карынчаларынын глобалдык систола функциясы өзгөрбөгөн, диастола функциясы оорунун формасына жараша болгон эмес. Гипертрофиялык кардиомиопатия ооруларынын өзгөчөлүгү болуп диастола маалында сегментардык функциясы бузулуп, жаш өткөндө ого бетер начарлаган.

### SUMMARY

of the thesis of B.Zh. Imanov on the theme:

“Systolic and diastolic function of left and right ventricular segments in healthy Kyrgyz and hypertrophic cardiomyopathy patients and their change after short-term verapamil treatment: by pulsed tissue Doppler imaging” for receiving the degree of Candidate of Medical Science on “Cardiology” specialty - 14.00.06

The aim of this study was to investigate of systolic and diastolic function of left and right ventricular segments in healthy Kyrgyz and HCM patients and their change after short-term verapamil treatment by tissue Doppler imaging. Left and right ventricular segments function was evaluated by pulsed tissue Doppler imaging using the commercial available ultrasound system Sequoia 256 (Acuson Corporation, Mountain View, CA, USA).

Fifty six HCM patients (40 men and 16 women) and fifty five healthy Kyrgyz comparable on age (38 men and 17 women) were investigated. In accordance with the study left and right ventricular segmental (longitudinal and circumferential motion) systolic function was

not changed and diastolic function was decreased with aging in healthy subjects. There was “good” correlation between age and Em/Am ( $r = -0,59 - (-0,76)$ ).

There was revealed by 2D-ECHOCG increase of thickness of different right ventricular segments with mainly involving of basal segments among HCM patients. Left ventricular systolic function in HCM patients was not changed. There were not differences in global diastolic function among HCM patients with various forms of left ventricular hypertrophy.

HCM is characterized by left and right ventricular segmental diastolic dysfunction which makes worse with aging and improves after short-term verapamil treatment.

### Иманов Бакытбек Жакшылыкович

**Состояние сегментарной систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца у здоровых кыргызов и у больных гипертрофической кардиомиопатией по данным тканевого допплеровского исследования в пульсовом режиме и изменение этих показателей в процессе курсового лечения антагонистом кальция верапамилом**

Автореферат диссертации

Технический редактор К.Юсупова

Подписано в печать 24.03.2004 г.

Тираж 100 экз. Объем 1,25 п.л. Формат 60Х84 1/16 Бумага офсетная.

Гарнитура «Times New Roman»

Отпечатано в издательском комплексе

Центрально-Азиатского Медицинского Журнала  
720040, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул.Тоголок Молдо 3.  
Tel. +(996 312) 66 43 03