

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ნატო ქათამაძე

გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური
საფუძვლები კარდიომიოპათიების დროს

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

14.00.05 - შინაგანი სნეულებანი

კონსულტანტები: მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი მანანა კვიციანი
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი ალექსანდრე ქისტაური

ს ა რ ჩ ე ვ ი

დისერტაციაში გამოყენებული შემოკლებები.

შესავალი.

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა.

- 1.1. გულის ქრონიკული უკმარისობა – თანამედროვე მედიცინის მნიშვნელოვანი პრობლემა.
- 1.2. თანამედროვე წარმოდგენა გულის ქრონიკული უკმარისობის პათოგენეზის შესახებ.
- 1.3. "გულის რემოდელირება" და გულის ქრონიკული უკმარისობა.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები.

- 2.1. კვლევის მასალის დახასიათება.
- 2.2. კვლევის მეთოდები.

თავი III. კვლევის შედეგები.

- 3.1. გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური საფუძვლები იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს.
 - 3.1.1. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს.
 - 3.1.2. იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება.
- 3.2. გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური საფუძვლები იშემიური კარდიომიოპათიის დროს.
 - 3.2.1. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს.

- 3.2.2. იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება.
- 3.3. გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური საფუძვლები ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის დროს.
 - 3.3.1. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკოთერაპიის დროს ონკოლოგიურ ავადმყოფებში: კარდიოტოქსიურობიდან ანტრაციკლინურ კარდიომიოპათიამდე.
 - 3.3.2. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკოთერაპიის დროს ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში: კარდიოტოქსიურობიდან ანტრაციკლინურ კარდიომიოპათიამდე.
 - 3.3.3. ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება.
 - 3.3.4. ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ავადმყოფთა ლეტალობის მაჩვენებლები.
- 3.4. სპიროერგომეტრული და ექოკარდიოგრაფიული კვლევის შედეგების შედარებითი დახასიათება გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს.
- 3.5. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილების დინამიკა სხვადასხვა ფუნქციური კლასის გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს.
- 3.6. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობა კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს.

თავი IV. კვლევის შედეგების ანალიზი.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

გამოყენებული ლიტერატურა.

დისერტაციაში გამოყენებული შემოკლებები

აგფ – ანგიოტენზინ გარდამქმნელი ფერმენტი

გიდ – გულის იშემიური დაავადება

გუ – გულის უკმარისობა

გჟუ – გულის ქრონიკული უკმარისობა

გფ – განდევნის ფრაქცია

ეკგ – ელექტროკარდიოგრაფია

ექოკგ – ექოკარდიოგრაფია

მპ – მარცხენა პარკუჭი

მპ უკს – მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე

მპ უკშს – მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის შედარებითი სისქე

მპმი – მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი

სდზ – საბოლოო დიასტოლური ზომა

სდმ – საბოლოო დიასტოლური მოცულობა

სდმი – საბოლოო დიასტოლური მოცულობის ინდექსი

სსზ – საბოლოო სისტოლური ზომა

სსმ – საბოლოო სისტოლური მოცულობა

სსმი – საბოლოო სისტოლური მოცულობის ინდექსი

IVCT – მარცხენა პარკუჭის იზოვოლუმეტრული შეკუმშვის დრო

IVRT – მარცხენა პარკუჭის იზოვოლუმეტრული რელაქსაციის დრო

DT – მარცხენა პარკუჭის ადრეული ავსების შენელების დრო

შ ე ს ა ვ ა ლ ი

პრობლემის აქტუალობა:

დილატაციური კარდიომიოპათია და გულის უკმარისობის (გუ) სინდრომი, "სტრუქტურული კარდიომიოპათია" და გუ სინდრომი, "რემოდელირებული გულის

სინდრომი" ანუ გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ) – ძირითადი ცნებები, რომლებიც გქუ პათოგენეზში "მიოკარდიული თეორიის" დამკვიდრებამ მოიტანა. ამ უკანასკნელის შემოტანა "ნეირო-ჰუმორული თეორიის" კვალდაკვალ, გქუ პრობლემის მუდმივმა აქტუალობამ განაპირობა 1775 წლიდან მოყოლებული დღემდე (Mareev B.Ю., 2000).

თანამედროვე პირობებში გქუ ყურადღებას იქცევს:

გავრცელების დიდი სიხშირით – ფრამინგემის გამოკვლევების (აშშ) მიხედვით პირველად დიაგნოსტირებული გქუ 2,5-2,7-ს შეადგენს 1000-ზე იმ პირთა შორის, რომელთაც ერთი წლის განმავლობაში მიმართეს კლინიკას; გქუ-ზე ჰოსპიტალიზაციის საერთო მიზეზთა 2% მოდის; 60 წელზე მეტი ასაკის პირთა შორის (განსაკუთრებით მამაკაცებში), რომლებიც არ ავადობდნენ გულის იშემიური დაავადებით (გიდ) და თავს პრაქტიკულად ჯანმრთელად თვლიდნენ, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სპეციალური ინსტრუმენტული გამოკვლევისას (დატვირთვის სინჯის პირობებში) 11,5%-ში დაფიქსირდა გუ საწყისი სტადია. განუხრელია გქუ განვითარება გულის შედარებით გავრცელებული დაავადებების წარმატებული მედიკამენტური თუ ქირურგიული მკურნალობის ფონზე; და ეს ტემპი ბოლო ათწლეულში იმდენად შთამბეჭდავია, რომ ამერიკელ მეცნიერებს საშუალება მისცა ე.წ. "გულის უკმარისობის ეპიდემიაზე" ესაუბრათ;

მაღალი ლეტალობით – რომლის წლიური მაჩვენებელიც, გუ მიზეზებისა და ფუნქციური კლასისაგან დამოუკიდებლად, 10%-ს შეადგენს. გქუ დიაგნოსტირებიდან ხუთი წლის განმავლობაში იღუპება მამაკაცების 62% და ქალების 43%; სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა შეადგენს 1,7 წელს მამაკაცებში და 3,2 წელს ქალებში;

დიდი სამკურნალო დანახარჯებით – რომელიც განვითარებულ ინდუსტრიულ ქვეყნებში ჯანდაცვაზე გაწეული საერთო წლიური ხარჯის 1-2% შეადგენს. მდგომარეობას ამძიმებს ხშირი განმეორებითი (პაციენტების 1/3 6-12 თვეში) სტაციონარული მკურნალობის აუცილებლობა. ერთი ჰოსპიტალიზაციის ღირებულება აშშ 5000 დოლარს შეადგენს. აშშ-ში 1993-დან 1998-წლამდე გქუ სტაციონარულ მკურნალობაზე გაწეული ხარჯი 10 მილიარდი დოლარიდან 18,8

მილიარდ დოლარამდე გაიზარდა (Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Хамаганова Л.К. и др. , 2002).

იყო შეხედულებების ევოლუციური განვითარების რთული გზა გქუ პათოგენეზში დარღვეული წყალ-მარილოვანი ცვლის პრიორიტეტულობიდან ნეირო-ჰუმორული ძვრების კორეგირების აუცილებლობამდე; და ბოლო ათწლეულის ისეთ მეცნიერულ სიახლემდე, როგორცაა მარცხენა პარკუჭის (მპ) რემოდელირების როლის შესახებ საუბარი გქუ პათოგენეზში (Мареєв В.Ю., 2000, Ольбинская Л., 2000; Туєв А., Ховаєва Я. 2002). ინფარქტის ან განმეორებითი იშემიის შედეგად ფუნქციონირებადი მიოკარდის ნაწილის დაკარგვის, ანთებითი პროცესის, აგრეთვე გულის მოცულობითი ან წნევით ქრონიკული გადატვირთვის საპასუხოდ ვითარდება კომპლექსური სტრუქტურული ცვლილებები, რომელიც მოიცავს მიოკარდის როგორც დაზიანებულ ისე დაუზიანებელ ნაწილებს. გულის კამერების ეს სტრუქტურული და გეომეტრიული ცვლილებები "გულის რემოდელირების" სახელით არის ცნობილი (Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелконян А.М. и др., 2002; Бокерия А., Бузиашвили Ю., Ключников И. и др. 2002). მკაცრი განმარტებით "რემოდელირება" აღნიშნავს გულის არსებული სტრუქტურების გადაკეთებას. უფრო ფართო გაგებით კი "გულის რემოდელირება" გულის სტრუქტურის და ფუნქციის კომპლექსური დაზიანების პროცესია დამაზიანებელი ფაქტორის მოქმედების საპასუხოდ. თანამედროვე წარმოდგენით მპ გეომეტრიის როლი ცენტრალურია გულის ნორმალურ ფუნქციონირებასა და გულის რემოდელირების პროცესში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის დროს. ითვლება, რომ გულის რემოდელირების პროცესი პირველ რიგში მპ მასის გადიდებას, გულის ღრუების დილატაციას, აგრეთვე პარკუჭების გეომეტრიული მახასიათებლების ცვლილებებს მოიცავს (Sahrpe N., Murphy J., Smith H. et al. 1988; Viorel G. Florea, 1999). თითოეულის როლი ძალზედ არსებითია გუ განვითარებასა და პროგრესირებაში. მაგრამ ეს სულაც არ ნიშნავს იმას, რომ რემოდელირების პროცესის ნებისმიერი ცალკე აღებული ასპექტს დამაკმაყოფილებლად შეუძლია ახსნას კარდიული დეკომპენსაციის ფაქტი, რომელიც გუ ვლინდება (Viorel G. Florea, 1999). ტერმინი "გულის რემოდელირება" ლიტერატურაში პირველად შემოტანილ იქნა 70-იანი წლების ბოლოს N.Sahrp-ის

მიერ, გულის რემოდელირების კლინიკური ასპექტების ფართო გამოყენება კი 90-იან წლებში დაიწყო, Pfeifer-ის და Braunwald-ის შრომების, ასევე SAVE კვლევის შედეგების გამოქვეყნების შემდეგ (Pfeffer M.A., Braunwald E., 1990).

დროის ამ მონაკვეთში ტერმინები - "გულის უკმარისობის სინდრომი", "რემოდელირებული გულის სინდრომი" ანუ "სტრუქტურული კარდიოპათია" პარალელურ რეჟიმში არსებობდა და ექვივალენტურ ცნებებად მოიაზრებოდა. ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეგიის და ამერიკის გულის ასოციაციის 2001 წლის რეკომენდაციის თანახმად კი "გულის უკმარისობის სინდრომი" უკვე აღარ განიხილება კარდიომიოპათიის ან მკ დისფუნქციის ექვივალენტურ ცნებად. თუმცა ამ ტერმინების ქვეშ გუ-ის განვითარების შესაძლო სტრუქტურული მიზეზები მოიაზრება. საკითხის ამგვარად დასმა ძალზედ აქტუალურია, რამდენადაც გულის უკმარისობისათვის, როგორც კლინიკური დიაგნოზისათვის, არ შეიძლება არსებობდეს სადიაგნოსტიკო ტესტი; ეს უკანასკნელი სწორედ იმ სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების ანუ გულის რემოდელირების შეფასებას ესაჭიროება, რომელიც გუ-ის საფუძველს ქმნის.

მიუხედავად იმისა, რომ გქუ ჯანდაცვის სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს, ზოგად პოპულაციაში არ ტარდება მოსახლეობის მიზანმიმართული სკრეინინგი დაავადების ადრეულ ეტაპზე გამოსავლენად. არ წარმოებს გუ მაღალი რისკის ავადმყოფების გამოყოფა გულის სტრუქტურულ დაზიანებამდე და სტრუქტურული დაზიანების შემდეგ, როცა გუ ჯერ კიდევ არ არის კლინიკურად მანიფესტირებული. საუბარია იმაზე, რომ გუ თუმცა მოგვიანებით, მაგრამ მაინც ვითარდება ძირითადი კარდიოლოგიური პათოლოგიების წარმატებული მკურნალობის ფონზე. რიგი დაავადებებისა (მაგ. დილატაციურ კარდიომიოპათია) კი განაცხადს არსებობის შესახებ სწორედ გუ კლინიკური მანიფესტაციით აკეთებს.

ამდენად, გქუ საკითხი კვლავაც მრავალმხრივ შესწავლას საჭიროებს და კიდევ ბევრი დროა საჭირო, რათა ამ საკითხმა აქტუალობა დაკარგოს.

ძირითად სამეცნიერო პრობლემად გქუ მიმართებაში მოიაზრება:

- გქუ სხვადასხვა კლინიკური ვარიანტის ე.ი. რემოდელირების სხვადასხვა ვარიანტის სადიაგნოსტიკო კონცეფციის შემუშავება, რითაც თავიდან იქნება აცილებული დაუსაბუთებელი თერაპიული ჩარევა ცალკეულ კონკრეტულ შემთხვევაში და შესაბამისად მოხდება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების მკურნალობის ოპტიმიზაცია
- მპ რემოდელირებაზე ზემოქმედების გზით გუ პროგრესირების შეფერხება.

კვლევის მიზანი: გულის რემოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების შეფასება კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს.

კვლევის ამოცანები:

- კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმის (იშემიური კარდიომიოპათიის, იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის, ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის) ფონზე განვითარებული გქუ მქონე ავადმყოფების შესწავლა
- მპ რემოდელირების ტიპის დადგენა სხვადასხვა გენეზის გქუ დროს
- მპ რემოდელირების ტიპსა და გქუ ეტიოლოგიურ ფაქტორს შორის კორელაციის დადგენა
- მპ რემოდელირების პროგრესირებაზე დაკვირვება
- მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმების გამოვლენა გქუ ადრეულ და მოგვიანებით სტადიაზე
- მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმების გამოვლენა გულის უკმარისობის კლინიკურად მანიფესტაციამდე პერიოდში.

სამუშაო შესრულებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის შინაგანი მედიცინის №2 კათედრაზე. სადისერტაციო თემა დამტკიცებულია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან არსებული სამეცნიერო საბჭოს სხდომაზე 2004 წლის 26 აპრილს, ოქმი №1.

მეცნიერული სიახლე:

- გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების პროცესის ასახსნელად გამოყენებულია კომბინირებული სტრუქტურულ - ფუნქციური მიდგომა, როგორც კარდიული დეკომპენსაციის სრულყოფილად ახსნის საშუალება
- შემუშავებულია გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების ადვილად განხორციელებადი და ხელმისაწვდომი სადიაგნოსტიკო კონცეფცია
- დადგენილია, რომ მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების როლი ცენტრალურია გულის ქრონიკული უკმარისობის განვითარებაში
- გამოყოფილია მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების ადრეული და მოგვიანებითი პერიოდის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები
- გამოყოფილია მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების ადრეული პერიოდის ორი ძირითადი მიმართულება: გულის უკმარისობის მაღალი რისკი გულის სტრუქტურული დაზიანების გარეშე და გულის სტრუქტურული დაზიანება გულის უკმარისობის კლინიკური მანიფესტაციის გარეშე
- დადგენილია მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების პროცესის დამოუკიდებლობა კარდიომიოპათიის ფორმისაგან კლინიკურად მანიფრესტირებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს
- შემუშავებულია რეკომენდაციები რისკის ჯგუფის მონიტორინგისათვის.

პრაქტიკული ღირებულება:

- ნაშრომში გაკეთებული დასკვნები და რეკომენდაციები ღირებულია პრაქტიკოსი ექიმებისათვის, განსაკუთრებით ამბულატორიული მომსახურების სფეროში დასაქმებულთათვის (მათ შორის ოჯახის ექიმებისათვის). შემოთავაზებული მარკერები ადვილად სადიაგნოსტიკოა და

მათი გამოვლენა შეიძლება თავისუფლად განხორციელდეს პირველადი ჯანდაცვის რგოლში

- ნაშრომი პრაქტიკულად ღირებულია ქიმიოთერაპევტებისათვისაც, არა მარტო წმინდა პრაქტიკული თვალსაზრისით, არამედ იმიტაც, რომ ის შეიძლება საფუძვლად დაედოს ერთობლივი სამეცნიერო საქმიანობის დაგეგმვას გულის უკმარისობის მოლეკულური საფუძვლების ძიების საქმეში
- მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების ადრეული და მოგვიანებითი კრიტერიუმების დროული გამოცნობა, მათზე დროული რეაგირების და ავადმყოფებზე მონიტორინგის დაწესების გზით, საშუალებას მოგცემს აქტიურად ჩავერიოთ გუ კლინიკური მანიფესტაციის გადავადებაში და მოგვიანებითი პროგნოზის გაუმჯობესებაში
- მიღებული შედეგები შესაძლოა საფუძვლად დაედოს პრაქტიკული ღირებულების მქონე ანტიმოდელირების სტრატეგიების შემუშავებას, დასაბუთებულ დიფერენცირებულ ფარმაკოლოგიურ ინტერვენციებს გულის ქრონიკული უკმარისობის სინდრომის დროს, გულის ქრონიკული უკმარისობის ადრეულ დიაგნოსტიკაზე ორიენტირებულ დაავადების წარმატებულ მართვას.

ნაშრომის აპრობაცია: დისერტაცია აპრობირებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის შინაგანი მედიცინის 12 კათედრის სხდომაზე 2006 წლის 29 მარტს (ოქმი 110).

დისერტაცია რეკომენდირებულია დასაცავად.

პუბლიკაციები: დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 24 სამეცნიერო შრომა.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა: ნაშრომი შესრულებულია ქართულ ენაზე. შედგება კომპიუტერზე აწყობილი 187 გვერდისაგან. შეიცავს შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, გამოკვლევის მეთოდებს, მასალის დახასიათებას, გამოკვლევის შედეგებს, მიღებული მონაცემების ანალიზს, დასკვნებს, პრაქტიკულ

რეკომენდაციებს, გამოყენებული ლიტერატურის სიას (489 წყარო), 24 ცხრილს და 16 ჰისტოგრამას.

თავი I ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. გულის ქრონიკული უკმარისობა – თანამედროვე მედიცინის მნიშვნელოვანი პრობლემა

XX საუკუნის ბოლოს და XXI საუკუნის დასაწყისში გქუ მედიცინის ერთ-ერთი მთავარი პრობლემა გახდა. გულის შედარებით გავრცელებული დაავადებების წარმატებულმა მედიკამენტოზურმა და ქირურგიულმა მკურნალობამ გაზარდა იმ ავადმყოფების ხვედრითი წილი, რომლებიც ცოცხლობენ შედარებით ხანდაზმულ ასაკამდე ანუ დაავადების განვითარების იმ ეტეპამდე, რომლის დროსაც მაღალია გქუ განვითარების რისკი (Kannel W.B., Ho. K., Thom T. 1994). ამდენად, გულის დაავადებების მკურნალობაში მიღწეული პროგრესი ზრდის გქუ მოავადე პირთა რიცხვს (Beamish r.E. 1994).

თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ პარადოქსად ითვლება შეუსაბამობა მიოკარდის ინფარქტის განვითარების სიხშირის შემცირებასა და გქუ გავრცელების შეუპოვარ ზრდას შორის (Abraham W.T., Bristow M.R. 1997;... McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., Dragic H.J. 1993). 1970-იან წლებში აშშ ყოველწლიურად რეგისტრირებული იყო გქუ 250 000 ახალი შემთხვევა (American Heart Association 1988), 1988 წლისათვის ეს მაჩვენებელი შეადგენდა 400 000 (American Heart Association 1988), 1992 წელს კი 700 000 - მდე გაიზარდა (O'Connell J.B., Bristow M.R. 1994), გქუ ავადმყოფთა საერთო რიცხვმა კი 4,9 მილიონს მიაღწია – მთელი მოსახლეობის 1,5% (O'Connell J.B., Bristow M.R. 1994; Grady D. 1999). ყოველივე ამის ხარჯზე მეცნიერები ე.წ. "გუ ეპიდემიაზე" ალაპარაკდნენ (Grady D. 1999; Coats A.J.S. 1998; Cleland J.G.F. 1994). გქუ არა მარტო სუფთა სამედიცინო, არამედ სერიოზული საზოგადოებრივი პრობლემა გახდა, რაზედაც მიუთითებს ამ საკითხის განსჯა ისეთი ცნობილი გაზეთის ფურცლებზე, როგორცაა "International Herald Tribune" (Grady D. 1999).

აშშ დაახლოებით 5 მილიონი ადამიანი ავადობს გქუ და ყოველწლიურად რეგისტრირდება დაახლოებით 500 ათასი ახალი შემთხვევა. ბოლო ათწლეულში ამ ქვეყანაში გუ პირველადი დიაგნოზის მიზეზით ჰოსპიტალიზირებულთა რიცხვი 550 ათასიდან 900 ათასამდე, გუ მეორადი დიაგნოზით ჰოსპიტალიზირებულთა რიცხვი კი 1,7-დან 2,6 მილიონამდე გაიზარდა წელიწადში. განსაკუთრებით მაღალია გქუ გავრცელების სიხშირე ხანშიშესულ ასაკში: 75 წელზე მეტი ასაკის პირთა შორის ის შეადგენს 10% (Kannel W.B. 1989). 1940 წელთან შედარებით 2000 წელს ეკონომიურად განვითარებულ ქვეყნებში 65 წელზე მეტი ასაკის პირთა რიცხვი 2-ჯერ გაიზარდა (Fuster V. 1999). აღნიშნული ითვლება გქუ ფართო გავრცელების ერთ-ერთ მთავარ მიზეზად ეკონომიურად განვითარებულ ქვეყნებში (Cline C., Broms K., Willenheimer R. et al. 1996; Kannel W.B., Belanger A.J. 1991; Eriksson H., Svärdsudd K., Larsson B. et al. 1999). 1995 წელს გუ პაციენტთა რაოდენობამ მსოფლიოში 15 მილიონი შეადგინა. დასავლეთის ქვეყნების საერთო პოპულაციაში ყოველწლიურად დიაგნოსტირდება 1-4/1000 ახალი შემთხვევა. ამ მონაცემების მიხედვითაც გავრცელების სიხშირე არსებითადაა დაკავშირებული ასაკთან: 45-55 წლის ასაკში მოსახლების 1% უჩივის გუ, 65-75 წლის ასაკში 2-5%, 80 წლის ზემოთ კი 10%. შეფარდება – მამაკაცი:ქალი შეადგენს 1,5:1. გქუ ერთ-ერთი უხშირესი დაავადებაა შვეიცარიაში, დაახლოებით 100 000 ავადმყოფი. შვეიცარული სტატისტიკით, მათ ქვეყანაში ყოველწლიურად დაახლოებით 20 000-დან 25 000-მდე ადამიანი ავადდება გქუ-ით. 60-70% გქუ მიზეზი გულის კორონარული დაავადებაა, 20-30% ჰიპერტონული დაავადება, 5-10% კარდიომიოპათია და დაახლოებით 3-10% გულის სარქველოვანი დაავადება. გუ მქონე პაციენტთა 1-2% დაავადებულია გულის თანდაყოლილი მანკით (Otto M.Hess, 2003).

გქუ ხასიათდება ლეტალობის ზრდის მაღალი ტემპით და ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხის მნიშვნელოვანი გაუარესებით (Green C.P., Porter C.B., Bresnahan D.R., spertus J.A. 2000; Akbanese M.C., Plewka M., Gregori d. et al. 1999; O'Driscoll G. 2000). ბოლო 2 ათწლეულში ამ პათოლოგიის გავრცელება მარტო აშშ გაიზარდა 3-ჯერ და მიაღწია ეპიდემიურ დონეს (Ni H., Nauman D.J., Hershberger R.E. 1999). გქუ ავადმყოფთა განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის მაღალი სიხშირე რჩება განვითარებული ქვეყნების ჯანდაცვის სისტემის ერთ-ერთ სერიოზულ პრობლემად.

აშშ-ში გქუ მეხუთე ადგილს იკავებს ჰოსპიტალიზაციის მიზეზებს შორის (American Heart Association, 2000) და არის 65 წელს მიღწეული ადამიანების ჰოსპიტალიზაციის შედარებით ხშირი მიზეზი (McMurray J.J.V., Davie 1996). დიდ ბრიტანეთში ყოველწლიურად მოსახლეობის 0,2% ჰოსპიტალიზაცია ხდება გქუ მიზეზით და შეადგენს მოზრდილი მოსახლეობის ჰოსპიტალიზაციის საერთო მიზეზთა 5%-ზე მეტს (Parmeshwar J., Poole-Wilson P.A., Sutton G.C. 1992; Mc Murray J., McDonagh T., Morrison C.E. 1993). განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის სიხშირე განსაკუთრებით მაღალია ხანდაზმულ პაციენტებში (McMurray J.J., Stewart S. 2000). სტაციონარიდან გაწერის პირველი 2 კვირის განმავლობაში განმეორებით ჰოსპიტალიზაციას საჭიროებს პაციენტების 10-19% (Ashton C.M., Kuykendall D.H., Johnson M.L. 1995), 3 თვის განმავლობაში კი – 50% (Vinson J.M., Rich M.W., Sperry J.C. 1990; Harjaj K.J., Thompson H.W., Turgut T. 1999).

არახელსაყრელი პროგნოზის მქონე პაციენტების იდენტიფიცირება, მიუხედავად მრავალრიცხოვანი მარკერების არსებობისა, მაინც პრობლემად რჩება (Cowburn PJ et al. 1998). არსებული მრავალი ალგორითმიდან შედარებით სრულყოფილია Aaronson-ის შემოთავაზება (Aaronson et al. 1997). 1968 წელთან შედარებით გუ-ით გამოწვეული სიკვდილიანობა თითქმის გაოთხმაგდა. 92%-ში სიკვდილი ვითარდება 65 წლის შემდეგ. სიკვდილიანობა მამაკაცებში დაახლოებით 25%-ით მეტია ქალებთან შედარებით. ლეტალობა პირდაპირ კავშირში იმყოფება კარდიული დისფუნქციის ხარისხთან და გუ მკურნალობასთან. წლიური სიკვდილიანობა გქუ-ის აფგ-ინჰიბიტორებით მკურნალობის ფონზე 9-12% შეადგენს (SOLVD end V-HeFT II Studie), NYHA IV ფუნქციური კლასის დროს აფგ-ინჰიბიტორებით მკურნალობის გარეშე კი 52%-ს (CONSENSUS STUDIE). ნორმოსისტოლური ფუნქციის მქონე ავადმყოფებს უკეთესი პროგნოზი აქვთ სისტოლური დისფუნქციის მქონე ავადმყოფებთან შედარებით.

ჯერ კიდევ 1891 Ludolf Krehl, რომელმაც პირველმა აღწერა დილატაციური კარდიომიოპათია, თავის მოხსენებაში "გულის კუნთის იდიოპათიური დაავადების გაგების შესახებ", მიუთითა გუ-სა და უეცარ კარიულ სიკვდილს შორის კავშირის შესახებ. ასი წლით მოგვიანებითაც ეს საკითხი კვლავაც რჩება აქტუალურ

პრობლემად. 1997 წელს გამოქვეყნებული Merit-HF-Trial (Goldstein S.) ეძღვნება ურთიერთკავშირს ტერმინალური გუ ფონზე განვითარებულ სიკვდილსა და უეცარ კარდიულ სიკვდილს შორის.

გქუ პრობლემა მნიშვნელოვანია ჩვენი ქვეყნისათვისაც. საქართველოში ჯერჯერობით მსგავსი სტატისტიკა, როგორსაც ლიტერატურაში ვხვდებით არ არსებობს. ამ მიმართულებით მნიშვნელოვანია საქართველოს თერაპიის ეროვნული ცენტრის კარდიომიოპათიის განყოფილების მიერ გაწეული შრომა. ამ განყოფილების მიერ 1988-2000 წლებში ქ. თბილისის კლინიკების მონაცემთა ბაზაზე დაყრდნობით წარმოებულია ვირუსული მიოკარდიტების, კარდიომიოპათიების და მათ ფონზე განვითარებული გქუ გავრცელების რეტროსპექტული კვლევა, რომელმაც მეტად სავალალო შედეგები გამოავლინა (მ. როგავა და სხვები, 2005). დილატაციური კარდიომიოპათიის ვერიფიცირების დრო შემთხვევათა 43-60%-ში მერყეობდა 7 თვიდან 3,1 წლამდე. შემთხვევათა 18-32%-ს შეადგენდა უდიაგნოზო ავადმყოფები, რომელთა მკურნალობაც 4 თვიდან 2,4 წლამდე პერიოდში არაადექვატურ და ეპიზოდურ ხასიათს ატარებდა. 1995 წლის მონაცემებით ანამნეზური მონაცემებზე დაყრდნობით დიაგნოზის ვერიფიცირების ხარისხი არ აღემატებოდა 8%-ს, 1995-2000 წლის მონაცემებით კი მერყეობდა 11 – დან 87%-მდე (კლინიკო-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევის მეთოდებზე დაყრდნობით). გულის მზარდი უკმარისობით გამოწვეული ლეტალობა საერთო სიკვდილიანობის 1/3-ს შეადგენდა, უეცარი კარდიული სიკვდილი შემთხვევათა 1/2-ს. 80% შემთხვევაში კლინიკური დიაგნოზი სრულყოფილად არ იყო წარმოდგენილი. როგორც გამოკვლევის ავტორები მიუთითებენ კარდიომიოპათიები დღეისათვის არც თუ იშვიათ და პროგნოზულად მძიმე დაავადებებს მიეკუთვნებიან. მწირი და უმეტესად არასპეციფიური კლინიკური მიმდინარეობის გამო, მათი დიაგნოსტიკა ხშირ შემთხვევაში დაგვიანებით ან არასწორად ხდება, ხშირად კი უშუალოდ უეცარი კარდიული სიკვდილის დროს ივარაუდება. ყოველივე აღნიშნული პაციენტის მხრიდან მკურნალობის გაურკვეველი დროით გადავადების მიზეზი ხდება.

აღნიშნული მუშა ჯგუფის მიერ წარმოებულია 1996-2003 წლების სტაციონარულ ავადმყოფთა ისტორიების რეტროსპექტული ანალიზი სამეგრელოსა

და შიდა ქართლის (გორი) რეგიონების მაგალითზე. გორის რაიონში 1996-2000 წლებში რეგისტრირებულ ავადმყოფთა საერთო რაოდენობამ შეადგინა 1470. მათგან გუ სიმპტომები აღენიშნებოდა 308 (21%) ავადმყოფს, მათ შორის 137 (44,5%) ქალი და 171 (55,5%) მამაკაცი. გულის უკმარისობის დიაგნოზი გაფორმებული იყო სტრუქტურულ-ვასილენკოს კლასიფიკაციის შესაბამისად. I ხარისხის გუ აღენიშნებოდა 41 (14,6%) ავადმყოფს, II ხარისხის 189 (67%) ავადმყოფს და III ხარისხის გუ 52 (18,4%) ავადმყოფს. რითმის მოშლა ვერიფიცირებული იყო 218 (77,3%) შემთხვევაში – მოციმციმე არითმია 104 (47,7%), ექსტრასისტოლური არითმია 41 (14,6%), სინუსური ტაქიკარდია 65 (30%), სხვა სახის არითმია 8 (3,6) და გამტარებლობის მოშლა 12 (4,6%). შესწავლილ ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 18-დან 94 წლამდე. დაავადების გამოვლენის და მიმდინარეობის სიმძიმის მიხედვით კრიტიკულ ასაკად მიჩნეულ იქნა 60-75 წელი, ამასთან გულის უკმარისობის სინდრომი ამ ასაკის მამაკაცებში უფრო ხშირი იყო ვიდრე ქალებში. სტაციონარში ყოფნის პერიოდში მოკვდა 6 ავადმყოფი. ისტორიების არასრულყოფილად გაფორმების გამო არ მოხერხდა გულის უკმარისობის სინდრომის ხანგრძლივობის და განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის სიხშირის დადგენა.

გულის უკმარისობით ავადმყოფთა 91,6%-ში (282 შემთხვევა) ეტიოლოგიური ფაქტორი იყო გულის იშემიური დაავადება. 27 (9,6%) ავადმყოფი ავადობდა შაქრიანი დიაბეტით, 96 (34%) არტერიული ჰიპერტენზიით, 5 (1,8%) ვირუსული მიოკარდიტით, 20 (7,1%) რევმოკარდიტით და 3 (1,1%) დილატაციური კარდიომიოპათიით.

სამეგრელოში ჩატარებული რესტროსპექტული კვლევისას შესწავლილი იყო 2234 ავადმყოფის ისტორია (1996-2003 წლების). მათდან გულის უკმარისობის სინდრომი დიაგნოსტირებული იყო 528 შემთხვევაში. ყოველწლიურად გულის უკმარისობა გამოვლენილი იყო 75 შემთხვევაში. ავადმყოფთა 39,2% განმეორებით სტაციონარულ მკურნალობას იტარებდა დროის სხვადასხვა ინტერვალით – ერთ წლამდე პერიოდში 36,4%, ერთი წლის შემდეგ 2,8%. რითმის მოშლა გამოვლენილია 460 ავადმყოფთან. გულის უკმარისობის ყველაზე ხანგრძლივი ანამნეზი, 10 წელი და მეტი, გამოვლენილია გიდ-ის დროს – 31%, 22%-ში 5 – დან 9 წლამდე. არტერიული

ჰიპერტენზიის დროს გუ-ის 5 წლიანი ანამნეზი ჰქონდა ავადმყოფთა 74%, 2-დან 5 წლამდე ანამნეზი 24%-ს, 1 წელზე ნაკლები კი 14%-ს. გულის უკამრისობის ანამნეზური ხანგრძლივობა 2-5 წელს შეადგენდა კარდიომიოპათიით ავადმყოფთა 33%-ში, 25% კი არ აღემატებოდა 1 წელს.

დიდია გქუ მკურნალობაზე გაწეული სამკურნალო დანახარჯი. განვითარებულ ინდუსტრიულ ქვეყნებში გქუ მკურნალობაზე გაწეული ხარჯი ჯანდაცვაზე გაწეული საერთო ხარჯის 1-2% შეადგენს (Malek M. 1999; Ryden-Bergsten T., Andersson F. 1999). ზოგიერთ ქვეყანაში 1990-2000 წლებში გქუ გაწეული სამკურნალო დანახარჯი გაიზარდა თითქმის 4-ჯერ (Desai S.S., Loh E. 2001). დანახარჯების გაზრდას უპირველესად განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის მაღალი სიხშირე განაპირობებს. ერთი ჰოსპიტალიზაციის ღირებულება გქუ დროს აშშ-ში 5000 დოლარს შეადგენს. გუ-ის ახალი სამკურნალო საშუალებების შექმნაზე ყოველწლიურად 500 მილიონი დოლარი იხარჯება. 1993-1998 წლებში აშშ გქუ-ზე გაწეული საერთო ხარჯი 10 მილიარდი დოლარიდან 18,8 მილიარდ დოლარამდე გაიზარდა, გქუ მკურნალობაზე გაწეული ხარჯის 60% მოდის სტაციონარულ მკურნალობაზე.

პრაქტიკული ჯანდაცვის სისტემაში გქუ მკურნალობის ხარისხი ყოველთვის არ შეესაბამება მკურნალობის თანამედროვე შესაძლებლობებს. მიუხედავად რანდომიზირებული კვლევის პირობებში მედიკამენტოზური მკურნალობის საპასუხოდ გქუ ავადმყოფთა პროგნოზის გაუმჯობესებისა (SOLVD....Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al 1999), არ არსებობს მონაცემები საერთო პოპულაციაში გქუ პაციენტთა პროგნოზის გაუმჯობესების შესახებ (Khand A., Gemmel I., Clark A.L., Clelend J.G.F. 2000). ოთხ ეპიდემიოლოგიურ გამოკვლევაში, რომელმაც შეაფასა გქუ ავადმყოფთა სიკვდილიანობა აგვ-ინჰიბიტორების კლინიკურ პრაქტიკაში ფართოდ დანერგვამდე (Ho K.K., Anderson K.M., Kannel W.B. et al. 1993; Senni M., Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J. 1999) და დანერგვის შემდეგ (Spencer F.A., Meyer T.E., Goldberg R.J. 1999; Cowi M.R., Wood D.A., Coats A.J.S. 1999), არ გამოვლენილა ლეტალობის მაჩვენებლების სარწმუნო ცვლილებები 40 წლის განმავლობაში.

მიუხედავად მედიკამენტოზური მკურნალობის მიღწევებისა, გუ პროგრესირებს თვით მკურნალობის ფონზეც კი. Vasodilatator-Heart Failure Trails (V-HeFT-I და V-HeFT-II) გამოკვლევაში 5 წლიანმა სიკვდილიანობამ 40% შეადგინა (Cohn J.N., Johnson G.R., Shabetai R. et al. 1993). ამასთანავე პაციენტებს, რომლებიც 4 წლის განმავლობაში იღებენ ვაზოდilatატორებს და აგგ-ინჰიბიტორებს, აღენიშნებათ გქუ პროგრესირება – შეფასებული სიცოცხლის ხარისხის მაჩვენებლების, ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარებისა და მკ განდევნის ფრაქციის მიხედვით (Rector R.S., Johnson G., Dunkman W.B. et al. 1993). გქუ სუსტად გამოხატული კლინიკის შემთხვევაში სიკვდილიანობა შეადგენს 50% 5 წლის განმავლობაში და 60% 1 წლის განმავლობაში გქუ მკვეთრად გამოხატული კლინიკის შემთხვევაში.

Mariell Jessup et Susan Brosena (New England Journal of Medicine, 2003) მონაცემებზე დაყრდნობით გუ სინდრომი დღეისათვის დაახლოებით 5 მილიონი ამერიკელის დიაგნოზია - საშუალოდ 65 წელზე მეტი ასაკის 10 ადამიანი 1000 მოსახლეზეა, ამავე პოპულაციისათვის გუ წილზე მოდის საერთო ჰოსპიტალიზაციის 20%. ბოლო ათწლეულში ამ მიზეზით ჰოსპიტალიზაციის რიცხვი 15,9%-ით გაიზარდა. 1997 წელს თითოეულ ჰოსპიტალიზაციაზე დაიხარჯა საშ. 5500 აშშ დოლარი, ხოლო ასეთი ავადმყოფის ამბულატორიული ზრუნვის ხარჯებმა თვეში შეადგინა 1 742 აშშ დოლარი. შესაბამისად, მნიშვნელოვანი ძალისხმევაა მიმართული იმ ფაქტორების გამოსაშკარავებლად, რომლებიც ხელს უწყობენ განმეორებით ჰოსპიტალიზაციას. ამიტომაც, დიდი კვლევების საბოლოო წერტილად (end-points) ამჟამად ჩართულია ჰოსპიტალიზაციის რიცხვის მაჩვენებლებიც. მნიშვნელოვანი დებატები მიდის იმ მექანიზმების გასარკვევად, რომლებიც ხელს უწყობენ რეჰოსპიტალიზაციის გაზრდას, ასევე ავადმყოფების მოვლის ორგანიზაციის გაუმჯობესების თვალსაზრისით.

ბოლო 15 წლის განმავლობაში მრავალი კლინიკური კვლევა დამთავრდა, რომლებმაც აჩვენა სიკვდილიანობის მნიშვნელოვანი შემცირება გულის სისტოლური უკმარისობის მქონე ავადმყოფებში. მეორეს მხრივ, დიდი ეპიდემიური კვლევები, თუნდაც ისეთი როგორცაა ამჟამად მიმდინარე ფრამინგემის კვლევა, არ

მიუთითებენ საერთო სიკვდილიანობის მნიშვნელოვან შემცირებაზე. როგორც ჩანს გადაიწია სიკვდილის დადგომის დრომ, ანუ იგი დგება მწვავე და დიდი კარდიალური მოვლენებიდან (მაგ. მიოკარდიუმის ინფარქტი) კარგა ხნის შემდეგ. ზოგადად, სიმპტომური გუ წლიური სიკვდილიანობის მაჩვენებლით – 45%, კვლავაც რჩება ისეთივე ცუდ პროგნოზულ მარკერად, როგორც სიმსივნური პათოლოგიების უმრავლესობა.

რატომ განიცადა კრახი ახალმა და წარმატებულმა მიდგომამ სიკვდილიანობის მნიშვნელოვან შემცირებაში?! მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ გუ არის კლინიკური სინდრომი, რომელიც მრავალი მიზეზიდან იღებს სათავეს. გუ მქონე ყველა პაციენტს არ აქვს პარკუჭების დაქვეითებული კუმშვადობა და დაბალი განდევნის ფრაქცია. ბევრ მათგანს სარქვლოვანი დაავადება აღენიშნება, ან არის აორტის სტენოზი, მიტრალური რეგურგიტაცია ან ავსების დეფიციტი გულის დიასტოლური უკმარისობით. ამ ავადმყოფების უმრავლესობა ხანში შესულია, ხოლო 75%-ზე მეტს ანამნეზში ჰიპერტენზია აქვს.

გულის უკმარისობის დიაგნოსტიკა ხშირ შემთხვევაში დაგვიანებით ხდება, შესაბამისად გაწეული სამედიცინო დახმარებაც ნაკლებ ეფექტურია. თუ ეს ზოგადად მედიცინის პრობლემაა, მაშინ გასაგებია საქართველოში არსებული მდგომარეობა, სადაც ყოველთვის ვერ ხერხდება სათანადო გამოკვლევების ჩატარება და სრულყოფილი დიაგნოზის ვერიფიცირება. როგორია დაავადების ზრდის ტენდენცია, რასთანაა ის დაკავშირებული, არსებობს თუ არა დაავადების პრევენციის შესაძლებლობები და რამდენად რეალურია ის?! აი, ის ღიად დატოვებული საკითხები, რომლებიც მეტ ყურადღებას საჭიროებს მედპერსონალის, საერთოდ ჯანდაცვის სისტემის და თვით ავადმყოფის მხრიდანაც (მ. როგავა და სხვები, 2005).

1.2. თანამედროვე წარმოდგენა გულის ქრონიკული უკმარისობის პათოგენეზის შესახებ

გუ სინდრომის პათოგენეზური მექანიზმების შესახებ სწავლებას დიდი ხნის ისტორია აქვს. ათვლის წერტილად თანამედროვე ერისათვის ითვლება ინგლისელი კარდიოლოგის და ბოტანიკოსის ვ. ვიტერინგის (1775) მიერ გამოქვეყნებული შრომა

სათითურას გამოყენების შესახებ კარდიალური წარმოშობის შემუშავების სამკურნალოდ. 200 წლის მანძილზე გქუ მკურნალობის პრინციპები არაერთხელ შეიცვალა. არა მარტო დაგროვილი ცოდნა, არამედ მკურნალობის პრაქტიკული შესაძლებლობები გახდა პერიოდული კონცეპტუალური ცვლილებების მიზეზი გქუ პათოგენეზის შესახებ სწავლებაში. ერთის მხრივ, ახალი სამკურნალო ჯგუფების გამოჩენამ განაპირობა გქუ პათოგენეზის სპეციფიური ასპექტების გამოკვლევა, მეორეს მხრივ კი ახალი პრეპარატების გამოყენება, თავის მხრივ, ერთგვარი კრიტერიუმი აღმოჩნდა გქუ დროს ორგანიზმში მიმდინარე ცვლილებების განვითარებისა და მექანიზმების შესახებ შეხედულებათა სისწორის გადასასინჯად.

200 წლის განმავლობაში, საგულე საშუალებების დანერგვიდან XX საუკუნის 90-იანი წლების დასაწყისამდე, გქუ მკურნალობის ძირითადი პრინციპად მოიაზრებოდა გულის სტიმულაცია. გქუ ნიშნები და გულის ცუდი მუშაობა განიხილებოდა, როგორც ექვივალენტური ცნებები, რომლებმაც მიიღეს გქუ ე.წ. **კარდიული მოდელის** დასახელება. გული განიხილებოდა, როგორც დამაბუნებელი ცხენი, რომელსაც დიდი ტვირთი მიაქვს და ამ ცხენის დახმარების საშუალებად 50-იანი წლების ბოლომდე აღიქმებოდა ინოტროპული სტიმულაცია, რომელიც მართალია აუმჯობესებს გულის მტუმბავ ფუნქციას, მაგრამ გამოფიტვამდე მიჰყავს ის. მკურნალობის ეს ფორმა ყოველთვის არ იყო ეფექტური, რამაც 50–60-იან წლებში გქუ **კარდიო_რენული მოდელის** შემოტანა განსაზღვრა, რომელიც გულისხმობდა გქუ პათოგენეზში მოცულობითი გადატვირთვის პრიორიტეტულობას. და თუ ზემოთ მოყვანილ ალეგორიას დავუბრუნდებით, ცხენს უნდა მოვაცილოთ ზედმეტი ტვირთი, რათა მან წარმატებით მიაღწიოს მიზანამდე. ამ პერიოდიდან იწერება გქუ სამკურნალოდ შარდმდენი საშუალებების გამოყენება გლიკოზიდებთან კომბინაციაში. თუმცა არც აღნიშნული კომბინაცია აღმოჩნდა ყოველთვის წარმატებული; ასეთი შემთხვევები ფასდებოდა, როგორც რეფრაქტერული გქუ. ამის საპასუხოდ 70-იანი წლების დასაწყისიდან გაბატონდა გქუ **ჰემოდინამიკური თეორია**, რომელიც პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევას ანიჭებდა უპირატესობას. გქუ მკურნალობას დაემატა პერიფერიული ვაზოდილატატორები. მაგრამ პერიფერიული ვაზოდილატატორების გამოყენებამ, ნეირო-ჰუმორული რგოლის გააქტივების გამო,

დეკომპენსაციის პროგრესირება გამოიწვია. შედეგად 80-იანი წლებიდან გაბატონდა გქუ პათოგენეზის **ნეირო-ჰუმორული თეორია**. ის ითვალისწინებდა აგვ ინჰიბიტორების გამოყენებას, რომელებიც 80-იანი წლების პირველ ნახევარში განიხილებოდა შედარებით "სწორ", ეფექტურ და უსაფრთხო პერიფერიულ დილატატორებად, მრავალი დამატებითი სასურველი ეფექტით. 80-იანი წლების მეორე ნახევრიდან კი დადასტურდა ამ კლასის პრეპარატების ორგანოპროტექციული უნარი. აგვ-ინჰიბიტორებით მეცნიერულად დასაბუთებული წარმატებული მკურნალობის მიუხედავად გულის სტრუქტურული ცვლილებების პროგრესირება მხოლოდ დროში გაიწელა, შედეგი კი იგივე დარჩა. ნეირო-ჰორმონული თეორიის შემდგომმა გამოკვლევამ აჩვენა ადგილობრივი (ორგანული) ნეირო-ჰორმონული სისტემის მნიშვნელოვანი როლი ყველა სამიზნე ორგანოს რემოდელირებაში. უპირატესი როლი მიენიჭა მიოკარდის პათოლოგიურ და ძნელად შექცევად ცვლილებებს, რომელმაც მიიღო "გადატვირთვის კარდიოპათიის" სახელწოდება. დადასტურდა, რომ გქუ დროს მოცირკულირე და ქსოვილოვანი ნეირო-ჰორმონების აქტივაცია არ არის პარალელური და ემორჩილება განსაკუთრებულ კანონებს. თვით ხილული გაუმჯობესებისა და კომპენსაციის მიღწევისას, ადგილობრივი ნეირო-ჰორმონული სისტემა აგრძელებს თავის დამანგრეველ მოქმედებას, რომელსაც დეკომპენსაციის გამომწვევი დაავადებისაგან დამოუკიდებლად ორგანოებისა და სისტემების სპეციფიურ ცვლილებებამდე მივყავართ, მათ შორის გულშიც. აღნიშნულიდან გამომდინარე 90-იანი წლებიდან გქუ პათოგენეზში არსებითი როლი მიოკარდის პათოლოგიურ და ძნელად შექცევად ცვლილებებს ე.წ. **მიოკარდიული ანუ "სტრუქტურული კარდიოპათიის" თეორიას** მიენიჭა.

როგორც Viorel G. Florea სამეცნიერო მიმოხილვაშია ნათქვამი, გულის სტრუქტურა აღიარებულია გუ განვითარების პირველ განმსაზღვრელ ფაქტორად. გულის წონა 500 გ ან მკ წონა 200 გ ითვლება "კრიტიკულად" გუ აღმოცენებისათვის (Cohn J.N. 1995; Florea VG, Mareyev VY, Samko AN, Orlova IA et al. 1999; Mann DL. 1999). ავტორები მკ რემოდელირების პრობლემას განიხილავენ, როგორც სტრუქტურისა და ფუნქციის ურთიერთდამოკიდებულების შედეგს ანუ "ქათმისა და კვერცხის ისტორიას". აღმოჩნდა, რომ მკ მასის გადიდება, დეფორმაცია და

ჰიპერტროფია პირდაპირ კავშირშია პარკუჭის ფუნქციის გაუარესებასთან და გუნაკლებად სასურველ კლინიკურ მიმდინარეობასთან. მაშინ, როდესაც ყოველმა ცალკე აღებულმა კომპონენტმა შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს გუნანვითარებასა და პროგრესირებაში, ეს სულაც არ ნიშნავს იმას, რომ რემოდელირების პროცესის ნებისმიერი ცალკე აღებული ასპექტი დამაკმაყოფილებლად ახსნის პროგრესული კარდიული დეკომპენსაციის ფაქტს, რაც გუნკლინიკით ვლინდება.

ტრადიციულად გუნსინდრომი განიხილება, როგორც მპმტუმბავი უნარის დარღვევასთან დაკავშირებული ფუნქციური დარღვევის პროცესი. მხოლოდ გუნანვითარების მოგვიანებით სტადიაზე, როგორც ეს სტრაჟეკო_ვასილენკოს კლასიფიკაციიდან გამომდინარეობს, მოქმედებას იწყებს ორგანული ცვლილების ფაქტორი. პარკუჭების დისფუნქციის გამიჯვნა სისტოლურ და დიასტოლურ დისფუნქციდ ხაზს უსვამს მიოკარდის შეკუმშვა-მოდუნების პროცესის დარღვევას. თუმცა მპმ სტრუქტურა და ფუნქცია მჭიდროდაა ურთიერთდაკავშირებული. მპმ დისფუნქციის აღმოცენება მიმდინარეობს სასწრაფო (ადრეული) და გახანგრძლივებული (მოგვიანებითი) კომპენსატორულ მექანიზმების ჩართვით, რომელთა მიზანია მპმ მტუმბავი ფუნქციის და გულის გადატყორცნის შენარჩუნება. სასწრაფო კომპენსატორული მექანიზმები მოიცავს ფრანკ-სტარლინგის მექანიზმის აქტივაციას, აგრეთვე მიოკარდის ქრონო- და ინოტროპული აქტივობის გაზრდას ადრენერგული აქტივაციის საპასუხოდ (Pfeffer M.A., Braunwald E. 1990). ხანგრძლივი დამაზიანებელი ზემოქმედება მიოკარდზე ზღუდავს სასწრაფო კომპენსატორული მექანიზმების მნიშვნელობას და ხელს უწყობს გახანგრძლივებული კომპენსატორული მექანიზმების ჩამოყალიბებას, რომელიც რთავს მპმ მასის და მოცულობის გაზრდას, რომლებიც გულის გეომეტრიის შეცვლასთან ერთად შეადგენს გაგებას მპმ რემოდელირების შესახებ. ამიტომაც, ბოლო პერიოდის გამოკვლევებში სისტოლური დისფუნქცია (გამოხატული მპმ კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითებით) განიხილება, როგორც პარკუჭების სტრუქტურული ცვლილების შედეგი, პირველ რიგში კი მათი დილატაციის შედეგი. გულის ღრუების დილატაცია წარმოადგენს პარკუჭების იმ ადრეულ რეაქციას დამაზიანებელი ფაქტორის

მოქმედებაზე, რომელიც მიმართულია ნორმალური დარტყმითი მოცულობის შენარჩუნებისაკენ გაფართოებული პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური მოცულობის გაზრდის ხარჯზე. ეს სტრუქტურული დარღვევა არ არის გულის პათოლოგიის აუცილებელი საფუძველი, მაგრამ წარმოადგენს საკუთრივ პარკუჭის მორფოლოგიურ ცვლილებას, რომელიც დრო და დრო პროგრესირებს ეტიოლოგიური საწყისისაგან დამოუკიდებლად.

თანამედროვე პირობებში გქუ განიხილება, როგორც სინდრომი განვითარებული გულის სხვადასხვა პათოლოგიური ცვლილების და ნეირო-ენდოკრინული რეგულაციის დარღვევის შედეგად; და წარმოადგენს სისტოლური და დიასტოლური კარდიული დისფუნქციის კვალდაკვალ განვითარებული ცირკულარული რეაქციების კომპლექსს. შედარებით შესწავლილია სიმპათო-ადრენალურ (სას) და რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაში (რაას) მიმდინარე ცვლილებები. ნეირო-ჰუმორული აქტივაციის მექანიზმში გამშვები ფაქტორის როლს ასრულებს გულის განდევნის დაქვეითება მპ დისფუნქციის დროს, რასაც მიყვავართ არტერიული წნევის დაქვეითებამდე. შედეგად აიგზნება ბარორეცეპტორები, რომელთაც მიეკუთვნება მაღალი წნევის არტერიული რეცეპტორები და დაბალი წნევის კარდიოპულმონალური რეცეპტორები. იზრდება ნერვული იმპულსების ნაკადი ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, რაც გამოიხატება სას და რაას აქტივაციის ხარჯზე გულის განდევნის გაზრდით (კატექოლამინების დადებითი ინოტროპული მოქმედება) და მნიშვნელოვანი სასიცოცხლო ორგანოების და ჩონჩხის მუსკულატურის სისხლმომარაგების გაუმჯობესებით. მსგავსი ნეირო-ჰუმორული აქტივაცია ვითარდება მწვავე სიტუაციებში. გქუ დროს კი ნეირო-ჰუმორული სისტემის ხანგრძლივი ჰიპერაქტივაციის პირობებში მიმდინარებს რიგი პროცესებისა, რომლებიც ნიველირებას უკეთებენ მოცემული სისტემის დადებით მომენტებს, და გული გარკვეულწილად კარგავს ენდო- და ეგზოგენურ კატექოლამინებზე აქტიური რეაგირების უნარს. სას და რაას მომატებული აქტივობა განაპირობებს სხვა ნეიროჰორმონების და მედიატორების (ანტიდიურეზული ჰორმონი (ადჰ), სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი, ციტოკინები, ენდოთელინები და სხვა) გააქტიურებას, რასაც მიყვავართ მარილებისა და წყლის შეკავებამდე და

ვაზოკონსტრიქციამდე. თავის მხრივ თირკმლის სისხლძარღვების კონსტრიქცია კიდევ უფრო მეტად იწვევს მარლისა და წყლის შეკავებას, რასაც მივყავართ შემუშავებითი სინდრომის განვითარებამდე. ხანგრძლივი პერიფერიული ვაზოკონსტრიქცია და ჰიპერვოლემია ზრდის გულის პრედ- და პოსტდატვირთვას და შესაბამისად გქუ პროგრესირებას. ადკ სიჭარბე იწვევს წყლის შეკავებას და ზრდის უჯრედგარე მოცულობას ორგანიზმიდან ნატრიუმის მომატებული ექსკრეციით, რაც გქუ პაციენტებში განიმარტება, როგორც განზავების ჰიპონატრემიის სინდრომი. ადკ პროდუქციის სიჭარბე olbinskaia-ს აზრით შემდეგნაირად აიხსნება: ნეირო-ჰუმორული სისტემის მაღალი აქტივობა გქუ ავადმყოფებში მიმდინარეობს მოცირკულირე ანგიოტენზინ - II და ადრენალინის დონის მომატებით, რომლებიც ხასიათდებიან პირდაპირი მასტიმულირებელი მოქმედებით ადკ სეკრეციაზე. გარდა ამისა დაბალი T/A საპასუხოდ მძიმე გქუ მქონე ავადმყოფებში _ გულის დაბალი გადასროლის დროს, ხდება იმ ბარორეცეპტორების აქტივაცია, რომლებიც განლაგებულია მარცხენა წინაგულში და ფილტვის ვენაში, საიდანაც სიგნალი გადაეცემა ჰიპოთალამუსში; საბოლოო ჯამში ვაზოპრესინის გამოყოფით. ანგიოტენზინ - II და ალდოსტერონის დონის მომატებამ, ასევე თირკმლის ჰემოდინამიკის დარღვევამ მილაკოვანი ფილტრაციის სიჩქარის დაქვეითებით, რიგ ავადმყოფებში შესაძლოა მიგვიყვანოს პლაზმის ჰიპეროსმოლარობამდე, რაც ძირითად სტიმულს წარმოადგენს ადკ სინთეზისათვის. ადკ ჭარბი პროდუქცია, როგორც წესი ვლინდება გქუ ადრეულ სტადიებზე, რაც ჩვენი აზრით დაკავშირებულია ნეირო-ჰუმორული სისტემის შედარებით მაღალ აქტივობასთან და გულის კუმშვადი ფუნქციის მნიშვნელოვან დაქვეითებასთან. ადკ გარდა იმისა, რომ იწვევს განზავების ჰიპონატრემიას, ფლობს აგრეთვე პირდაპირ ვაზოკონსტრიქციულ ფუნქციას. ჰიპერვოლემიის და პერიფერიული ვაზოკონსტრიქციის შედეგად განვითარებული გულის პრედ- და პოსტდატვირთვის გაზრდა განაპირობებს გქუ შემდგომ პროგრესირებას.

თანამედროვე პირობებში გქუ პათოგენეზში უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება წინაგულოვან ნატრიურეზულ ფაქტორს, როგორც რასა, სას და ვაზოპრესინის საწინააღმდეგო ძირითად სისტემას. წინაგულოვანი ნატრიურეზული და მიოკარდიული ნატრიურეზული ფაქტორის სეკრეციის ძირითად სტიმულს

წარმოადგენს წინაგულების გაწევა და ტრანსმურული წინაგულოვანი წნევის მომატება. წინაგულოვანი ნატრიურული ფაქტორის ძირითადი ეფექტებია: გორგლოვანი ფილტრაციის დონის მომატება, ნატრიუმის და წყლის რეაბსორბციის შემცირება ჰენლეს მარყუჟის შემკრები მილაკების პროქსიმალურ და დისტალურ ნაწილებში, თირკმლის ქერქის სისხლმომარაგების გაუმჯობესება, რენინის სინთეზის დაქვეითება იუქსტა-გლომერული უჯრედების მიერ, ვაზოდილატაცია, რენინის და ვაზოპრესინის გამომუშავების ბლოკადა, აგრეთვე ანგიოტენზინ - II სტიმულირებული ალდოსტერონის სეკრეციის ბლოკადა.

გქუ ავადმყოფებს აღენიშნებათ სისხლძარღვოვანი ენდოთელის ფუნქციის დარღვევა. პლაზმის ენდოთელინის მომატებული დონე კორელირებს გუ კლინიკური გამოვლინების სიმძიმის ხარისხთან. არსებობს 2 ტიპის ენდოთელინი, დიამეტრალურად ურთიერთსაპირისპირო მოქმედებით სისხლძარღვთა ტონუსზე: ენდოთელინ-A და ენდოთელინ-B – შესაბამისად ვაზოკონსტრიქტორი და ვაზოდილატატორი. ენდოთელინ-A ვაზოკონსტრიქტორული ეფექტის წყალობით განაპირობებს პრედ- და პოსტდატვირთვის გაზრდას და შესაბამისად, გქუ პროგრესირებას. გარდა ამისა ენდოთელინს აქვს უნარი გავლენა მოახდინოს უჯრედთა ზრდაზე – ე.ი. მკ რემოდელირებაზე და შეუძლია ჩართოს უჯრედთა დაღუპვის პროგრამა (აპოპტოზი). ბოლო პერიოდის გამოკვლევები მიუთითებენ, რომ ენდოთელური ფუნქციის დარღვევას გქუ დროს არსებითი მნიშვნელობა აქვს არა მარტო ფიზიკური აქტივობის დაქვეითებაში, არამედ მკ რემოდელირებასა და მკ დისფუნქციის პროგრესირებაში.

გქუ ავადმყოფებში, ისევე როგორც ექსპერიმენტული გუ დროს, არსებითი მნიშვნელობა აქვს ენდოთელის ფუნქციას. ბოლო პერიოდის შრომები მიუთითებენ, რომ ენდოთელის ფუნქციის დარღვევის როლი გუ დროს არსებითია არა მარტო ფიზიკური დატვირთვისადმი მგრძნობელობის რედუცირებაში, არამედ მკ რემოდელირების და მკ დისფუნქციის პროგრესირებაში. ექსპერიმენტული კვლევით დადასტურებულია ენდოთელური NO პროდუქციის დეფიციტის ფონზე მკ რემოდელირების და მკ დისფუნქციის არსებობა (Scherrer-Crosbie et al.Circulation). ენდოთელური NO სინთეტაზა არსებითი რეგულატორია მიოკარდის მიერ ჟანგბადის

მოხმარებისა (Trochu et al. Circ Res 2000). კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით ენდოთელური NO წარმოადგენს მნიშვნელოვან თერაპიულ სამიზნეს. Dდღეისათვის ფუნქციონირებადი სამკურნალო სქემის ერთი ნაწილი, როგორცაა აგფ-ინჰიბიტორებით მკურნალობა, გარკვეულწილად ენდოთელური NO ფუნქციის კორექტირების გზით ხორციელდება (Liu et al., Hipertension 2002). გქუ დროს ენდოთელური NO ფუნქციის შემცირების არსებით მიზეზად ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების ვასკულური პროდუქციის მომატება განიხილება (Landmesser, Drexler; Circulation 2002). ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები ენდოთელური NO ფუნქციის დათრგუნვას ახდენენ სხვადასხვა გზით: NO პირდაპირი ინაქტივირებით ან eNOS კოფაქტორის ოქსიდირების გზით. ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები მონაწილეობენ ენდოთელური უჯრედების მომატებულ აპოპტოზში გქუ დროს (Circulation 2001). გქუ პაციენტებში გამოვლენილია ცვლილებები ენდოგენურ NO სისტემაში. კარდიომიოციტების მიერ ექსკრეტირდება 2 ტიპის ნატრიუმის ოქსიდი: eNOS და iNOS. eNOS აქტივობა რეგულირდება მიოკარდის კონტრაქტილური მდგომარეობის კვალდაკვალ, ამავე დროს iNOS ინდუცირდება ციტოკინებით. რამდენიმე გამოკვლევის შედეგი მიუთითებს, რომ ანთების ისეთი ციტოკინები, როგორცაა ინტერლეიკინი-1, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი და ინტერფერონი, ასტიმულირებენ NO სინთეზს კარდიომიოციტებში iNOS ინდუქციის გზით. ცნობილია, რომ NO-ს ციტოკინ-ინდუცირებული ფორმა პირდაპირ ტოქსიურ გავლენას ახდენს მიოკარდზე, ააქტივებს ინტერსტიციული ზრდის და ფიბროზის პროცესებს, რაც ზრდის მიოკარდზე NO-ს უარყოფით Y ინოტროპულ მოქმედებას და იწვევს გულის გეომეტრიულ რემოდელირებას.

გქუ ავადმყოფთა ნაწილს აქვს ე.წ. ანთებითი სინდრომი, რომელიც ვითარდება ციტოკინების სისტემის, ძირითადად სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორის აქტივაციის შედაგად, რაც შესაძლოა სას მადალი აქტივობით აიხსნებოდეს. სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორის მომატებული დონე ქრონიკული ანთებითი სინდრომის ფარგლებში ხსნის კარდიული კახექსიის განვითარებას, ანუ განლევის სინდრომის განვითარებას ტერმინალური გქუ მქონე პაციენტებში. დადასტურებულია სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორსა და გქუ სიმძიმეს შორის კორელაცია.

ციტოკინების გავლენა გქუ პროგრესირებაზე რეალიზდება სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორის პირდაპირი დამაზიანებელი გავლენით კარდიომიოციტებზე და ადამიანის ორგანიზმის პერიფერიულ ქსოვილზე ნეირო-ჰუმორული სისტემის აქტივობის, ენდოთელის ფუნქციის და რიგი სხვა ფაქტორების მოდულირების გზით. დადასტურებულად ითვლება ის ფაქტი, რომ სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორი ახდენს კარდიომიოციტების პროგრამული კვდომის (აპოპტოზი) ინდუცირებას. ჯანმრთელი ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირების პირობებში აპოპტოზის როლი მდგომარეობს უჯრედული სტრუქტურების მოცილებაში, უჯრედების მთლიანობის აღდგენასა და მათ ნორმალურ ფუნქციონირებაში. პათოლოგიის პირობებში აპოპტოზი კარგავს თავის ადაპტაციურ უნარს. ამდენად, გქუ პაციენტებში სიცოცხლისუნარიანი კარდიომიოციტების რაოდენობის შემცირებას, მათი აპოპტოზის შედეგად, მივყავართ მიოკარდის კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითებამდე და დაავადების პროგრესირებამდე. მოზრდილი ადამიანის კარდიომიოციტების ზედაპირზე ექპრესირდება ე.წ. "სიკვდილის" რეცეპტორები. ზემოაღნიშნული ტიპის რეცეპტორებთან შეკავშირების ხარჯზე სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორი აპოპტოზის გამშვები მექანიზმის როლს ასრულებს. გარდა ამისა სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორი აძლიერებს კარდიომიოციტების ოქსიდატური სტრესის პროცესებს. "სიკვდილის" რეცეპტორებთან შეკავშირებული სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორი, ოქსიდატური სტრესის პროცესები ინდუცირებას უკეთებენ კასპაზურ კასკადს კარდიომიოციტებში. თავის მხრივ კასპაზა-3 რთავს უჯრედშიდა კვდომის გენეტიკურ პროგრამას.

გქუ პაციენტებში მიოპათიის შედარებით სარწმუნო მიზეზს წარმოადგენს იმუნოანთებითი რეაქცია, რომელიც ციტოკინების, განსაკუთრებით კი სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორის რაოდენობის მომატებით მიმდინარეობს. ამის დამადასტურებლად მეტყველებს ის ფაქტი, რომ ციტოკინების მაღალი დონე აქვთ პაციენტებს სხვა ნოზოლოგიური ფორმებით, რომელთა ფონზედაც ვითარდება კახექსიური სინდრომი ანალოგიური კლინიკური გამოვლინებებით. ამდენად, ნეირო-ჰუმორული სისტემის მომატებული აქტივობა ასტიმულირებს ანთების

საწინააღმდეგო თვისების ციტოკინების გამომუშავებას, რასაც მივყავართ პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებამდე პერიფერიულ ქსოვილებში. ჩონჩხის მუსკულატურაში პათოლოგიური ცვლილებების საპასუხოდ ირღვევა ერგორეცეპტორების ფუნქცია, რაც ვლინდება მათი ზესტიმულირებით. ამას კი თავის მხრივ მივყავართ სას ჰიპერაქტივაციამდე და ჩაკეტილი წრის შეკვრამდე.

კარდიომიოციტების ჰიპერტროფიით და გულის ექსტრაცელულარული მატრიქსის რემოდელირებით განპირობებულ სტრუქტურულ ცვლილებებს მძიმე გავლენა აქვთ მკ კუმშვად ფუნქციაზე და შესაბამისად გულით ავადმყოფთა შორეულ პროგნოზზე. Sigel A. (Regensburg, 2003) კვლევის მიზანია პროგრამული უჯრედული სიკვდილის კარდიალურ რემოდელირებაში და შედეგად მიოკარდიულ დისფუნქციაში მონაწილეობის ჰიპოთეზის დასაბუთება. თუ პროგრამული უჯრედული სიკვდილი იწვევს კარდიული დისფუნქციის განვითარებას, მაშინ ეს მექანიზმი ზრდის მოთხოვნას კარდიოპროტექციულ სუბსტანციებზე, როგორცაა მაგ. მ-ბლოკატორი კარვედილოლი. გუ პროგნოზზე კარვედილოლის კეთილსასურველი გავლენა უკვე დასაბუთებულია კორონარული პათოლოგიით ან დილატაციური კარდიომიოპათიით ავადმყოფებზე წარმოებული რიგი კლინიკური კვლევებით. მეცნიერულ გამოკვლევაში დაგეგმილია in vivo ექსპერიმენტში, ცხოველის მოდელის მაგალითზე კარდიული ჰიპერტროფიის, აგრეთვე in vitro პირობებში იზოლირებულ კარდიომიოციტებზე და ფიბრობლასტებზე კარვედილოლის მოლეკულურ-ბიოლოგიური ეფექტების შესწავლა. გამოკვლევა მოიცავს ჰემოდინამიურ გაზომვას, მორფოლოგიურ და იმუნო-ჰისტოქიმიურ გამოკვლევას, აგრეთვე DNA გამოკვლევას.

გუ სადიაგნოსტიკო მეთოდებიდან (რენტგენოლოგიური გამოკვლევა, სუნთქვის ფუნქციის გამოკვლევა, სიარულის ტესტი, ექოკარდიოგრაფიული კვლევა და სხვა) ერთ-ერთი ახალია N-terminales pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), როგორც თანამედროვე სწრაფად და ხელმისაწვდომ ფასში განსახორციელებელი გამოკვლევა. ეს ნეიროჰორმონი, როგორც პროფესორი Christian W. Hamm (Bad Nauheim. Deutsches Arzteblatt, 2002) ამბობს, სეკრეტირდება დატვირთვის საპასუხოდ და ისიც თითქმის მხოლოდ და მხოლოდ მიოკარდში; მაშინ როდესაც

წინაგულოვანი ნატრიურული ფაქტორი იქმნება წინაგულში. NT-proBNP მომატება მიუთითებს გუ არსებობაზე, მისი ნორმალური კონცენტრაციის დროს კი 100% გამოირიცხულია გუ არსებობა. პროფ. Christian Hall (Oslo) აზრით NT-proBNP შესაწავლა შეძლება გამოყენებულ იქნას უსიმპტომო, მაგრამ მაღალი რისკის მქონე პაციენტების "სკრენინგისათვის" და მისი კონცენტრაციის მომატებისას სხვა სადიაგნოსტიკო გამოკვლევების დაგეგმვისათვის. მარკერის მგრძობელობის შეფასებისადმი მიძღვნილია მთელი რიგი გამოკვლევები, მაგალითად COPERNICUS (Carvedilol prospective Randomized Cumulative Survival) სწავლება მძიმე გუ მქონე პაციენტებში. პროფ. Hugo A. Katus (Heidelberg) მიუთითებს, რომ NT-proBNP მაღალი მგრძობელობის მარკერია საერთო სიკვდილიანობის და განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის აუცილებლობის რისკის განსაზღვრისათვის. სხვა კლინიკური რისკ-ფაქტორებისაგან განსხვავებით NT-proBNP გამოავლინა მაღალი გამომსახველობა. გამოკვლევები მიუთითებენ, რომ NT-proBNP გამოყენება შეიძლება მწვავე კორონარული სინდრომის დროს.

1.4. "გულის რემოდელირება" და გულის ქრონიკული უკმარისობა

ფუნქციონირებადი მიოკარდის ნაწილის დაკარგვა მიოკარდის ინფარქტის, განმეორებითი იშემიის ან ანთებითი პროცესის შედეგად, აგრეთვე გულის მოცულობითი ან წნევით ქრონიკული გადატვირთვა მიმდინარეობს სტრუქტურული ცვლილებების კომპლექსით, რომელიც მოიცავს, როგორც დაზიანებულ ისე დაუზიანებელ მიოკარდს. გულის კამერების სტრუქტურის და გეომეტრიის ეს ცვლილებები ე.წ. "გულის რემოდელირება" ხშირად წინ უსწრებს გუ კლინიკურ გამოვლენას, შეუძლია დამოუკიდებლად გააღრმავოს პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქცია და უარყოფითად იმოქმედოს პაციენტთა სიცოცხლის ხარისხზე და პროგნოზზე. მკაცრი გაგებით "რემოდელირება" აღნიშნავს არსებული სტრუქტურების გადაკეთების პროცესს, როცა მას უერთდება ახალი კომპონენტი ან მთლიანად იცვლება. უფრო ფართე გაგებით "გულის რემოდელირება" აღნიშნავს გულის სტრუქტურის და ფუნქციის კომპლექსური დაზიანების პროცესს, რომელიც

ვითარდება სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის ნაწილის დაკარგვის ან დამაზიანებელი გადატვირთვის შედეგად. გულის რემოდელირების პროცესი პირველ რიგში რთავს მიოკარდის მასის გადიდებას, ღრუების დილატაციას, აგრეთვე პარკუჭების გეომეტრიული მახასიათებლების ცვლილებებს. ტერმინი "რემოდელირება" გამოიყენება გასული საუკუნის 70-იანი წლებიდან იმ სტრუქტურულ-გეომეტრიული ცვლილებების აღსანიშნავად, რომელიც მიოკარდის ინფარქტის შემდეგ ვითარდება.

გულის რემოდელირების კლინიკური ასპექტების ფართო შესწავლა დაიწყო გასული საუკუნის 90-იანი წლებიდან მკ პოსტინფარქტული რემოდელირების შესახებ Pfeiffer-ის და Braunwald -ის შრომების გამოქვეყნების შემდეგ, განსაკუთრებით SAVE გამოკვლევების შემდეგ, რომელთაც უჩვენეს აფგ-ინჰიბიტორებით მკურნალობის დამამუხრუჭებელი გავლენის შესახებ მკ პოსტინფარქტულ რემოდელირებაზე, რომელიც მიმდინარეობს ავადმყოფთა პროგნოზის და დაავადების მიმდინარეობის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესებით. მკ გეომეტრიის დინამიური ცვლილებები გულის ციკლის დროს, სისტოლაში უპირატესად ელიფსოიდური ფორმიდან უპირატესად სფერულ ფორმამდე დიასტოლაში, წარმოადგენს გულის ნორმალური სისტოლურ-დიასტოლური ფუნქციონირების აუცილებელ კომპონენტს. სისტოლაში მკ შედარებითი დაგრძელება წარმოადგენს მექანიზმს, რომლის B შედეგადაც პარკუჭი გადატყორცნის დიდი რაოდენობით სისხლს მინიმალური მიოკარდიული სტრესით. შექცევადი პროცესი – ადრეულ დიასტოლაში მკ სფერული ფორმა, მიმდინარეობს პარკუჭის მოცულობის გაზრდით და ემსახურება დამატებით ადრეულ დიასტოლურ ავსებას, რომელშიდაც მონაწილეობს კარდიომიოციტების მხოლოდ პასიური დაგრძელება. მოწოდებულია მკ გეომეტრიის მრავალრიცხოვანი აღწერა. მკ სფერულობის ყველაზე უბრალო და უნვერსალურ მაჩვენებლად მოწოდებულია გრძელი და მოკლე ხაზების თანაფარდობა. მკ გეომეტრიის დარღვევა დამახასიათებელია მკ დისფუნქციით ყველა პაციენტისათვის და ხშირად წინ უსწრებს განდევნის ფრაქციის შემცირებას, სისტემური ჰემოდინამიკის დარღვევას და გუ კლინიკურ გამოვლინებას.

ჯერ კიდევ ახლო წარსულში მკ განდევნის ფრაქციის დაქვეითება პირველ რიგში განიხილებოდა, როგორც კარდიომიოციტების კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა,

პარკუჭის კედლების საერთო კინეტიკის დაქვეითების თანხლებით. გქუ პათოგენეზში გულის რემოდელირების როლზე დაფუძნებული კონცეფცია განდევნის ფრაქციის დაქვეითებას განიხილავს, როგორც კამერების მოცულობის გაზრდის შედეგს. ამის აღიარება საშუალებას იძლევა გადაისინჯოს გქუ განდევნის ფრაქციაზე დამყარებული კლასიფიკაცია (სისტოლური და დიასტოლური უკმარისობა). შესაძლოა, რომ სწორედ პარკუჭის რემოდელირება და არა მისი კუმშვადი დისფუნქცია წარმოადგენს გასაღებს განდევნის ფრაქციის დაქვეითების ასახსნელად.

მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტულ-კლინიკური გამოკვლევები (მათ შორის SAVE და SOLVD) ამყარებენ იმ კონცეფციას, რომ გულის რემოდელირება პროგრესირებადი პროცესია, რომელიც არ არის აუცილებლად დაკავშირებული დამატებით ინფარქტთან, ინფექციებთან ან ინტოქსიკაციასთან, რომელთაც მივყავართ გქუ განვითარება-გამოვლენასთან. მიუხედავად იმისა, რომ რემოდელირება შეიძლება მიმდინარეობდეს ნელა და პროგრესირებდეს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, აგფ-ინჰიბიტორებით მკურნალობამ შესაძლოა დადებითად იმოქმედოს რემოდელირების პროცესზე და დაავადების გამოსავალზე. აგფ-ინჰიბიტორების გამოყენება სრულად აკმაყოფილებს გუ ავადმყოფებში მპ სისტოლური დისფუნქციის პრობლემის გადაჭრას (რადგანც ამ დროს ხდება ზომიერი და მძიმე ხარისხის გუ სიმპტომატიკის შემცირება) და ამცირებს ავადმყოფთა ჰოსპიტალიზაციის სიხშირეს.

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ უკიდურესად მნიშვნელოვანია გუ ადრეული დიაგნოსტიკა. მხოლოდ დროულად დაწყებულ მკურნალობას შეუძლია მაქსიმალური ეფექტის მოცემა. თანამედროვე ლიტერატურაში გრძელდება დისკუსია გულის რემოდელირების ადაპტაციური თუ პათოლოგიური ბუნების შესახებ. ავტორთა უმრავლესობა მიუთითებს მპ რემოდელირების კომპენსატორული ბუნების შესახებ მიოკარდზე დამაზიანებელი ფაქტორის მოქმედების დასაწყისში. მიოკარდის მასის გაზრდა წარმოადგენს აუცილებელ საკომპენსაციო პასუხს ისეთი დაავადებისას, როგორცაა სისტემური არტერიული ჰიპერტენზია და აორტის სტენოზი. მიტრალური ან აორტული უკმარისობისას ადექვატური დარტყმითი მოცულობის აუცილებლობა განაპირობებს პარკუჭის გაფართოებას და მოცულობის გაზრდას.

მპ პროგრესირებადი ჰიპერტროფიის და დილატაციის პროცესს მთლიანობაში რიგი ნეგატიური შედეგები აქვს, რომელსაც მივყავართ კომპენსაციის "გარღვევამდე" და გული შედის "პროგრესირებადი კარდიოსკლეროზის და სტრუქტურების გაცვეთის" ფაზაში, რომელიც ხასიათდება სტრუქტურების განახლების უნარის დარღვევით და თავის მხრივ იწვევს უჯრედების სიკვდილს, ორგანოს სკლეროზის განვითარებას. გულის ჰიპერტროფია-დილატაციის პროგრესირება სამომავლოდ იწვევს მპ სისტოლურ-დიასტოლურ დისფუნქციას, მიოკარდის ჟანგბადზე მოთხოვნილების გაზრდას, სუბენდოკარდიული სისხლმომარაგების დარღვევას, მიოკარდის ბიოენერგეტიკის დარღვევას და სიცოცხლისათვის საშიში პარკუჭოვანი არითმიების აღმოცენების რისკის გაზრდას.

ყოველივე აღნიშნულიდან შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა, რომ მპ გეომეტრიის როლი ცენტრალურია გულის ნორმალურ ფუნქციონირებაში და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა დაავადების დროს მიმდინარე რემოდელირების პროცესში. პარკუჭის ნორმალური ელიფსოიდური ფორმის შეცვლა წარმოადგენს გულის დაზიანების ადრეულ ნიშანს, რომელიც წინ უსწრებს და შესაძლოა გამშვები მექანიზმის როლსაც თამაშობდეს გქუ პათოგენეზში.

ტრადიციულად გქუ სინდრომი განიხილება, როგორც ფუნქციური დარღვევის კომპლექსი, დაკავშირებული პარკუჭის მტუმბავი უნარის დარღვევასთან. მპ დისფუნქციის გამიჯვნა სისტოლურ და დიასტოლურ დისფუნქციად, ხაზს უსვამს მიოკარდის შეკუმშვისა და მოდუნების პროცესის უპირატეს დარღვევას. ბოლო წლების გამოკვლევებში სისტოლური დისფუნქცია, გამოხატული მიოკარდის კუმშვადი ფუნქციის დარღვევით, განიხილება, როგორც პარკუჭის სტრუქტურული გადაკეთების - პირველ რიგში დილატაციის შედეგი. აღნიშნული ქმნის იმ არსებული მოსაზრების გადასინჯვის აუცილებლობას, რომლის თანახმადაც მიოკარდის კუმშვადი ფუნქციის დარღვევას მივყავართ კამერების გაფართოებამდე და გუ სინდრომს აძლევს დიდ ანატომიურ საფუძველს. ღრუების დილატაცია წარმოადგენს მპ ადრეულ პასუხს დაზიანებაზე და განაპირობებს ნორმალური დარტყმითი მოცულობის შენახვას გაფართოებული პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური მოცულობის გაზრდის ხარჯზე.

ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეგიის და ამერიკის გულის ასოციაციის ექსპერტები გუ დანიხილავენ, როგორც რთულ კლინიკურ სინდრომს, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს პარკუჭების სისხლით ავსება/განდევნის დარღვევის მომცემი გულის ნებისმერი სტრუქტურული თუ ფუნქციური დაავადების შედეგად. გუ ძირითადი კლინიკური გამოვლინებებია – ქოშინი და სისუსტე, რომლებიც ზღუდავენ ავადმყოფთა ფიზიკურ აქტივობას და აკავებენ სითხეს. ეს და სხვა ცვლილებები იწვევენ ავადმყოფთა ფუნქციური აქტივობის და სიცოცხლის ხარისხის გაუარესებას, თუმცა ისინი აუცილებლად არ დომინირებენ კლინიკურ სურათში ერთსა და იმავე დროს. ავადმყოფთა ერთ ნაწილს აღენიშნება ტოლერენტობის დარღვევა ფიზიკური დატვირთვისადმი და სითხის შეკავების უმნიშვნელო ნიშნები. ავადმყოფთა მეორე ნაწილი კი ძირითადად შემუშუბებს უჩივის, ქოშინი და სისუსტე კი პრაქტიკულად გამოხატული არ აქვთ. გუ შეიძლება მიმდინარეობდეს მჭ ფუნქციის დარღვევის ფართო სპექტრით, რომელიც ვარირებს უპირატესად დიასტოლური დისფუნქციიდან (მჭ ნორმალური ზომა, მისი ნორმალური დაცლა, მაგრამ ავსების დარღვევა) უპირატესად სისტოლურ დისფუნქციამდე (მჭ მნიშვნელოვანი დილატაცია, კედლების ჰიპოკინეზია, მაგრამ მისი ნორმალური ავსება). მრავალ პაციენტთან სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქცია თანაარსებობს. უპირატესად სისტოლური დისფუნქციის განმასხვავებელ თავისებურებად განიხილება განდევნის ფრაქციის დაქვეითება (ჩვეულებრივ 40% ნაკლები). უპირატესად დიასტოლური დისფუნქციას კი ჩვეულებრივ დარღვეულია პარკუჭების ავსების ერთი ან რამდენიმე მაჩვენებელი. სამკურნალო და სადიაგნოსტიკო მიდგომაც ამ ორ შემთხვევაში რადიკალურად განსხვავებულია.

შემთხვევათა 2/3 გუ მიზეზი არის გიდ, მჭ სისტოლური დისფუნქციით. ავადმყოფთა დანარჩენ ნაწილს აქვთ არაიშემიური კარდიომიოპათია, რომელსაც შეიძლება ჰქონდეს გარკვეული მიზეზი (მაგ. არტერიული ჰიპერტენზია, ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია, სარქლოვანი მანკი, ალკოჰოლის ჭარბი გამოყენება და მიოკარდიტი) ან იყოს მიზეზის გარეშე (მაგ. იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათია). უნდა აღინიშნოს, რომ თანამედროვე მოსაზრებით გუ არ განიხილება კარდიომიოპათიის ან მჭ დისფუნქციის ექვივალენტურ ცნებად; ეს

ტერმინები აღნიშნავენ გუ განვითარების შესაძლო სტრუქტურულ მიზეზებს. ამავე დროს უნდა ითქვას, რომ გუ ეს არის კლინიკური დიაგნოზი, რომელიც ხასიათდება სპეციფიური სიმპტომებით (ქოშინი და სისუსტე) და ნიშნებით (სითხის შეკავება). ამდენად, დიაგნოსტიკური ტესტი გუ-სათვის არ არსებობს და დიაგნოსტიკა ორიენტირებულია დაწვრილებითი ანამნეზის შეკრებაზე და ფიზიკალური გამოკვლევის შედეგებზე. სადიაგნოსტიკო ტესტის არსებობა კი სწორედ იმ სტრუქტურული ცვლილებების დადგენა/შეფასებას ესაჭიროება, რომლებიც გამწვები მექანიზმის როლს ასრულებენ გუ განვითარებასა და კლინიკურ მანიფესტაციაში.

ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეგიის და ამერიკის გულის ასოციაციის ექსპერტები (2001) გამოყოფენ გუ განვითარების ოთხ სტადიას: სტადია A – ავადმყოფები გუ განვითარების მაღალი რისკით, მაგრამ სტრუქტურული ცვლილებების გარეშე. სტადია B – ავადმყოფები გულის სტრუქტურული დაზიანებით, მაგრამ გუ კლინიკური ნიშნების გარეშე (გქუ უსიმპტომო სტადია). სტადია C – ავადმყოფებს აქვთ ან ახლო წარსულში ჰქონდათ გუ სიმპტომები, დაკავშირებული გულის სტრუქტურულ დაზიანებასთან (გქუ სიმპტომური სტადია). სტადია D – ავადმყოფები გქუ ტერმინალურ სტადიაში, რომლებიც საჭიროებენ სტაციონარულ მკურნალობას, მაგ. არაგლოკოზიდური საშუალებების განუწყვეტელ ინფუზიას ან გულის ტრანსპლანტაციას. ეს კლასიფიკაცია ავსებს, მაგრამ არ გამორიცხავს NYHA-ს კლასიფიკაციას, რომელიც უპირატესად კლინიკურ სიმპტომატიკაზეა ორიენტირებული და შეესაბამება სტრუქტურული კლასიფიკაციის მხოლოდ C და D სტადიას.

მიუხედავად იმისა, რომ გქუ ჯანდაცვის სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს, ზოგად პოპულაციაში არ ტარდება მოსახლეობის მიზანმიმართული სკრინინგი დაავადების ადრეულ ეტაპზე გამოსავლენად, როგორც ხდება მაგალითად მკერდის სიმსივნის, პროსტატის კიბოს ან ოსტეოპოროზის შემთხვევაში. გუ თავიდან აცილება შესაძლებელია რისკ-ფაქტორების შემცირებით. თუმცა დიდი ხნის განმავლობაში არ იყო განსაზღვრული და ჩამოყალიბებული აღნიშნული რისკ-ფაქტორები. ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეგია და ამერიკის გულის ასოციაცია შეეცადა ამ ხარვეზის გამოსწორებას, და შეიმუშავეს გუ კლასიფიკაციის ახალი,

სტრუქტურულ დაზიანებაზე დაფუძნებული სქემა. ეს საფეხურებრივი კლასიფიკაცია მიუთითებს, რომ რისკ-ფაქტორები და სტრუქტურული დარღვევები აუცილებელი ფაქტორებია გუ განვითარებისათვის, ასახავს მის პროგრესირებად ხასიათს და კომბინირებული მკურნალობის სტრატეგიას პრევენციული ღონისძიებების ჩათვლით. კლასიფიკაცია გარკვეულწილად გადახვევას წარმოადგენს ტრადიციული ნიუ-იორკის კლასიფიკაციიდან (NYHA კლასიფიკაცია), რომელიც უპირატესად გამოიყენებოდა ავადმყოფის ფუნქციონალური სტატუსის შესაფასებლად. გუ შეიძლება პროგრესირებდეს A სტადიიდან D სტადიამდე, მაგრამ არა პირიქით. NYHA მიხედვით კი, IV კლასის სიმპტომების მქონე ავადმყოფები შესაძლოა მარტივად გადავიდეს III ფუნქციურ კლასში, მხოლოდ შარდმდენი საშუალებებით მონოთერაპიის შედეგად.

ტრადიციული წარმოდგენის მიხედვით გუ სინდრომი არის გულის არაადექვატური მუშაობის შედეგად გამოწვეული სიმპტომებისა და ნიშნების ერთობლიობა. დღესდღეობით კი მხედველობაში მიიღება სტრუქტურული, ფუნქციური და ბიოლოგიური ცვლილებების რთული ბუნება, რაც საშუალებას იძლევა აიხსნას გუ პროგრესირება ან თერაპიული საშუალებების ეფექტურობა/არაეფექტურობა. რამდენადაც არ არსებობს გუ პათოგენეზის ერთი უნიფიცირებული მოდელი, რომელიც თავის თავზე აიღებდა გუ კლინიკურ გამოვლინებას, მკურნალობაც მიმართულია ერთდროულად რამდენიმე რგოლზე.

მოცირკულირე ნეირო-ჰორმონების ღონის მომატება მიოკარდის საწყისი დაზიანების საპასუხოდ მხოლოდ უმნიშვნელო ნაწილია იმ რთული ცვლილებებისა, რომელიც ამ დროს იწყება. მკ რემოდელირებაში მონაწილეობს მექანიკური, ნეირო-ჰუმორული და შესაძლოა გენეტიკური ფაქტორებიც, რომლებიც ერთობლივად ცვლიან პარკუჭის ზომას, ფორმას და ფუნქციას. რემოდელირება გულისხმობს მკ ჰიპერტროფიას, მიოციტების რაოდენობის შემცირებას და ინტერსტიციულ ფიბროზს. რემოდელირება საწყისი დაზიანებიდან თვეების განმავლობაში მიმდინარეობს. პარკუჭის ფორმის საბოლოო ცვლილებას თან მოსდევს გულის, როგორც ტუმბოს ფუნქციის დარღვევა. რემოდელირება გარკვეულ ეტაპამდე შექცევადია, სწორედ ეს შექცევადობა არის ის მექანიზმი, რომლის დახმარებითაც მკურნალობა ამსუბუქებს გუ

კლინიკურ სიმპტომატიკას. რემოდელირების ერთ-ერთი სავალალო შედეგი არის მიტრალური რეგურგიტაცია. იგი თავის მხრივ ისედაც კომპრომეტირებული მპ მოცულობითი გადაძაბვის მიზეზი ხდება, რაც კიდევ უფრო აჩქარებს რემოდელირების პროცესს, დაავადების პროგრესირებას და სიმპტომების გამოვლენას.

მპ პოსტინფარქტული რემოდელირება: Bodi და მისი კოლეგების ნაშრომი არის გულის სტრუქტურულ-ფუნქციური დამოკიდებულების შემდგომი დადასტურება პაციენტებში, რომელთაც ჰქონდათ მიოკარდის ინფარქტი. აღმოჩნდა, რომ არაინფარქტულ ზონაში კედლის მოძრაობა პირდაპირ უკავშირდება დაზიანებული მიოკარდის კუმშვადობასა და ინფარქტის შემდგომი მპ გაფართოების გავრცელებას, მიოკარდის ინფარქტის, როგორც ადრეულ ისე მოგვიანებით (6 თვის შემდეგ) სტადიაზე. ტრადიციული მოსაზრების თანახმად, ხაზი ესმება კუმშვადობის დარღვევის როლს კამერის გაფართოებაში. უფრო ახალი მოსაზრებით კი კამერის გაფართოება ვლინდება, როგორც ადრეული რეაქცია, რაც იწვევს კედლის მოძრაობის შეზღუდვას და შეუძლია ნორმალური დარტყმითი მოცულობის შენარჩუნება.

ავტორთა ჯგუფის Packer M. 1992; Bodi V., Sanchis J., Berenguer A., Insa LD. et al. (1999) მოსაზრებით გუ პათოლოგიის ასახსნელად კომბინირებული სტრუქტურულ-ფუნქციური მიდგომა ბუნებრივია მიზნად არ ისახავს დამკვიდრებული ინტერპრეტაციის მთლიანად შეცვლას და "ქათმისა და კვერცხის" პრობლემის გადაჭრას. ამ თეორიის მიხედვით მპ რემოდელირება შეიძლება იყოს გულის უკმარისობის არა მხოლოდ შედეგი, არამედ მიზეზიც, მას შეუძლია ხელი შეუწყოს გუ პროგრესირებას. სინდრომისადმი კომბინირებული მიდგომა მოიცავს ანტიმოდელირების სტრატეგიების შემუშავებას და ახალი უნიკალური ფარმაკოლოგიური ინტერვენციების შესაძლებლობების გახსნას.

ტერმინი "გულის რემოდელირება" სწორედ მიოკარდის პოსტინფარქტული სტრუქტურული და გეომეტრიული ცვლილებების აღსანიშნავად შემოიტანა N. Sharp (Sharp N., Murphy J., Amith H. et al. 1988). თავიდან ეს ტერმინი გამოიყენებოდა ფიზიოლოგიური და ანატომიური ნორმის პათოლოგიურში გარდაქმნის M პროცესების აღსანიშნავად, რომლებიც პათოლოგიური ფაქტორის მოქმედების საპასუხოდ ვითარდება. შემდეგ კი მას იყენებდნენ ქირურგიული და

მედიკამენტოზური მკურნალობის საპასუხოდ პარკუჭის სტრუქტურულ-გეომეტრიული ცვლილებების აღსანიშნავადაც (Pfeffer M.A., Braunwald E. 1990).

მპ მორფოლოგიური ცვლილებები, აღმოცენებული მიოკარდის ინფარქტის დროს (განსაკუთრებით ტრანსმურალური ინფარქტისას), წარმოადგენს მისი არქიტექტონიკის გადაკეთების შედეგს. ამ მორფოლოგიურ ცვლილებებს შეუძლიათ სერიოზული გავლენა იქონიონ პარკუჭების ფუნქციაზე და დაავადების პროგნოზზე. კარდიომიოციტების ნაწილის დაზიანების და სიკვდილის შემდეგ, როგორც დაზიანებულ, ისე დაუზიანებელ მიოკარდში ხდება სკლეროზირების პროცესი, ვლინდება დარჩენილი მიოციტების ჰიპერტროფია მათი ურთიერთგანლაგების შეცვლით; იცვლება მპ გეომეტრია, მიოკარდის მასა და მოცულობა (Weisman H.F., Bush D.E., Mannis J.A. et al. 1988; Olivetti G., Capasso J.M., Sonnenblick E.H. Anversa P. 1990; Anversa P., Zhang X., Li P. et al. 1995; Фроля В.Г., Мараев В.Ю., Самко А.Н. и др. 1997).

Бураковский В.А. (1974, 1985) და Бокерия Л.А. (1993) შრომებში აღნიშნულია გულის შინაგანი აგებულების და ღრუების გადიდების, აგრეთვე თანაფარდობის – მპ ფუძე/მწვერვალი (პოსტინფარქტული ანევრიზმით ავადმყოფებში) მნიშვნელობის შესახებ გულის კუნთის ფუნქციონალური გადაძაბვის განვითარებაში. მპ მტუმბავი ფუნქცია დამოკიდებულია მიოკარდის დაზიანების ზომასა და ლოკალიზაციაზე, აგრეთვე პარადოქსული პულსაციის ზონის არსებობაზე (Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И. 1999). რემოდელირების პროცესში ერთვება არა მარტო ინფარქტის ზონა, არამედ დაუზიანებელი უბანიც, რომელზედაც მოდის ფუნქციონალური კომპენსაცია და იცვლება მპ კედლის სიმრუდე (Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. 1994). დაზიანებული უბნის სიმრუდის რადიუსზე არის დამოკიდებული მპ კედლის სხვადასხვაგვარი სიმკვრივე და პარკუჭშიდა მოცულობის განაწილება (Nicolosi G.L. 1994). მპ იშემიური რემოდელირება ვითარდება არა მარტო მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ, არამედ ხშირად ის დაკავშირებულია ქრონიკული იშემიური ზონის (ჰიბერნაცია) და იშემიური რისკის ზონის არსებობასთან. ის ხასიათდება უპირველეს ყოვლისა ასინერგიის ზონის განფენილობით (მასში კინეტიკის დარღვევის სხვადასხვა ხარისხით), პარკუჭოვანი დილატაციის გამოხატულებით და კედლის სისქის

ცვლილებით. მიოკარდის ლოკალური ან სიმეტრიული ჰიპერტროფია ხშირად გვხვდება, როგორც პირველადი კომპენსატორული, შემდგომში კი პათოლოგიური რეაქცია მკრემოდელირების სხვადასხვა ვარიანტის დროს. ჰიპერტროფიის არაკორეგირებადი მიმდინარეობის დროს, რომელთანაც დაკავშირებულია კოლაგენის შემცველობის მომატება, შესაძლოა განვითარდეს მარცხენა პარკუჭოვანი უკმარისობა (St. John Sutton M., Pfeffer M.A. 1994). გარდა ამისა პარკუჭოვანმა რემოდელირებამ შესაძლოა გაადრმავოს მკ უკვე არსებული სისტოლური და დიასტოლური უკმარისობა, რაც უარყოფით ასახვას ჰპოვებს დაავადების პროგნოზზე და ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხზე (Eng C., Zhao M., Factor S.M., Sonnenblick E.H. 1993; Sabbah H.N., Goldstein S. 1993). ამდენად, პარკუჭის რემოდელირება არის დინამიური და შექცევადი პროცესი, რომელიც გლობალურ და რეგიონალურ გავლენას ახდენს კედლის სისქეზე, კამერების ფორმა-ზომაზე და მკ სისტოლურ/დიასტოლურ ფუნქციაზე მთლიანად.

იშემიური რემოდელირება და მკ დისფუნქცია დამოკიდებულია არა მარტო მიოკარდის გადატანილ დაზიანებაზე, არამედ კორონარული ნაკადის რეზერვის დაქვეითებაზე (Zhang J., Wilke N., Wang Y. et al. 1996). მიოკარდის უჯრედების ან მისი ფუნქციური აქტივობის ნებისმიერ დაკარგვაზე აქტიურდება პროცესები, რომლებიც განაპირობებენ გულის მსტყორცნავი ფუნქციის შენარჩუნებას და პარკუჭის კედლის დაძაბულობის ნორმალიზებას. ეს პროცესი რეალიზდება რენინ-ანგოტენზინის სისტემის და მიოკარდის დაუზიანებელი სეგმენტის ჰიპერტროფიით (Gary S., Erancis M.D. 1991). გავრცელებული ტრანსმურული ინფარქტის შემთხვევაში ეს მექანიზმები ყოველთვის საკმარისი არ არის კედლის დაძაბულობის ნორმალიზებისათვის. შემდგომი რემოდელირების სტიმულების შენარჩუნებისას ნარჩუნდება კედლის მომატებული დაძაბულობა და მიოკარდიული სტრესი, სიცოცხლისუნარიანი მიოციტები ჰიპერტროფირდება, თანაფარდობა მასა/მოცულობა იზრდება და კედლის დაძაბულობა ექსპონენციალურად იზრდება. ამასთან დაკავშირებულია მიოკარდიული უჯრედების სიკვდილი, მათ შორის მიოკარდის დაუზიანებელ სეგმენტში. შედეგად იკვრება "მანკიერი წრე", სადაც

მიოკარდის გაწელებას მოჰყვება მიოციტების პროგრესირებადი დაკარგვა და მპ დილატაცია.

პარკუჭების პოსტინფარქტული რემოდელირება დამოკიდებულია დაზიანებული მიოკარდის შეხორცების პროცესზე (Nicolosi G.L. 1994). უჯრედულ დონეზე ამ პროცესში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება კოლაგენს (Jugdutt B.I., Khan M.I., Jugdutt S.J. 1996). მიოკარდის ინფარქტის შემდეგ კოლაგენის შემცველობა იმატებს, როგორც დაინფარქტებულ ისე დაუზიანებელ ზონაში.

მპ რემოდელირება არათანაბარზომიერია და მიმდინარეობს ინფარქტის მიმდებარე ზონის დისფუნქციით (Inoue K., Kusachi S., Niiya K. et al. 1995; Melillo G., Lima J.L., Judd R.M. et al. 1996). ეს დადასტურებულია თიროზინკინაზას და ანგიოტენზინის განსხვავებული აქტივობით ინფარქტის მიმდებარე და მისგან დაშორებულ სეგმენტებში. Zhang J. და თანაავტ. (1997) თავიანთ გამოკვლევაში ეხებიან მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების ფუნქციონალურ და ბიოენერგეტიკულ მექანიზმებს. სუბეპიკარდიული, ინტრამიოკარდიული და სუბენდოკარდიული უბნების ბიოენერგეტიკული დეფიციტი (გათვლილი მიოკარდიალურ კრეატინფოსფატაზაზე და ატფ-ზე) დამოკიდებულია მპ დისფუნქციის სიმძიმეზე, რომელიც თავის მხრივ დაკავშირებულია მიოკარდიუმის ინფარქტის გავრცელებაზე, ჰიპოპერფუზიის ზონაზე და პარკუჭის ცვლილების გამოხატულებაზე.

Friedrich J. და თანაავტ. (1995) მიუთითებენ, რომ ატფ-ის აქტივობა იცვლება სიცოცხლისუნარიანი ქსოვილის მასის გადიდების პროპორციულად და წარმოადგენს მორფოლოგიური რემოდელირების და ჰიპერტროფიის ბიოქიმიურ მარკერს, რომლებიც აღმოცენდებიან დაუზიანებელ რეგიონში. ამდენად, შეიძლება ითქვას, რომ ლოკალური დაზიანების შემდეგ მიმდინარეობს მთლიანად გულის რემოდელირება მოლეკულურ დონეზე.

Linzbach A. მიუთითებს, რომ სარკომერების სიგრძე პარკუჭის პათოლოგიური გაჭიმვის პირობებში ნორმის ფარგლებში ნარჩუნდება; ამავე დროს დაადასტურა, რომ დაზიანებული პარკუჭის მოცულობის გაზრდა მიმდინარეობს მიოფიბრილების გადაჯგუფების ხარჯზე და არა მათი გაჭიმვის ხარჯზე. ჰისტოლოგიურად კედლის განლევა ხდება კუნთოვანი ბოჭკოების ერთმანეთის მიმართ გასრიალებით,

დაინფარქტებულ ზონაში მიოციტებს შორის კავშირების შესუსტების შედეგად (Weisman H.F., Bush D.E., Mannis J.A. et al. 1988); თუმცა სხვა ავტორები (Кириченко А.А. ... 1998) ამ ჰისტოლოგიურ პროცესში განიხილავენ არა მარტო უჯრედების ურთიერთგასრიალებას, არამედ მათ გაწელებას, მიოციტების გაგლეჯას და უჯრედშორისო სივრცის შემცირებას.

პოსტინფარქტული რემოდელირების შემადგენელი ნაწილებია: "ინფარქტის ექსპანსია", პარკუჭის დილატაცია და დაუზიანებელი სეგმენტის ჰიპერტროფია. 1978 წელს Hutchins G. და Bulkley B. აღწერეს ინფარქტის ზონის მწვავე გადიდება და განლევა, რომელიც არ არის დაკავშირებული მიოკარდის დამატებით იშემიასთან და დაარქვეს მას "ინფარქტის ექსპანსია". მიოციტების სიკვდილის პირველ საათებში შემუპება და ანთება ლოკალიზებას უკეთებენ ინფარქტის უბანს, რომელიც წინ უსწრებს ფიბრობლასტების პროლიფერაციას და დაინფარქტებული უბნის კოლაგენით ჩანაცვლებას. ინფარქტის ზონა ამავე დროს შეიძლება გათხელდეს და გაფართოვდეს.

კლინიკის პირობებში კონკრეტულ პაციენტში "ინფარქტის ექსპანსია" შესაძლოა ამოცნობილ იქნას ექოკარდიოგრაფიულად, როგორც აკინეზიის ზონის გადიდება, რომელიც არ მიმდინარეობს კარდიოსპეციფიური ფერმენტების დონის მომატებით (Eaton L.W., Weiss J.L., Bulkley B.H. et al. 1979). "ექსპანსია" არ ვითარდება ყოველი ინფარქტის დროს, მაგრამ შედარებით სარწმუნოა მისი განვითარება მიოკარდიუმის გავრცელებული, ტრანსმურული ინფარქტის დროს. პაციენტებში, რომელთაც აქვთ "ინფარქტის ექსპანსია", შედარებით სარწმუნოა ისეთი გართულებების განვითარება, როგორიცაა გუ, ანევრიზმა და გულის ზომაში მომატება (Weiss J.L., Bulkley B.H. et al. 1979; Erlebacher J.A., Weiss J.L., Eaton L.W. et al. 1982; Eaton L.W., Sabbah H.N., Goldstein S. 1993; Jigdutt B.I., Khan M.I., Jugdutt S.J. 1996). "ინფარქტის ექსპანსიის" გამოხატულება დამოკიდებულია მის ლოკალიზებაზე და გულშიდა ჰემოდინამიკის თავისებურებებზე. მწვერვალის ზონა მეტად სარწმუნოა "ექსპანსიისათვის" იმის გამო, რომ ის მეტად მოხრილია. Erlebacher J.A. და თანაავტ. მიუთითებენ, რომ ავადმყოფებში "ინფარქტის ექსპანსიით" შეიძლება განვითარდეს დაუზიანებელი ზონის დილატაცია, მთელი პარკუჭის თანმხლები დილატაციით.

მიოკარდის მწვავე ინფარქტის შემდეგომი მკ ადრეული რემოდელირების პროცესი მოიცავს როგორც დაზიანებული, ისე დაუზიანებელი ნაწილების ტოპოგრაფიულ დაზიანებას. დაზიანებულ უბანში ინფარქტის ზონის გავრცელებას, ინფარქტული ზონის რეგიონალური გაფართოებით, და ინფარქტის ზონის განლევას ადგილი აქვს დაავადების პირველი 24 საათში განმავლობაში. ინფარქტის გავრცელება მნიშვნელოვნად ცვლის მკ გეომეტრიას და მოცულობას, ამზადებს ნიადაგს მწვავე ანევრიზმის ფორმირებისა და რუბტურისათვის; და წარმოადგენს მკ ღრუს გაფართოების მნიშვნელოვან სუბსტრატს. მკ დილატაცია მიოკარდიუმის ინფარქტის მწვავე სტადიაში შეიძლება მიეკუთვნოს კომპენსატორულ მექანიზმს, რომელიც განსაზღვრავს სისტოლური მოცულობის შენარჩუნებას და რომელიც აღმოცენდება მიოკარდის დაახლოებით 20%-ის დაზიანებისას. მკ დაინფარქტებული უბნის პარიეტული განლევა წარმოადგენს, დაზიანებული მიოკარდის დაქვეითებული წინააღმდეგობის შედეგს სისტოლური დამბვის დროს ყოველი შეკუმშვისას და ხორციელდება რამდენიმე მექანიზმის ხარჯზე, რომელიც რთავს მიოციტების გაჭიმვას დიამეტრის შემცირებასთან ერთად და მიოციტების გასრიალებას ერთმანეთის მიმართ.

მიოკარდის ექსპანსიას ადგილი აქვს უპირეტესად ფართო, ტრანსმურული ინფარქტისას, რომელიც მოიცავს მკ მწვერვალის მიდამოს. დიდი რაოდენობა მეცნიერებისა აღწერენ რემოდელირების პროცესს, რომელსაც ადგილი აქვს დაუზიანებელ, ნეკროზული ზონიდან დაცილებულ მიოკარდში. ეს უბანი ემორჩილება დიასტოლური მიოკარდიული სტრესის საპასუხოდ მწვავე გადიდებას. როგორც ზემოთ აღინიშნა, ის მიმდინარეობს მიოციტების ცურვით ერთმანეთის მიმართ და მათი ჰიპერტროფიით. ამ უკანასკნელს ადგილი აქვს წნევით და მოცულობით კომბინირებული გადატვირთვის დროს.

მიოკარდის დაუზიანებელი უბნის მაღალი მიოკარდიული სტრესი ემსახურება მიოკარდის ჰიპერტროფიის სტიმულირებას და კამერების რემოდელირებას მიოკარდის ინფარქტის ქრონიკულ სტადიაში. დაუმუხტავი მიოკარდის ჰიპერტროფია წარმოადგენს ადრეულ ფიზიოლოგიურ პასუხს მიოკარდის დაზიანებაზე. პარკუჭის ჰიპერტროფიის დაწყებითი, ადრეული ფაზის დადებითი

ეფექტები მოიცავს დაზიანებული კედლის სისტოლური ფუნქციის ნორმალიზებას და დარტყმითი მოცულობის შენარჩუნებას. ამასთან ერთად, მაღალი მიოკარდიული სტრესის ხანგრძლივი გავლენა განაპირობებს გულის კუნთის ჰიპერტროფიის გადასვლას მის უკმარისობაში.

მ3 გეომეტრიის და მოცულობის ადრეულ ცვლილებებს პროგნოზული მნიშვნელობა აქვთ მიოკარდიუმის ინფარქტით პაციენტებისათვის. მ3 საბოლოო სისტოლურ/დიასტოლური მოცულობის უმნიშვნელო გადიდება მიოკარდის ინფარქტის შემდეგ 4-5-ჯერ ზრდის სიკვდილიანობის რისკს. მოსკოვის მიასნიკოვის სახელობის კარდიოლოგიის ინსტიტუტში შესრულებული შრომები და სხვა წყაროებიც მიუთითებენ, რომ მ3 საბოლოო სისტოლური მოცულობა, მიოკარდის მწვავე ინფარქტის გადატანიდან 1 თვის შემდეგ, წარმოადგენს გადარჩენის ერთ-ერთ მკაცრ პრედიქტორს, რომელიც აჭარბებს განდევნის ფრაქციის ღირებულებას.

მოგვიანებითი პოსტინფარქტული რემოდელირება: მოგვიანებითი პოსტინფარქტული რემოდელირების დროს პროცესში ერთვება მიოკარდის დაუზიანებელად დარჩენილი ანუ კუმშვადი ნაწილი. მიოკარდიუმის წვრილკეროვანი და არატრანსმურული ინფარქტის დროს გულის ფუნქცია და გეომეტრია აღდგენის ფაზაში შესაძლოა დაუბრუნდეს ნორმას, როცა გავრცელებული და ტრანსმურული ინფარქტის დროს ადგილი აქვს პროგრესირებად რემოდელირებას, მოცულობის დამატებითი გადიდებით და მ3 გეომეტრიის შემდგომი დარღვევით. მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომ ადრეულ პერიოდში, ნაწიბურიდან დარჩენილ მიოკარდზე გადასვლის ზონაში, ადგილი აქვს მ3 ღრუს დეფორმაციას (მისი შეკუმშვის სახით), ამ უბანში უკიდურესად მაღალი მიოკარდიული სტრესის გამო. რემოდელირების პროცესის მოგვიანებით სტადიაში მიმდინარეობს ნაწიბურსა და დარჩენილ მიოკარდს შორის გარდამავალი ზონის გასადავება, რაც გამოვლინდება მ3 მოგვიანებითი სფერიფიკაციით, რასაც მივყავართ მის მოგვიანებით დილატაციამდე. ამასთანავე, სფერულობის სისტოლური ინდექსის მოგვიანებითი გადიდება აჭარბებს სფერულობის დიასტოლური ინდექსის ზრდას. ამდენად, მოგვიანებითი პოსტინფარქტული რემოდელირების შედეგად მცირდება დიასტოლიდან სისტოლამდე მ3 ნორმალური ელიფსიკაცია. ამას მივყავართ დარტყმითი მოცულობის

შედარებით შემცირებამდე, რომელიც უნდა კომპენსირდებოდეს მიოციტების კუმშვადობის გაზრდით ან პარკუჭების დამატებითი გაგანივრებით. კონფიგურაციის დინამიური ცვლილების პროგრესირებადი დარღვევა შეიძლება აისახოს აგრეთვე დიასტოლურ ავსებაზე, რომელიც მეტად დამოკიდებული ხდება მიოციტების წელვადობაზე და აქტიურ მოდუნებაზე. მკ ფორმის და გეომეტრიის ცვლილებასთან დაკავშირებულ სისტოლურ-დიასტოლური ფუნქციის ზემოთმოყვანილ დარღვევას შეუძლია ხელი შეუწყოს გუ სიმპტომების გამოვლენას.

ბოლო წლებში დასრულდა რამდენიმე ხანგრძლივი მონოცენტრული გამოკვლევა: SAVE, AMILE, SOLVD. შედეგები დამაჯერებლად მიუთითებენ, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი მკ რემოდელირების პროცესი შეიძლება გაგრძელდეს ნელა, მაგრამ პროგრესირებდეს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, და რომ აფგ-ინჰიბიტორების ადრეულმა გამოყენებამ შესაძლოა დადებითად იმოქმედოს გულის რემოდელირების პროცესზე, ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხზე და პროგნოზზე. აფგ-ინჰიბიტორები ამცირებენ მიოკარდის ინფარქტის განვითარების რისკს.

ამდენად, მკ პოსტინფარქტული რემოდელირება გულისხმობს მის სტრუქტურულ-ფუნქციურ გადაკეთებას ღრუს დილატაციით და გეომეტრიული ზომების შეცვლით, რასაც მივყავართ სისტოლურ-დიასტოლური დისფუნქციის და გქუ განვითარებამდე. პათოფიზიოლოგები, კარდიოლოგები და კარდიოქირურგები გაცხოველებულ ინტერესს იჩენენ იშემიური კარდიომიოპათიით ავადმყოფებში არაფუნქციონირებადი, მაგრამ სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის მკურნალობისადმი. კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევის შედეგები მიუთითებენ, რომ არ არის აუცილებელი მკ დისფუნქცია მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს შეუქცევადი ფიბროზული ცვლილებების შედეგს წარმოადგენდეს. ორ სხვა მექანიზმს შეუძლია გამოიწვიოს მკ მეტ-ნაკლებად ხანგრძლივი, მაგრამ პოტენციურად შექცევადი დისფუნქცია (Braunwald E., Pfeffer M.A. 1991; Беленков Ю.Н. 1994. Саидова М.А. 1999. Сидоренко Б.А., Ревунова И.В., Преображенский 1998). ტერმინი "მძინარე ანუ ჰიბერნაციული მიოკარდი" აღნიშნავს მკ დისფუნქციის მდგომარეობას მოსვენების მდგომარეობაში, განპირობებულს მისი ხანგრძლივი ჰიპოპერფუზიით, რომელიც

მთლიანდ ან ნაწილობრივ ქრება კორონარული სისხლმომარაგების ან მიოკარდის ჟანგბადისადმი მოთხოვნილების დაქვეითების პირობებში (Braunwald E., Kloner R.A. 1982). ტერმინის – "დაყრუებული მიოკარდი" ქვეშ მოიაზრება მპ პოსტიშემიური დისფუნქციის მდგომარეობა, რომელიც ნარჩუნდება ტრანზიტორული კორონარული ოკლუზიის შემდეგ, მიუხედავად სისხლმომარაგების აღდგენისა და მიოკარდში შეუქცევადი ცვლილებების არარსებობისა (Rahimtoola ShH. 1985; Bolli R. 1990).

ამდენად, "რემოდელირების" ცნების არსი მიოკარდის ინფარქტის გადატანის შემდეგ მდგომარეობს იმაში, რომ მიოკარდის ნაწილის დაზიანების და სიკვდილის შემდეგ, როგორც ნორმალურ ისე დაზიანებულ მიოკარდიში მიმდინარეობს ბიოლოგიური პროცესები, რომელიც მიდის მკვდარი კარდიომიოციტების სკლეროზირების და ფიბროზის, დარჩენილი მიოციტების ჰიპერტროფიის, მპ გეომეტრიის და ღრუს ზომის ცვლილების მიმართულებით (Pfeffer M.A., Braunwald E. 1990; Anversa P., Loud A.V. et al. 1985; weisman H.F., Bush D.E. et al. 1988; Olivetti G., Capasso J.M. et al. 1990). აქტიურად იკვლევენ რემოდელირების მაკონტროლებელ მექანიკურ, ენდო-, პარა- და აუტოკრინული ფაქტორებს, რემოდელირების უჯრედულ და სუბუჯრედულ მექანიზმებს, რემოდელირების კლინიკურ როლს და პროგნოზულ მნიშვნელობას მედიკამენტოზური მკურნალობის ჩათვლით (Pfeffer M.A., Braunwald E. 1990; Anversa P., Loud A.V. et al. 1985; weisman H.F., Bush D.E. et al. 1988; Olivetti G., Capasso J.M. et al. 1990; Grossman W., Lorell B.H. 1993; Pfeffer M.A., Braunwald E., Moyer L.A. et al. 1992). წარმოებულია მნიშვნელოვანი გამოკვლევები მპ რემოდელირების პროცესების შესასწავლად ხანგრძლივად მიმდინარე დაავადებების მაგ. არტერიული ჰიპერტენზიის დროს (Koren M.J., Devereux R.B., Roman M.J. et al. 1991; Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. 1992; Reichek N. ; Verdecchia P., Schillicci G., Borgioni C. et al. 1995). ამავდროულად თანამედროვე ლიტერატურაში შედარებით ნაკლები რაოდენობითაა შრომები, რომელშიდაც შეფასებული იქნებოდა მპ რემოდელირების როლი მიოკარდის პირველადი დაზიანების, კერძოდ დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ პათოგენეზში და კლინიკურ მიმდინარეობაში.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებთან სხვადასხვა ხარისხის გუ-ის ფართოდ ასოცირების პირობებში, იზრდება მოთხოვნილება გუ მაღალმგრძობიარე კრიტერიუმებით შეფასებისადმი (Закроева А.Г., Барац С.С. 2000). Чазов Е.И. (1993) აზრით, გუ მიზეზებთან და მექანიზმებთან დაკავშირებული ვარიანტების გამოყოფის აუცილებლობა იმ ავადმყოფებში, რომლებიც მკურნალობენ გულის დისფუნქციის გამო, ნაკარნახევია არა ცალკეული კლინიკური სკოლების და მეცნიერების გამოხტომა-ამბიციებით, არა პათოლოგიური ცვლილებების ხარისხის და ხასიათის მიხედვით ავადმყოფთა გაერთიანების სურვილით, არამედ მისწრაფებით, ჩატარდეს შედარებით ეფექტურ-დიფერენცირებული მკურნალობა და განისაზღვროს დაავადების პროგნოზი.

ბოლო წლებში მედიკოს მეცნიერთა აზროვნებაში მოხდა მნიშვნელოვანი ცვლილება, რომელიც ეხება შეხედულებას გუ პათოფიზიოლოგიისადმი და სამკურნალო ჩარევისადმი მიდგომას. კერძოდ, XX საუკუნის ბოლოს დაგროვდა დიდი მოცულობის ექსპერიმენტული და კლინიკური შრომები, რომელთა შედეგები ეჭვის ქვეშ აყენებენ სისტოლური დისფუნქციის "მონოპოლურ" როლს, როგორც ერთადერთი და მთავარი ჰემოდინამიკური მიზეზის როლს, რომელიც პასუხისმგებელია გუ განვითარებასა და კლინიკურ გამოვლინებაზე (Беленков Ю.Н. 1994; Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. 2000; Агеев Ф.Т. 2000; Теляков А.Т., Калюжин В.В., Степачева Т.А. и др. 2001; Vitarelli A., Gheorghide M. 1998). თუმცა, ამავე დროს, უმრავლესობა სახელმძღვანელოში გუ პათოგენეზის, დიაგნოსტიკის და მკურნალობის საკითხები განიხილება მკ დიასტოლური დისფუნქციასთან კავშირში, რომლის შესახებ ცოდნაც, მიუხედავად საკითხის მეტნაკლები შესწავლისა, მაინც მცირეა (Терешенко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г., Агеев Ф.Т. 2000). უცნობი რჩება რამდენად ხშირად გვხვდება მკ დიასტოლური დისფუნქცია და როგორია მისი როლი გუ კლინიკურ მანიფესტაციაში.

გამოკვლევის ავტორები ასკვნიათ, რომ არა მიოკარდის კუმშვადი დისფუნქცია, არამედ მიოკარდის რემოდელირება წარმოადგენს გასაღები ფაქტორის როლს გქუ განვითარებისათვის. რემოდელირების პირველი ნიშნები აღმოცენდება მიოკარდის პირველადი დაზიანების ეტაპზე. გუ პროგრესირებისას სხვა რგოლები (ნეირო-

ჰუმორული სისტემის აქტივაცია, ვაზოკონსტრიქცია) აღმოცენდებიან ანთებითი პროცესის ქრონიზაციისას, მიოკარდის სისტოლურ-დიასტოლური ფუნქციის დარღვევის სტადიაზე.

დილატაციური კარდიომიოპათიით პაციენტების პროგნოზის შეფასების აქტუალობა და აუცილებლობა განპირობებულია არა მარტო დაავადების ფართო გავრცელებით, არამედ აგრესიული სამკურნალო ღონიძიებების განსხვავებული ხარისხით: ანტიართული პრეპარატების გამოყენებიდან კარდიოვერტერ-დეფიბრილატორის ჩანერგვამდე და გულის ტრანსპლანტაციამდე (Muxarlamov H.M. 1990). ლეტალური გამოსავალი დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს დაკავშირებულია ან პროგრესირებად გქუ ან უეცარ კარდიულ სიკვდილთან (ლეტალური გამოსავალი კომპენსირებულ ან სუბკომპენსირებულ ავადმყოფებში განსხვავებული კარდიული მიზეზით, როგორცაა პარკუჭების ფიბრილაცია, ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია, სრული გარდიგარდმო ბლოკადა და სხვა) (Muxarlamov H.M. 1982, Muxarlamov H.M. 1983. Muxarlamov H.M., Usupbaeva D.A. 1984, Kipshidze H.H., Kapba I.A. 1985.).

Lown B. მიხედვით გაუთვალისწინებელი სიკვდილის თვალსაზრისით დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს, არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება მუ ფუნქციურ მდგომარეობას და IV და უფრო მაღალი გრადაციის პარკუჭოვან არითმიებს. Pietras R. et al. მოსაზრების გათვალისწინებით შედარებით მნიშვნელოვან არითმოგენურ ფაქტორს წარმოადგენს ფილტვის არტერიაში საშუალო წნევა, საშუალო წნევა მარჯვენა წინაგულში და საბოლოო დიასტოლური წნევა მარჯვენა პარკუჭში, მარჯვენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია (საბოლოო დიასტოლური წნევა მარჯვენა პარკუჭში ტოლია ან მეტი 11 mmHg), რომლებიც ასევე მნიშვნელოვნად აისახებიან დაავადების პროგნოზზე. ასე, რომ მარჯვენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქციის განვითარებისას სიცოცხლისუნარიანობის წლიური მაჩვენებელი შეადგენს 47%, მისი არარსებობისას კი 95% (Kipshidze H.H., Chumpuridze V.B., Bokeria Z.D. 1984. Kipshidze H.H., Chumpuridze V.B., Paly L. et al. 1986).

Hoffmann T. et al. (1988) შეისწავლეს 110 ავადმყოფი დილატაციური კარდიომიოპათიით, მათ შორის 14 მოკვდა გუ, 25 კი უეცარი კარდიული

სიკვდილით. ანალიზის საფუძველზე ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ლეტალური გამოსავლის პროგნოზულ ფაქტორს წარმოადგენს მპ განდევნის ფრაქცია, გულის ინდექსის მაჩვენებელი, პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების რიცხვი 24 საათში და წინაგულოვანი ფიბრილაციის თანაარსებობა. მსგავსი მონაცემები მოაქვთ სხვა ავტორებსაც (Von Olshausen K. et al. 1984; Holmes T. et al. 1985; Holmes T. et al. 1988).

Капелько В.И., Хаткевич А.Н. и др. (1997) შეისწავლეს ადრიამიცინის პერიოდული ინექციის (განსაზღვრული კუმულაციური დოზის გადაჭარბების შემდეგ) საპასუხოდ დილატაციური კარდიომიოპათიის და გუ განვითარების მეტად აქტუალური საკითხი. ამ დროს აღმოცენებული გულის კუნთის სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები წარმოადგენენ პირველადად ადრიამიცინის მიერ გამოწვეული კარდიომიოციტების დაზიანების და გულის ადაპტაციური, საკომპენსაციო მექანიზმების კომბინაციას. ადრიამიცინური კარდიომიოპათიის პათოგენეზის გასაგებად განსაკუთრებულ ინტერესს იმსახურებს ადრიამიცინის პირველადი მოქმედების საპასუხოდ გულის კუნთის სტრუქტურის და ფუნქციის ადრეული ცვლილებების გამოკვლევა. მოცემული შრომა სწორედ ადრიამიცინის საპასუხო პირველადი ცვლილებების გამოვლენას ეძღვნება. ადრიამიცინის უკვე მინიმალურ დოზაზე დაახლოებით კარდიომიოციტების 5% ჰქონდა მიოფიბრილების დაზიანების ნიშნები, რაც გამოიხატებოდა ლოკალური ლიზისით და კონტრაქტურით; და იგივე რაოდენობის უჯრედებში გამოხატული იყო მემბრანული ორგანელების (პერინუკლეარული სივრცის გაფართოება), სარკოპლაზმური რეტკულუმის არხების და T-სისტემის ცვლილებები, მიტოქონდრიების დაბერვა. უფრო მაღალ დოზაზე აშკარად პრევალირებდა მემბრანოზული ცვლილებები (უჯრედთა დაახლოებით 43 – 52 %, მაშინ როდესაც მიოფიბრილების ცვლილებები გამოვლენდა მხოლოდ უჯრედთა 15%. ადრიამიცინის დოზის მომატების საპასუხოდ გამოვლინდა დიასტოლური წნევის მომატება, რომელიც იზოვოლემიური რეჟიმის პირობებში აისახება მიოკარდის დამაბულობის ცვლილებით სისტოლაში. მიოკარდის დიასტოლური დამაბუვა მეტად იმატებდა იმ ცდებში, რომელშიდაც შემუშავების ხარისხი (განსაზღვრული გულის სველი და

მშრალი მასის შეფარდებით) მაღალი იყო. შედეგები მიუთითებენ, რომ უჯრედშიდა მემბრანული ცვლილებების ხარისხი კორელირებს ადრიამიცინის უარყოფითი ინოტროპული ეფექტის ხარისხთან.

ანტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკების კარდიოტოქსიურობისადმი მიძღვნილი შრომები ძირითადად მცირე მასშტაბურია. არის ასევე რამდენიმე რანდომიზირებული, მულტიცენტრული კვლევა. Noisianen T. et al. (2002) მიერ შესწავლილ იქნა დოქსორუბიცინით ქიმიოთერაპიაზე მყოფი 30 არახოჯკინის ლიმფომით ავადმყოფი. ავადმყოფები დოქსორუბიცინს იღებდნენ 200, 400 და 500მგ/მ² ჯამური დოზით, მკ განდევნის ფრაქცია ისაზღვრებოდა რადიონუკლიდური ვენტრიკულოგრაფიით დინამიკაში. ავადმყოფთა 7% აღენიშნა კლინიკურად მანიფესტირებული გუ 500 მგ/მ² დოქსორუბუცუნის ჯამურ დოზაზე, პაციენტთა 36% აღენიშნა განდევნის ფრაქციის დაქვეითება 50%-ზე დაბლა. განდევნის ფრაქციის 4%-ით დაქვეითებას დოქსორუბიცინის 200მგ/მ² ჯამური დოზის მიღების შემდეგ 90%-იანი მგრძნობელობა და 72%-იანი სპეციფიურობა ჰქონდა, რაც მოგვიანებითი კარდიოტოქსიურობის პრედიქტორი აღმოჩნდა. მკვლევართა დასკვნით, დოქსორუბიცინის მცირე ჯამური დოზებით მკურნალობის პროცესში განდევნის ფრაქციის დაქვეითება, შესაძლოა მოგვიანებით გეუ განვითარების პრედიქტორად განიხილოს.

Ватутин Н. и др. (2001) შესწავლილ იქნა 42 ონკო-ჰემატოლოგიური პაციენტი. ექვბ იკვლევდნენ მკ სისტოლურ-დიასტოლურ ფუნქციის მაჩვენებლებს ანტრაციკლინური ჯგუფის ანტიბიოტიკების <550მგ/მ² და >550 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე. შედეგებმა ცხადყო, რომ ანტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები <550მგ/მ² ჯამურ დოზაში იწვევს მკ დიასტოლურ დისფუნქციას რელაქსაციის დარღვევის ტიპით, ხოლო >=550მგ/მ² ჯამური დოზით გამოყენებისას დიასტოლური დისფუნქცია ღრმავდება, რაც ტრანსმიტრალური სისხლის ნაკადის ფსევდონორმალიზაციით, მოგვიანებით კი მკ სისტოლური ფუნქციის მოშლით ვლინდება.

Salloum E. et al. (1999) მიერ გამოკვლეულ იქნა 24 ხოჯკინის ლიმფომის მქონე პაციენტი, რომელთაგან ერთი ჯგუფი ანტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკს

იღებდა MOPP/ABVD (ადრიამიცინი, ბლეომიცინი, ვინბლასტინი, დაკარბაზინი, მექლორეთამინი, ვინკრისტინი, პროკარბაზინი, პრედნიზოლონი), ხოლო მეორე ჯგუფი – ABVD (ადრიამიცინი, ბლეომიცინი, ვინბლასტინი, დაკარბაზინი) სქემის შემადგენლობაში. პაციენტებს პარალელურად უტარდებოდათ სხივური თერაპია 40 გრეი ჯამური დოზით. დოქსორუბიცინისა და ბლეომიცინის ჯამური დოზა შესაბამისად შეადგენდა 233მგ/მ² და 92მგ/მ². 6 წლიანმა დაკვირვებამ დინამიკაში ცხადყო, რომ არც ერთ მათგანს არ განუვითარდა გუ. განდევნის ფრაქცია პაციენტთა 12%-ში შემცირდა 4,7%-ით, ერთ პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის დაქვეითება 47%-მდე. დიასტოლური დისფუნქცია არ დაფიქსირებულა.

დოქსორუბიცინით ინდუცირებული კარდიომიოპათიის შესწავლამ ფილტვის კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში (Siddiqui T. et al., 1998) აჩვენა დოქსორუბიცინით გამოწვეული გუ და მკ სისტოლური დისფუნქცია <450მგ/მ² ჯამური დოზის გამოყენების შემდეგ. თუმცა, განდევნის ფრაქციის დაქვეითება მოსალოდნელია უფრო მცირე დოზების გამოყენების შემთხვევაშიც. 82 გამოკვლეული პაციენტის 15%-ს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის სარწმუნო დაქვეითება და კლინიკურად მანიფესტირებული გუ დოქსორუბიცინის მაღალი ჯამური დოზის მიღების შემდეგ. პაციენტთა 16%-ს აღენიშნა მკ სუბკლინიკური დისფუნქცია დოქსორუბიცინის 91-180 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე.

Shapiro C. et al. (1998) მიერ ჩატარებულა რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევა, რომელშიც ჩართული იყო 299 სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე ქალი, რომლებიც დოქსორუბიცინს ირებდნენ CA სქემის შემადგენლობაში. ერთ ჯგუფს ჩაუტარდა ქიმიოთერაპიის 5 კურსი. მათი ექოკგ მონაცემები არ განსხვავდებოდა ფრამინგემის კვლევაში ჩართული ჯანმრთელი ქალების ექოკგ მონაცემებისაგან. მეორე ჯგუფის ავადმყოფებს, რომელთაც ჩაუტარდათ ქიმიოთერაპიის 10 კურსი, აღენიშნათ ექოკგ მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა ფრამინგემის კვლევის კონტინგენტთან შედარებით ($P<0,001$). დოქსორუბიცინის დოზის ზრდასთან ერთად 3-4 – ჯერ გაიზარდა კარდიული გართულებების რისკი.

Sabel M. et al. (2001) მიერ ჩატარდა კვლევა დოქსორუბიცინით ქიმიოთერაპიაზე მყოფ 296 პაციენტზე. პაციენტებს, რომლებიც დოქსორუბიცინს

იღებდნენ $\geq 550\text{მგ/მ}^2$ ჯამური დოზით, აღენიშნათ მზარდი კარდიოტოქსიური ეფექტი იმ კონტინგენტთან შედარებით, რომლებიც დოქსორუბიცინს 140მგ/მ^2 ჯამური დოზით იღებდნენ.

რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა იქნა ჩატარებული Binagzoli L. et al. (2003) მიერ – შესწავლილ იქნა დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიურობა პაკლიტაქსელთან კომბინაციაში. კვლევაში მონაწილეობდა 275 პაციენტი. ერთ ჯგუფს ეძლეოდა დოქსორუბიცინი (60მგ/მ^2), მისი შეყვანიდან 30 წუთის შემდეგ შეჰყავდათ პაკლიტაქსელი (60მგ/მ^2) 3 საათის განმავლობაში. მეორე ჯგუფს სტანდარტულად ეძლეოდა დოქსორუბიცინი (60მგ/მ^2) და ციკლოფოსფამიდი (600მგ/მ^2). მკურნალობის ორივე სქემა მეორდებოდა 3 კვირის შემდეგ, სულ 6 ციკლი. დოქსორუბიცინისა და პაკლიტაქსელის ჯგუფში გუ განვითარდა 3 პაციენტში, ხოლო განდევნის ფრაქციის დაქვეითება აღინიშნა 33%-ში. დოქსორუბიცინისა და ციკლოფოსფამიდის ჯგუფში გუ განვითარდა 1 პაციენტში, განდევნის ფრაქცია კი დაქვეითდა პაციენტთა 19%-ში. კვლევის შედეგების მიხედვით ავტორებმა ასევე დაასკვნეს, რომ კარდიული გართულებების რისკი ნაკლებია, როცა დოქსორუბიცინის ჯამური დოზა არ აჭარბებს 360მგ/მ^2 .

Basser R. et al. (1999) მიერ გამოკვლეულ იქნა სარძევე ჯირკვლის კიბოთი დაავადებული 99 ქალი. ქიმიოთერაპია ტარდებოდა ეპირუბიცინით (ჯამური დოზით 200მგ/მ^2) და ციკლოფოსფანით - პაციენტთა ერთი ჯგუფისათვის ($n=79$) ყოველ 28-ე, მეორე ჯგუფისათვის ($n=20$) კი ყოველ 21-ე დღეს. პაციენტთა ერთ ნაწილს უტარდებოდა სხივური თერაპია. განდევნის ფრაქცია ფასდებოდა რადიონუკლიდური ანგიოგრაფიით ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე, ყოველი ციკლის დროს, ქიმიოთერაპიის დამთავრებიდან 3-6 თვის შემდეგ და ყოველწლიურად. ქიმიოთერაპიის პროცესში პაციენტთა 35%-ს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის დაქვეითება 50%-ზე დაბლა, რომელიც შემდეგ 20% დაუბრუნდა ნორმას და შემდგომი გამოკვლევებით არ აღინიშნა სისტოლური ფუნქციის გაუარესება. ვერ იქნა ნანახი რაიმე სხვაობა იმ პაციენტთა სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებლებში, რომელთაც ქიმიოთერაპიასთან ერთად უტარდებოდათ სხივური თერაპია. ქიმიოთერაპიის სამი კურსის შემდეგ 1 ავადმყოფი გარდაიცვალა მიკარდიუმის

მწვავე ინფარქტით. ამრიგად, ეპირუბიცინით ქიმიოთერაპიის შემდეგ პაციენტთა 1/3-ში დაქვეითდა განდევნის ფრაქცია, თუმცა მოგვიანებით აღნიშნული მაჩვენებელი დაუბრუნდა ნორმას და დაბალი აღმოჩნდა კარდიოტოქსიურობის მაჩვენებელი. ავტორთა მონაცემებით, საჭიროა მოგვიანებითი უსაფრთხოების რისკის განსაზღვრა და იმის გათვალისწინება, თუ რამდენად განსაზღვრავს ანტრაციკლინური ჯგუფის ანტიბიოტიკის დოზის ზრდა კარდიოტოქსიურობის რისკის ზრდას.

Hung G. et al (2000) მიერ შესწავლილ იქნა ქიმიოთერაპიაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები, რომლებიც დაყოფილი იყვნენ 3 ჯგუფად: I ჯგუფი (n=110), რომლებიც მკურნალობდნენ ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკით, II ჯგუფი (n=76), რომელთაც ქიმიოთერაპია უტარდებოდათ ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკის გარეშე და III ჯგუფი (n=124), პრაქტიკულად ჯანმრთელი ადამიანები – საკონტროლო ჯგუფი. ანტრაციკლინის საშუალო ჯამური დოზა შეადგენდა 219 ± 95 მგ/მ². პირველი ჯგუფის პაციენტთა 29% და მეორე ჯგუფის პაციენტთა 4% მკ სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებელი გაუუარესდა, დიასტოლურმა დისფუნქციამ შეადგინა 27% და 28% შესაბამისად. ამდენად, დიასტოლური დისფუნქცია ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკზე ნაკლებად დამოკიდებული აღმოჩნდა, სისტოლური დისფუნქცია კი უფრო მეტად ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკის გამოყენებისას დაფიქსირდა. ყველაზე მგრძობიარე მარკერი, იმ ჯგუფისათვის, რომლებიც ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკს იღებდნენ, მიოკარდიუმის ბოჭკოების ცირკულარული დამოკლების სიჩქარე და მკ საბოლოო დიასტოლური ზომა აღმოჩნდა.

თავი II

კვლევის მასალა და მეთოდები

2.1. კვლევის მასალა

შესწავლილია 201 ავადმყოფი (იხ. ცხრილი №1, ჰისტოგრამა №1): 50 (25%) იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიით (11 ქალი, 39 მამაკაცი. საშ. ასაკი $38,68 \pm 9,36$), 62 (31%) იშემიური კარდიომიოპათიით (9 ქალი, 53 მამაკაცი. საშ. ასაკი

62,63±13,11), 89 (44%) ონკოლოგიური და ონკო-ჰემატოლოგიური დაავადებით (61 ქალი და 28 მამაკაცი. საშ. ასაკი 45,8±1,49).

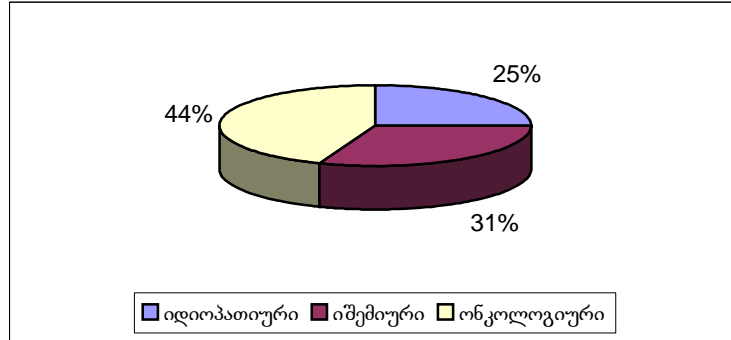
ონკოლოგიური ავადმყოფები იმყოფებოდნენ ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე. ეს ჯგუფი შერჩეულია ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის და მის ფონზე განვითარებული გქუ შესწავლის მიზნით. გარდა ამისა, ამ ჯგუფის ხარჯზე განხორციელებულია მკ სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების (მკ რემოდელირების) პროცესის დინამიკაზე დაკვირვება, ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკის კარდიოტოქსიური ეფექტიდან ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის და შესაბამისად, გულის უკმარისობის განვითარებამდე. მასალა შერჩეულია ისე, რომ საშუალება მოგვეცეს ვისაუბროთ გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების ადრეული და მოგვიანებითი სტრუქტურულ-ფუნქციური საფუძვლების შესახებ; ანუ მკ რემოდელირების შესახებ გუ კლინიკურად მანიფესტაციამდე პერიოდში და კლინიკური მანიფესტაციის შემდეგ.

იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის და იშემიური კარდიომიოპათიის დიაგნოზები დასმულია ქ. გოტინგენის (გერმანია) საუნივერსიტეტო კლინიკის კარდიოლოგია-პულმონოლოგიის განყოფილებაში ყველა საჭირო კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევის საფუძველზე. მასალა მოპოვებულია იქვე DAAD (Deutsche Akademische Austauschdienst) სტიპენდიის ფარგლებში. ონკოლოგიური და ონკო-ჰემატოლოგიური დიაგნოზები დადგენილია ასევე სტაციონარულად, ყველა საჭირო კლინიკო-ლაბორატორიული მონაცემის საფუძველზე. ავადმყოფთა მკურნალობა წარმოებდა ჰემატოლოგიისა და ქიმიოთერაპიის კლინიკაში "ჰემა".

შესწავლილია იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ მქონე 50 ავადმყოფი – 11 (22%) ქალი და 39 (78%) მამაკაცი, საშუალო ასაკი 38,68±9,36, სიმაღლე 174,7±5,98 სმ, წონა 81,16±12,51 კგ. გამოკვლევაში ჩართული არ ყოფილან ავადმყოფები არტერიული ჰიპერტენზიით, ღვიძლის, თირკმლების, ფარისებრი ჯირკვლის და ფილტვების დაავადებებით, ასევე პირები, რომლებიც ყოველდღიურად 60 გ-ზე მეტ ალკოჰოლს იღებდნენ.

ჰისტოგრამა №1

ავადმყოფთა განაწილება ძირითადი ნოზოლოგიების მიხედვით



ცხრილი №1

ავადმყოფთა განაწილება ნოზოლოგიური ფორმის მიხედვით

ნოზოლოგიური ფორმა	ავადმყოფთა რაოდენობა	
	რაოდენობა	პროცენტი
ინფექციური დილატაციური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები	50	25%
იშემიური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები	62	31%
დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები	40	20%
დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფები	49	24%
სულ	201	

შესწავლილია იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ მქონე 62 ავადმყოფი, მათ შორის 9 (15%) ქალი და 53 (85%) მამაკაცი. საშუალო ასაკი $62,63 \pm 13,11$, სიმაღლით $173 \pm 10,56$ სმ და წონით $74,18 \pm 10,9$ კგ. გამოკვლევაში ჩართული არ ყოფილან ავადმყოფები გულის თანდაყოლილი და შეძენილი მანკებით, ღვიძლისა და თირკმლის დაავადებებით.

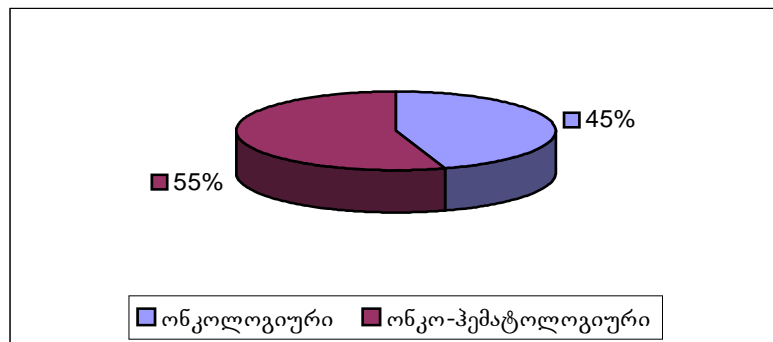
იშემიური კარდიომიოპათია დიაგნოსტირებულია მოწოდებული სადიაგნოსტიკო ექოკარდიოგრაფიული კრიტერიუმების გათვალისწინებით: მპ საბოლოო დიასტოლური ზომა >52 მმ, მპ საბოლოო დიასტოლური მოცულობა >133 მლ, მპ მასის ინდექსი >140 გ/მ², მპ განდევნის ფრაქცია $<50\%$, ლოკალური კუმშვადობის ინდექსი $>1,3$. იშემიური კარდიომიოპათიის მძიმე ფორმის ექოკარდიოგრაფიული

კრიტერიუმები: მპ საბოლოო დიასტოლური ზომა >64მმ, მპ საბოლოო დიასტოლური მოცულობა >218 მლ, მპ მასის ინდექსი >190გ/მ², მპ განდევნის ფრაქცია <22%, ლოკალური კუმშვადობის ინდექსი >2,7.

შესწავლილია ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფი ონკოლოგიური პროფილის 89 ავადმყოფი. გამოყოფილია ავადმყოფების ორ ჯგუფი: I ჯგუფი ონკოლოგიური (n=40, 37 ქალი და 3 მამაკაცი, საშ. ასაკი 51,3±9,7) და II ჯგუფი ონკო-ჰემატოლოგიური დიაგნოზის მქონე (n=49, 24 ქალი და 25 მამაკაცი, საშ. ასაკი 41,4±2,1). იხილეთ ჰისტოგრამა №2.

ჰისტოგრამა №2

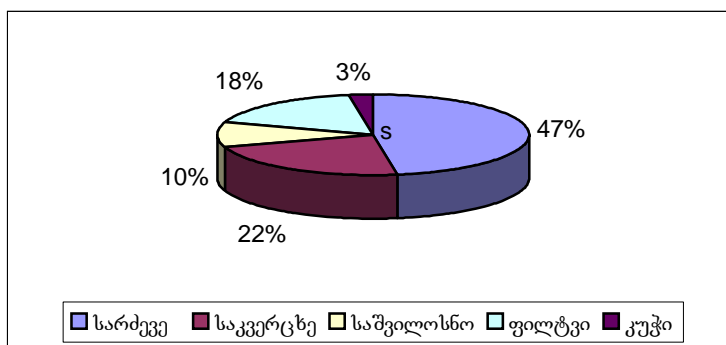
ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფი ონკოლოგიური და ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფების განაწილება



ანტრაციკლინურ ქიმიოთერაპიაზე მყოფი 40 ონკოლოგიური ავადმყოფიდან 19 (47%) იყო სარძევე ჯირკვლის, 9 (22%) - საკვერცხის, 4 (10%) - საშვილოსნოს, 7 (18%) - ფილტვის და 1 (3%) - კუჭის კიბოთი. იხილეთ ჰისტოგრამა №3.

ჰისტოგრამა №3

დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფების

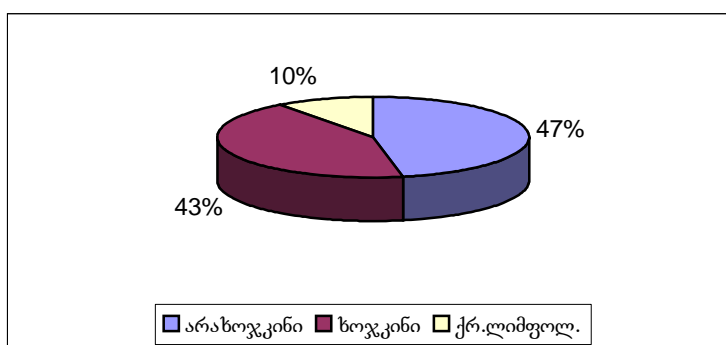


განაწილება

ჰისტოგრამა №4

დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფების

განაწილება



ანტრაციკლინურ ქიმიოთერაპიაზე მყოფი 49 ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფიდან 23 (47%)-ს ჰქონდა არახოჯკინის ლიმფომა, 21 (43%)-ს ხოჯკინის ლიმფომა, 5 (10%) კი ქრონიკული ლიმფოლეიკემია. იხილეთ ჰისტოგრამა №4.

დოქსორუბიცინის მოხმარება ონკოლოგიური ავადმყოფების მიერ ხდებოდა ქიმიოთერაპიის სხვადასხვა სქემის შემადგენლობაში: **CHOP** (ციკლოფოსფანი 750მგ/მ², დოქსორუბიცინი 50მგ/მ², ვინკრისტინი 1,4 მგ/მ², პრედნიზოლონი 100მგ/მ², 1-5 დღე), **BEACOPP** (ციკლოფოსფანი 650მგ/მ², დოქსორუბიცინი 50მგ/მ², ეტოპოზიდი

100მგ/მ², პროკარბაზინი 100მგ/მ², ვინკრისტინი 1,4 მგ/მ², ბლეომიცინი 10მგ/მ², პრედნიზოლონი 40მგ/მ²), **ABVD** (ადრიამიცინი 50მგ/მ², ბლეომიცინი 10მგ/მ², ვინბლასტინი 6მგ/მ², დაკარბაზინი 375მგ/მ²), **EPOCH** (ეტოპოზიდი 200მგ/მ², ვინკრისტინი 2მგ/მ², დოქსორუბინი 60მგ/მ²), **ACOP** (ადრიამიცინი 40მგ/მ², ვინკრისტინი 2მგ/მ², ციკლოფოსფანი 400მგ/მ², პრედნიზოლონი 40მგ/მ²), **Promace cytabom** (ციკლოფოსფანი 1000მგ/მ², დოქსორუბინი 40მგ/მ², ეტოპოზიდი 200მგ/მ², ციტოზარი 400მგ/მ², ბლეომიცინი 15მგ/მ², ვინკრისტინი 2მგ/მ², მეტოტრექსატი 120მგ/მ², პრედნიზოლონი 60მგ/მ²), **CA** (ციკლოფოსფანი 500მგ/მ², დოქსორუბინი 50მგ/მ²), **CAV** (ციკლოფოსფანი 1500მგ/მ², დოქსორუბინი 60მგ/მ², ვინკრისტინი 2მგ/მ²), **CAP** (ციკლოფოსფანი 500მგ/მ², დოქსორუბინი 50მგ/მ², ცისპლატინი 50მგ/მ²), **FAP** (ფტორურაცილი 600მგ/მ², დოქსორუბინი 50მგ/მ², ცისპლატინი 50მგ/მ²).

გამოკვლევაში ჩართული არ ყოფილან ავადმყოფები გულის თანდაყოლილი და შეძენილი მანკებით, შაქრიანი დიაბეტით, ღვიძლისა და თირკმლის დაავადებებით.

ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფების ორივე ჯგუფი მოხმარებული დოქსორუბინის ჯამური დოზის მიხედვით დაყოფილი იყო სამ ქვეჯგუფად (იხილეთ ცხრილი №3):

I ჯგუფი – დოქსორუბინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები

I ქვეჯგუფი: 22 ავადმყოფი (20 ქალი და 2 მამაკაცი, საშ. ასაკი 44,9±2,6). ავადმყოფთა გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და დოქსორუბინის 178,2±3,9მგ/მ² ჯამური დოზის მოხმარების შემდეგ.

II ქვეჯგუფი: 7 ავადმყოფი (7 ქალი, საშ. ასაკი 53,4±1,6). ავადმყოფთა გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და დოქსორუბინის 338,6±3,4მგ/მ² ჯამური დოზის მოხმარების შემდეგ.

III ქვეჯგუფი: 11 ავადმყოფი (10 ქალი და 1 მამაკაცი, საშ. ასაკი 62,8±1,7). ავადმყოფებს პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული ჰქონდათ დოქსორუბინის 470±6,75მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი 516,4±7,8მგ/მ² ჯამური

დოზა. 2 შემთხვევაში ჩატარებულია სხივური თერაპია შუასაყარის მიდამოში 50 გრეი ჯამური დოზით.

II ჯგუფი – დოქსორუბინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფები

I ქვეჯგუფი: 23 ავადმყოფი (15 ქალი და 8 მამაკაცი, საშ. ასაკი $37,8 \pm 2,3$). წარმოებულია ავადმყოფთა ორჯერადი გამოკვლევა – ქიმიოთერაპიამდე და დოქსორუბინის $232,2 \pm 5,8$ მგ/მ² ჯამური დოზის მოხმარების შემდეგ. 4 შემთხვევაში ჩატარებულია სხივური თერაპია 40-42 გრეი ჯამური დოზით.

II ქვეჯგუფი: 10 ავადმყოფი (6 ქალი და 4 მამაკაცი, საშ. ასაკი $33,3 \pm 4,4$). წარმოებულია ავადმყოფთა ორჯერადი გამოკვლევა – ქიმიოთერაპიამდე და დოქსორუბინის $388 \pm 15,3$ მგ/მ² ჯამური დოზის მოხმარების შემდეგ. 5 შემთხვევაში ჩატარებულია სხივური თერაპია 40-42 გრეი ჯამური დოზით.

III ქვეჯგუფი: 16 ავადმყოფი (10 ქალი და 6 მამაკაცი, საშ. ასაკი $51,7 \pm 3,24$). ავადმყოფებს პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული ჰქონდათ დოქსორუბინის $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ² ჯამური დოზა. 11 შემთხვევაში ჩატარებულია სხივური თერაპია 40-42 გრეი ჯამური დოზით.

ორივე ჯგუფში 6 თვიანი ინტერვალით ფასდებოდა ავადმყოფთა კარდიო-ჰემოდინამიკის კლინიკური და ექოკგ მონაცემები, ასევე ქიმიოპრეპარატის კარდიოტოქსიური ეფექტის და ძირითადი დაავადების შედეგად განივითარებული ლეტალობის მაჩვენებელი.

გამოკვლევულ კონტინგენტში გქუ დიაგნოსტირებული იყო 151 (75%) შემთხვევაში. ეტიოლოგიური ფაქტორი 33%-ში (50 ავადმყოფი) წარმოდგენილი იყო იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის, 41%-ში (62 ავადმყოფი) იშემიური კარდიომიოპათიის და 26%-ში (39 ავადმყოფი) ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის სახით. ფუნქციური კლასის მიხედვით გამოყოფილ იქნა გქუ-ის სამი ჯგუფი (იხილეთ

ცხრილი 13): I ჯგუფი – გქუ I ფკ (n=24, 15,9%), II ჯგუფი – გქუ II ფკ (n=59, 39,1%) და III ჯგუფი – გქუ III-IV ფკ (n=68, 45%).

ცხრილი №2

ავადმყოფთა განაწილება დოქსორუბიცინის მოხმარებული ჯამური დოზის მიხედვით

დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები	I ჯგუფი მოხმარებული დოქსორუბიცინის დოზა (მგ/მ ²)			
	I ქვეჯგუფი	II ქვეჯგუფი	III ქვეჯგუფი	
	178,2±3,9	338,6±30,4	470±6,75	516,4±7,8
დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფები	II ჯგუფი მოხმარებული დოქსორუბიცინის დოზა (მგ/მ ²)			
	I ქვეჯგუფი	II ქვეჯგუფი	III ქვეჯგუფი	
	232,2±5,8	388±15,3	356,9±13,6	533,1±8,1

საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 36 პირით: 20 პრაქტიკულად ჯანმრთელი (8 ქალი და 12 მამაკაცი, საშ.ასაკი 38,2±2,1), 16 კი ქიმიოთერაპიაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფი (13 ქალი და 3 მამაკაცი, საშ. ასაკი 50,3±2,5; მათ შორის - 11 სარძევე ჯირკვლის, 2 პანკრეასის და 1 ფილტვის კიბოთი, 2 ავადმყოფი კი სემინომით), რომელთა ქიმიოთერაპიის სქემაში არ შედიოდა დოქსორუბიცინი (მკურნალობა წარმოებდა სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს CMF სქემით - ციკლოფოსფანი 100მგ/მ², მეტოტრექსატი 40მგ/მ², ფტორურაცილი 600მგ/მ², სემინომის დროს BEP სქემით – ბლეომიცინი 30მგ/მ², ეტოპოზიდი 100მგ/მ², ცისპლატინი 20მგ/მ² და ფილტვის კიბოს დროს EP სქემით – ეტოპოზიდი 120მგ/მ², ცისპლატინი 80მგ/მ², პანკრეასის კიბოს დროს კი ავადმყოფებს ეძლეოდათ ფტორურაცილი 300მგ/მ² დოზით).

გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე ავადმყოფთა განაწილება ეტიოლოგიის და ფუნქციური კლასის მიხედვით

გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფები (n=151)	გულის ქრონიკული უკმარისობის ეტიოლოგიური ფაქტორი		
	იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათია	იშემიური კარდიომიოპათია	ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია
	50 (33%)	62 (41%)	39 (26%)
	გულის ქრონიკული უკმარისობის ფუნქციური კლასი NYHA მიხედვით		
	I ფუნქციური კლასი	II ფუნქციური კლასი	III-IV ფუნქციური კლასი
24 (15,9%)	59 (39,1%)	68 (45%)	

შესწავლილ მასალაში გაანალიზებულია შემდეგი მაჩვენებლები: მარცხენა წინაგულის ზომა (მმ), პარკუჭთაშორისი ძგილის სისე (მმ), მკ უკანა კედლის სისე (მკ უკს, მმ), მკ უკანა კედლის შედარებითი სისე (მკ უკშს), მკ საბოლოო სისტოლური ზომა (მკ სსზ, მმ), მკ საბოლოო დიასტოლური ზომა (მკ სდზ, მმ), მკ საბოლოო სისტოლური მოცულობა (მკ სსმ, მლ), მკ საბოლოო დიასტოლური მოცულობა (მკ სდმ, მლ), მკ საბოლოო სისტოლური ზომის ინდექსი (მკ სსზი, სმ/მ²), მკ საბოლოო დიასტოლური ზომის ინდექსი (მკ სდზი, სმ/მ²), მკ საბოლოო სისტოლური მოცულობის ინდექსი (მკ სსმი, მლ/მ²), მკ საბოლოო დიასტოლური მოცულობის ინდექსი (მკ სდმი, მლ/მ²), მკ მასა (მკმ, გ), მკ მასის ინდექსი (მკ მი, გ/მ²), მკ მასა/სიმაღლე (გ/მ), მკ განდევნის ფრაქცია (მკ გფ, %), მკ დამოკლების ფრაქცია (%), გულის დარტყმითი მოცულობა (მლ), გულის წუთ-მოცულობა (ლ/წთ).

ასევე გაანალიზებულია დისტოლური ფუნქციის შემდეგი მაჩვენებლები: მკ ადრეული (E, სმ/წმ) და მოგვიანებითი (A, სმ/წმ) დიასტოლური ავსების ტრანსმიტრალური ნაკადის სიჩქარე, მკ იზოვოლემიური რელაქსაციის დრო (IVRT, მ/წმ) და მკ ადრეული ავსების შენელების დრო (DT, მ/წმ).

მასალა სტატისტიკურად დამუშავებულია სამედიცინო ინფორმატიკისა და ბიოსტატისტიკის საფუძვლებზე დაყრდნობით შემუშავებული სტატისტიკური პროგრამის პაკეტის გამოყენებით. შემთხვევითი სიდიდეების ნორმალური განაწილების კანონის შესაბამისად გამოთვლილია ნორმალური განაწილება $N(\mu, \sigma^2)$ – სადაც μ არის საშუალო მაჩვენებელი და σ^2 სტანდარტული გადახრა.

საშუალო მაჩვენებლების შედარება წარმოებულია მათემატიკურ სტატისტიკაში გამოყენებული განაწილების ძირითადი კანონების შესაბამისად გამოთვლილი სტიუდენტის განაწილებით (სტიუდენტის t კრიტერიუმის დადგენით), რომელიც გამოიყენება მცირე ამონარჩევის დროს და X^2 განაწილებით, რომელიც ამონარჩევის მხოლოდ მოცულობაზეა დამოკიდებული (და დამოუკიდებელია ამონარჩევის საშუალოსა და დისპერსიისაგან). მიღებული შედეგები სარწმუნოდ ითვლებოდა თუ $P < 0,05$ ($P > 0,05$ – არასარწმუნო; $P < 0,05$ – * სუსტი სარწმუნოება; $P < 0,01$ – ** საშუალო სარწმუნოება; $P < 0,001$ – *** ძლიერი სარწმუნოება).

შემთხვევით სიდიდეებს შორის ფუნქციონალური დამოკიდებულების დასადგენად წარმოებულია კორელაციური ანალიზი, კორელაციის კოეფიციენტის განსაზღვრის პარამეტრული (პირსონის კორელაციის კოეფიციენტი) და არაპარამეტრული მეთოდების (სპირმენის რანგული კორელაციის კოეფიციენტი) გამოყენებით. კორელაციის კოეფიციენტი, რომელიც r_{xy} აღინიშნება, მოთავსებულია საზღვრებში: $-1 \leq r_{xy} \leq 1$. თუ $r_{xy} = 0$ მაშინ კავშირი x და y შემთხვევით სიდიდეებს შორის არ არსებობს. თუ $0 < r_{xy} \leq 1$, მაშინ x და y შემთხვევით სიდიდეებს შორის არსებობს პირდაპირი კავშირი ანუ ერთის ზრდისას იზრდება მეორეც. თუ $-1 \leq r_{xy} < 0$, მაშინ არსებობს უკუკავშირი ცვლადებს შორის ანუ ერთის ზრდა იწვევს მეორის შემცირებას. კორელაციური კავშირის სარწმუნოების დასადგენად გამოყენებული იყო H_0 ჰიპოთეზის შემოწმება, რაც დაფუძნებულია t_{xy} გამოთვლაზე. თუ $t \geq t_{ay}$, მაშინ H_0 ჰიპოთეზა უარყოფილია ანუ x და y ცვლადებს შორის კავშირი სარწმუნოა. თუ $t < t_{ay}$, მაშინ H_0 ჰიპოთეზა მიღებულია ანუ x და y ცვლადებს შორის კავშირი არ არსებობს.

რეგრესიული ანალიზის ელემენტების გამოყენებით დადგენილია, თუ რამდენად განსაზღვრავს ერთი მაჩვენებელი მეორეს და პირიქით. წრფივი რეგრესიის არსებობის შემთხვევაში რეგრესიის განტოლების ადეკვატურობის შემოწმება განხორციელებულია ფიშერის კრიტერიუმით (F).

დისპერსიული ანალიზის მეთოდით დადგენილია ერთი ან რამდენიმე ფაქტორის გავლენა ზოგიერთ შედეგზე.

2.2. კვლევის მეთოდები

ექოკარდიოგრაფიული მეთოდი საშუალებას იძლევა განისაზღვროს პაკრუჭების ზომა, პარკუჭების სისტოლურ/დიასტოლური ფუნქცია, სარქველების მორფოლოგია, პარკუჭების ჰიპერტროფია, რეგიონალური კუმშვადობა, ინტრაკარდიულად თრომბის არსებობა და პერიკარდის დაავადებები. ექოკარდიოგრაფია არის მნიშვნელოვანი არაინვაზიური სადიაგნოსტიკო ტესტი მკ ფუნქციის შესაფასებლად. პროგნოზულად მნიშვნელოვანი მკ განდევნის ფრაქცია შეიძლება შეფასდეს ვიზუალურად ან მკ საბოლოო სისტოლურ/დიასტოლური მოცულობით. დამატებითი დოპლერ-ექოკარდიოგრაფიით შესაძლებელია სარქველოვანი გრადიენტის რაოდენობრივი განსაზღვრა. სამკარედი სარქველის ნაკლოვანების დროს შესაძლებელია მცირე წრის წნევის არაპირდაპირი განსაზღვრა. დიასტოლური ფუნქციის განსაზღვრა კომპლექსური პროცესია. ფერადი დოპლერ-ექოკარდიოგრაფია სპეციალური სენსიტიური მეთოდია სარქველოვანი რეგურგიტაციის განსაზღვრად.

სტანდარტული ექოკარდიოგრაფია:

- M_ მოდალური: ერთგანზომილებიანი ულტრაბგერითი გამოკვლევა
- B_ მოდალური: ანატომიური სტრუქტურების ორგანზომილებიანი გამოსახულება
- დოქპერ_მეთოდი: შესაძლებელს ხდის სარქველოვანი აპარატის პათოლოგიის არსებობის და მისი ხარისხის დადგენას, ასევე სისხლის ინტრაკარდიალური დინების და წნევათა თანაფარდობის შესწავლას

- ფერადი_დოპლერ_მეთოდი

ავადმყოფის მდებარეობა: სხეულის ზედა ნაწილი სუსტად წამოწეული (დაახ. 30°), მარცხენა მხარი თავსდება თავის ქვეშ. პარასტერნალური გამოკვლევისას 90°-იანი მარცხენამხრივი მდებარეობა, აპიკალური და სუბქსიპოიდური გამოკვლევისას 30-45°-იანი მარცხენამხრივი მდებარეობა. გამოკვლევის პერიოდში ეკგ კონტროლი.

მიღებული წესის თანახმად ექოკარდიოგრაფიული კვლევა იწყება კედლების ზომის, გულის ღრუების და მაგისტრალური სისხლძარღვების დიამეტრის გაზომვით. არსებობს სტანდარტული გაზომვის წესი, რომელიც ტარდება პარასტერნალურ პოზიციაში, გასწვრივ ღერძზე და აპიკალურ ოთხგანზომილებიან M- და B- რეჟიმში დიასტოლის ბოლოს. კურსორი მოთავსებული უნდა იყოს ზუსტად გამოსახულების პერპენდიკულარულად. აუცილებლობის შემთხვევაში იზომება საბოლოო სისტოლური ზომებიც, რომლებიც გამოიყენება გამოთვლების სერიისათვის (მიოკარდის მასა, სისტოლური ფუნქციის შეფასება და სხვა). სხვადასხვა ავტორებს მოაქვთ ნორმის სხვადასხვა მაჩვენებლები, რომელთა შორის განსხვავება შეადგენს არა უმეტეს 2-3მმ.

სტანდარტული გაზომვის ნორმატივები მოზრდილებში:

- მარჯვენა პარკუჭის დიამეტრი დიასტოლაში _ 25_38 მმ (ჩვეულებრივ <28მმ)
- მარცხენა პარკუჭის გამომტანი ტრაქტის და აორტის ფიბროზული რგოლის დიამეტრი _ 16_25მმ
- მარცხენა წინაგულის დიამეტრი სისტოლის ბოლოს _ 25_38მმ
- მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური და სისტოლური დიამეტრი _ 37_53მმ (<56მმ) და 23_36მმ
- მარჯვენა პარკუჭის კედლის სისქე დიასტოლის ბოლოს <5მმ
- პარკუჭთაშორისი ძგიდის სისქე დიასტოლის ბოლოს <12მმ
- მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე დიასტოლის ბოლოს <11მმ.

Mitkova V.V. et Sandkikova V.A. (1998) რეკომენდირებული ნორმატივები პარასტერნალური პოზიციისათვის:

- მარჯვენა პარკუჭის დიამეტრი არაუმეტეს 30მმ (ზოჯერ ნორმაში 40მმ-მდე)
- მარჯვენა პარკუჭის კედლის სისქე არაუმეტეს 5მმ
- მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური და სისტოლური დიამეტრი არაუმეტეს 56მმ და 40მმ
- მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე არა უმეტეს 12მმ
- მარცხენა წინაგულის დიამეტრი არაუმეტეს 40მმ
- აორტის დიამეტრი არაუმეტეს 40მმ.

ამავე რეკომენდაციით აპიკალური ოთხგანზომილებიანი პოზიციისათვის გამოსაყენებელი ნორმატივები:

- მარცხენა პარკუჭის დიამეტრი არაუმეტეს 54მმ
- მარცხენა წინაგულის ზომა არაუმეტეს 40_48მმ
- მარჯვენა პარკუჭის დიამეტრი არაუმეტეს 36მმ.

ექოკარდიოგრაფიული კვლევის ნორმატივები მოზრდილებისათვის Otto C.M et Pearlman A.S. მიხედვით:

- აორტა: რგოლის დიამეტრი _ 14-26მმ
- მარცხენა პარკუჭი, მოკლე ღერძი: დიასტოლა _ 35-60მმ, სისტოლა _ 21-40მმ
- მარცხენა პარკუჭი, სიგრძე: დიასტოლა _ 63-103მმ, სისტოლა _ 46-84მმ
- მარცხენა პარკუჭი, საბოლოო დიასტოლური მოცულობა: მამაკაცები_96-157მლ, ქალები _ 59-138მლ
- მარცხენა პარკუჭი, საბოლოო სისტოლური მოცულობა: მამაკაცები _ 33-68მლ, ქალები _ 18-65მლ
- მარცხენა პარკუჭი, განდევნის ფრაქცია: მამაკაცები _ 0,59±0,06%, ქალები - 0,58±0,07%
- მარცხენა პარკუჭი, კედლის სისქე (დიასტოლის ბოლოს): 0,6 _1,1 სმ (ნორმის ზედა ზღვარი: მამაკაცები _ 1,2 სმ, ქალები _ 1,1 სმ)
- მარცხენა პარკუჭი, მასა: მამაკაცები _ 294 გ-მდე, ქალები _ 198გ-მდე
- მარცხენა წინაგული: წინა-უკანა ზომა _ 23-45მმ, მედიო-ლატერალური ზომა _ 25-45მმ, ზედა_ქვედა ზომა _ 34-61მმ

- ფიბროზული მიტრალური რგოლის დიამეტრი: დიასტოლის ბოლოს _ 27-40მმ, სისტოლის ბოლოს _ 29-30მმ
- მარჯვენა პარკუჭი: კედლის სისქე _ 2-5მმ, დიამეტრი _ 22-44მმ
- მარჯვენა პარკუჭი, სიგრძე: დიასტოლა _ 55-95მმ, სისტოლა _ 42-81მმ.

ექოკარდიოგრაფიული კვლევის მეთოდით ფასდება მკ სისტოლური და დიასტოლური ფუნქცია. ყველა გამოთვლა მოითხოვს დიდი სიზუსტით ჩატარებას, იმის გათვალისწინებით, რომ მხოლოდ ამ შემთხვევაშია შესაძლებელი სარწმუნო მონაცემების მიღება, რომლებიც კორელაციაში იქნება ინვაზიური მეთოდებით შეფასებულ ცენტრალური ჰემოდინამიკის მაჩვენებლებთან. გულის სისტოლური ფუნქციის შეფასების მიზნით გამოიყენება დარტყმითი და წუთმოცულობის, განდევნის ფრაქციის და მიოკარდის ბოჭკოების დამოკლების ფრაქციის, მიოკარდის მასის, კედლის დაძაბულობის და პარკუჭის კედლის შედარებითი სისქის გამოთვლა.

1. მკ სისტოლური ფუნქციის შეფასება

დარტყმითი მოცულობა (SV) – გულის ერთი შეკუმშვის დროს გადასროლილი სისხლის მოცულობა (გაზომილი მლ); ნორმაში შეადგენს 70-100მლ. დარტყმითი მოცულობა გამოითვლება ფორმულით:

$$SV = EDV - ESV$$

(სადაც EDV არის მკ საბოლოო დიასტოლური მოცულობა, ESV კი მკ საბოლოო სისტოლური მოცულობა).

წუთ-მოცულობა (CO) – ერთ წუთში გულის მიერ გადატუმბული სისხლის მოცულობა (ლ/წთ); ნორმაში ის შეადგენს 5-7 ლ. წუთმოცულობა გამოითვლება ფორმულით:

$$CO = SV \times HR$$

(სადაც SV არის დარტყმითი მოცულობა, HR კი გულის შეკუმშვის სიხშირე წუთში).

კარდიალური ინდექსი - თანაფარდობა გულის წუთმოცულობასა და სხეულის ზედაპირის ფართობს შორის (l/min.m²):

$$CI = SV/S$$

სხეულის ზედაპირის ფართობი გამოითვლება სპეციალური, სიმაღლისა და წონის ურთიერთშესადარებელი ცხრილით – Estimation of Surface Area from Height and Weight (1991 Scientific American, Anc.) ან დიუ ბუას ფორმულით

$$S = MT^{0.423} \times P^{0.725} \times 0,007184$$

(სადაც **MT** არის სხეულის მასა (კგ), **P** – სხეულის სიმაღლე (სმ), 0,007184 – მუდმივი ემპირიული ინდექსი).

დარტყმითი მოცულობის ინდექსი – თანაფარდობა დარტყმითი მოცულობასა და სხეულის ზედაპირის ფართობს შორის (l/min.m²):

$$ISV=SV/S$$

1.1 M- რეჟიმი

მპ მასის გამოთვლა (LVmass – left ventrikular mass). კურსორის საშუალებით მიიღება მპ გრაფიკული გამოსახულება პარასტერნალურ პოზიციაში, იზომება მისი დიამეტრი დიასტოლის და სისტოლის ბოლოს, მპ უკანა კედლის სისქე და პარკუჭთაშორისო ძგიდის სისქე სისტოლაში და დიასტოლაში. მპ მასის (გ) გამოთვლა წარმოებს Penn-convention-ის შესაბამისად Devereux ფორმულით:

$$LVmass = 1,04 \times [(STa + PWTa + LVIDa)^3] - 13,6$$

(**STa** – პარკუჭთაშორისი ძგიდის სისქე დიასტოლაში, **PWTa** – მპ უკანა კედლის სისქე დიასტოლაში, **LVIDa** – მპ დიასტოლური დიამეტრი).

მპ მასა ნორმაში ქალებისათვის შეადგენს დაახლოებით 99გ და მამაკაცებისათვის დაახლოებით 135 გ.

მპ მასის ინდექსი (გ/მ²) - მპ მასის შეფარდება სხეულის ზედაპირის ფართობთან.

მპ ჰიპერტროფიაზე ლაპარაკია თუ შემდეგი სამი კრიტერიუმიდან - მპ მასა >198გ, მპ მასა/სიმაღლე >121 გ/მ და მპ მასის ინდექსი >120გ/მ², ორი მაინც არის მომატებული:.

მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე (RWT):

$$RWT = 2 \times PWT/LVID$$

(სადაც **PWT** არის მპ უკანა კედლის სისქე, **LVID** კი მპ საბოლოო დიასტოლური ზომა).

აღნიშნულ პარამეტრებზე დაყრდნობით გამოიყოფა მპ რემოდელირების ტიპები:

- კონცენტრული ჰიპერტროფია, როცა მპ მასის მაჩვენებლები მომატებულია და მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე ტოლია ან მეტი 0,45-ზე (I ტიპი);
- ექსცენტრული ჰიპერტროფია, როცა მპ მასის მაჩვენებლები მომატებულია და მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე <0,45-ზე (II ტიპი);
- მპ კონცენტრული რემოდელირება, როცა მპ მასის მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებშია და მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე >0,45-ზე (III ტიპი);
- მპ ნორმალური გეომეტრია, როცა მპ მასის მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებშია და მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე <0,45-ზე (IV ტიპი);

მპ საბოლოო დიასტოლური მოცულობა (სმ³) გამოთვლილი L.Teichholtz ფორმულის მიხედვით:

$$V=(7/(2,4+D))\times D^3$$

(სადაც D მპ ღრუს დიამეტრია (სმ)).

მოიკარდის ბოჭკოების დამოკლების ფრაქცია (FS) გამოითვლება ფორმულით:

$$FS=(EDD - ESD)/EDD$$

$$\%FS=FS\times 100\%$$

(სადაც Fშ მოიკარდის ბოჭკოების დამოკლების ფრაქციაა, %FS – დამოკლების ფრაქციის პროცენტი, EDD – საბოლოო დიასტოლური დიამეტრი, ESD კი საბოლოო სისტოლური დიამეტრი. ნორმაში %FS ტოლია ან მეტი 30%).

მარცხენა პარკუჭის სხვა სისტოლური პარამეტრების შეფასება:

M - რეჟიმში გამოითვლება **განდევნის ფრაქცია (EF)** და განდევნის ფრაქციის პროცენტი (%EF) შემდეგი ფორმულებით:

$$EF=(EDV-ESV)/EDV$$

$$\%EF=EF\times 100\%$$

ნორმაში ამ ფორმულით გამოთვლილი განდევნის ფრაქცია შეადგენს 60-65%.

1.2. B_რეჟიმში: განდევნის ფრაქციის და განდევნის ფრაქციის პროცენტი გამოითვლება სიმპსონის ფორმულით მოცულობების გამოთვლის დახმარებით,

აპიკალურ ოთხკამერიან ან ორკამერიან პოზიციაში. სიმპსონის ფორმულით გამოთვლილი ეს მაჩვენებელი ნორმაში შეადგენს 50%.

მიოკარდის ცირკულარული დამოკლების სიჩქარე (VCF – velocity of circumferential fiber shortening):

$$VCF = FS/LVET$$

(სადაც FS არის მიოკარდის ბოჭკოების დამოკლების ფრაქცია, LVET კი გადასროლის დრო. მოცემული მაჩვენებელი შეიძლება გამოთვლილი იყოს როგორც M₂ რეჟიმში, ისე B₂ რეჟიმში. VCF ნორმაში შეადგენს >=1,1).

დოპლერექოკარდიოგრაფიის მეთოდი:

დარტყმითი მოცულობის გამოთვლა (SV):

$$SV = CSA \times VTI, \quad CSA = \pi d^2 / 4, \quad VTI = V_{cp} \times ET$$

(სადაც d – მარცხენა პარკუჭის გამომტანი ტრაქტის დიამეტრია, V_{cp} – მპ გამომტანი ტრაქტის საშუალო ნაკადის სიჩქარე, ET კი გადასროლის დრო).

იმ დროს როდესაც არ არის ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი მიტრალური რეგურგიტაცია (II ხარისზე მეტი), საჭიროა SV სიდიდის კორექტირება.

2. მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის შეფასება:

მპ დიასტოლური ფუნქციის დარღვევის ვარიანტები:

მპ დიასტოლური ფუნქციის დარღვევის პირველი ტიპი ხასიათდება იმით, რომ სისხლის დიდი ნაწილი მპ ხვდება ნელი დიასტოლური ავსების ფაზაში ანუ მარცხენა წინაგულის სისტოლაში. მპ დიასტოლური ფუნქციის დარღვევის პირველი ტიპი შეიძლება იყოს ნორმა ასაკიან პირთათვის, გარდა ამისა შეიძლება შეგვხვდეს არტერიული ჰიპერტენზიის, სტენოკარდიის, მიოკარდიუმის ინფარქტის, მიოკარდიტის და სხვა დაავადებების დროს. თუ ადრეული დიასტოლური ავსების შეყოვნების დროის მაჩვენებელი (DT_E) აჭარბებს 220ms, დიასტოლური ფუნქციის დარღვევა მაღალი ხარისხისაა, წნევა მარცხენა პარკუჭის ღრუში მომატებულია.

პროცესის შემდგომ პროგრესირებასთან ერთად ტრანსმიტრალური ნაკადი იძენს ფსევდონორმალურ სახეს და ვითარდება მპ დიასტოლური ფუნქციის დარღვევის მეორე ტიპი ანუ რესტრიქციული ტიპი. ის დაკავშირებულია მარცხენა

წინაგულში წნევის ზრდასთან, რასაც თავის მხრივ მივყავართ ადრეულ დიასტოლაში E პიკის ნაკადის სიჩქარის ზრდასთან, მპ საბოლოო დიასტოლური წნევის მომატებასთან, წინაგულის სისტოლის ფაზაში ნაკადის სიჩქარის მნიშვნელოვან დაქვეითებასთან (პიკი A), მპ იზოვოლუმეტრული მოდუნების დროის (IVRT) და ადრეული დიასტოლური ავსების ფაზაში ნაკადის შეყოვნების დროის შემცირებასთან (DT_E).

რესტრიქციული ტიპის (II ტიპი) დიასტოლური დისფუნქციის დოპლერული კრიტერიუმები:

- შეფარდება E/A >2
- ან ადრეული ავსების შენელების დრო <130 მ/წმ და E/A >1

გულის შეკუმშვის სიხშირის 90-ზე მეტად გაზრდისას წუთში გულის დიასტოლური ფუნქციის შესწავლა გაძნელებულია, რამდენადაც ხდება ნაკადების არევა ერთმანეთში.

ფიზიოლოგიური აგენტები, რომლებიც გავლენას ახდენენ გულის დიასტოლურ ფუნქციაზე: ასაკი, გულის შეკუმშვის სიხშირე, მპ სისტოლური ფუნქცია, წინაგულების ფუნქცია, სუნთქვა, დატვირთვის სინჯები.

დოპლერ-ექოკარდიოგრაფიის მეშვეობით მპ დიასტოლური ფუნქციის შესაფასებლად აუცილებელია გათვალისწინებულ იქნას E და A პიკის მთელი რიგი პარამეტრები, კერძოდ:

- მარცხენა პარკუჭში წნევის ზრდა სისტოლის დასაწყისში
- მარცხენა პარკუჭის კამერის რიგილობა $KV=dP/dV$. ნორმა – 0,01-0,025
- მარცხენა პარკუჭის იზოვოლუმეტრული მოდუნების დრო (IVRT), რომელიც ნორმაში შეადგენს $65\pm 20ms$ (თუმცა ის ასაკდამოკიდებულია: <30 წელი - $72\pm 12ms$, გახანგრძლივება >92ms. 30-50 წელი - $80\pm 12ms$, გახანგრძლივება >100ms. >50 წელი - $84\pm 12ms$; გახანგრძლივება >105ms). IVRT –ის გახანგრძლივება მიუთითებს მარცხენა პარკუჭის იზოვოლემიური რელაქსაციის გახანგრძლივებაზე. თუმცა IVRT ნორმალური მაჩვენებელი არ გამოცხავს პარკუჭის იზოვოლემიური რელაქსაციის გახანგრძლივებას,

რადგანაც მარცხენამხრივი ინტრაატრიალური წნევის მომატება იწვევს მიტრალური საქვლების ნაადრევ გაღებას).

- მარცხენა პარკუჭის იზოვოლუმეტრული შეკუმშვის დრო IVCT, რომელიც ნორმაში შეადგენს 65-90ms
- ტრანსმიტრალური დიასტოლური ნაკადი, რომელიც ნორმაში წარმოდგენილია E და A პიკებით. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით: $V_E = 70-100\text{cm/c}$, $V_A = 45-70\text{cm/c}$, $E/A=1,0-1,5$, $DT_E=160-220\text{mc}$
- E პიკის აჩქარების დროის ნახევარი ($AT_{1/2}$), რომელიც ნორმაში შეადგენს $62\pm 18\text{m/c}$
- E პიკის შენელების დროის ნახევარი ($DT_{1/2}$), რომელიც ნორმაში შეადგენს $73\pm 24\text{m/c}$
- ნორმა $E/A=1,0-1,5$, თუმცა ისიც ასაკდამოკიდებულია.

დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს შეიძლება გამოვლინდეს ტრანსმიტრალური დიასტოლური ნაკადის ორი ვარიანტი. დიასტოლური დისფუნქციის I ტიპი მიუთითებს ახლად ფორმირებულ პროცესზე ან შენახულ სისტოლურ ფუნქციაზე. II ტიპი ანუ ფსევდონორმალური ტიპი კი მიუთითებს ხანგრძლივ პროცესზე და მკ ღრუში წნევის მომატებაზე. მკ დიასტოლური ფუნქციის I ტიპი მიმდინარეობს სისტოლის ფაზაში ნაკადის სიჩქარის შემცირება და დიასტოლის ფაზაში გაზრდით ($E < A$, $E/A < 1$), მარცხენა წინაგულში წნევა ამ დროს $\geq 15\text{mmHg}$. დიასტოლური ფუნქციის II ტიპის დროს მნიშვნელოვნად მატულობს ნაკადის სისტოლური ფაზის და ნაკადის წინაგულოვანი რევერსიის სიჩქარე, დიასტოლური ფაზის სიჩქარე კი კლებულობს ($E > A$, $E/A > 1$).

ელექტროკარდიოგრაფია (ეკგ) - გადაღება წარმოებადა 12 განხრაში, მიღებული ზოგადი მეთოდის შესაბამისად, Simens-Elema firmis MINGOGRAF – 34 მოდელის ჩამწერზე 25მმ/წმ სიჩქარით.

სტანდარტული განხრები (რუტინული პროგრამა):

- კიდურების განხრები (ფრონტალური ჭრილი): I, II, III, aVR, aVL, aVF

- გულმკერდის განხრები (ჰორიზონტალური ჭრილი): $V_1 - V_6$.

სადიაგნოსტიკო ეკგ განხრები:

- გულის წინა კედელი: I, aVL, $V_1 - V_6$
 ძგიდე – $V_1 - V_3$
 მწვერვალი – I, aVL, $V_3 - V_4$
 ლატერალური კედელი – I, aVL, $V_5 - V_6$
- გულის ქვედა კედელი (inferior, diafragmul): II, III, aVF
- Herzhinterwand (posterior): $V_7 - V_9$, რეციპროკული ცვლილებები $V_1 - V_2$
- მარჯვენა პარკუჭი: $V_{13} - V_{16}$.

რითმი:

- რეგულარული ან არითმული
- მონოტოპური ან ჰეტეროტოპული კერა.

გულისცემის სიხშირე:

- ბრადიკარდია: $<60/წთ$
- ტაქიკარდია: $>100/წთ$.

კბილების ხანგრძლივობა:

- P – კბილი: 0,1წმ-მდე
- PQ – ხანგრძლივობა: 0,12-0,2წმ

შემოკლებული: ტაქიკარდია, WPW სინდრომი, LGL სინდრომი

გახანგრძლივება: AV–ბლოკი

პერიოდული მომატება (ვენკუბახის პერიოდებით): AV–ბლოკი II ტიპი

- QRS ხანგრძლივობა: 0,06 – 0,1წმ

QRS ხანგრძლივობა 0,1-0,11წმ: ჰისის კონის არასრული ბლოკი

QRS ხანგრძლივობა $\geq 0,12$ წმ: ჰისის კონის სრული ბლოკი

- QT ხანგრძლივობა

შემოკლება: ჰიპერკალიემია, დიგიტალისი

გაფართოება: ანტიარითმული საშუალებები, თანდაყოლილი QT სინდრომი.

ჰიპერტროფიის ნიშნები:

- Sikolov-Lyon-Index მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფიისათვის: $RV_1 + SV_5 > 1,05mV$
- Sikolov-Lyon-Index მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიისათვის: $SV_1 + RV_5 > 3,5mV$.

გამტარებლობის გახანგრძლივება:

P კბილის გაფართოება

- P-pulmonale (dextroatriale): P კბილის სიმაღლე $> 0,25mV$ -ზე მეტი II განხრაში
- P-mitrale (sinistroatriale): P კბილის გაფართოება $> 0,1წმ$ -ზე მეტად
- P-kardiale (biatriale): P კბილი გაფართოებული $0,1წმ$ -ზე მეტად და სიმაღლეში მომატე- ბული $0,25mV$ -ზე მეტად.

QRS გახანგრძლივება

- ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის ბლოკადა: R კბილი V_1 განხრაში M-ფორმის, S კბილი I, aVL, V_5, V_6 ფართო და ღრმა
- ჰისის კონის მარცხენა ფეხის ბლოკადა: R კბილი I, aVL, V_5, V_6 ფართო და დაკბილული, ST სეგმენტის და T კბილის კონკორდანტული ცდომა იზოხაზის ქვევით; შ კბილი III, aVF, V_{1-3} განხრაში ფართო და ღრმა.

პათოლოგიური Q კბილი: სიფართე $> 0,03წმ$ და სიღრმე $> 1/4$ (R კბილის სიმაღლესთან შედარებით).

წინაგულეების ციმციმი (მოციმციმე არითმია):

- P კბილის გაქრობა, მის ნაცვლად f ტალღები, რომელიც ყველაზე კარგად წარმოდგენილია II, III, aVF აგრეთვე V_{3R} და V_{4R} განხრებში
- არათანაბარი RR ინტერვალები; სრული AV ბლოკადის დროს თანაბარი RR ინტერვალები (ფრედერიკის სინდრომი)
- QRS კომპლექსი დეფორმაციის გარეშე, თუ ეს უკანასკნელი ძირითადი დაავადებით არ არის გამოწვეული.

მიოკარდიუმის ინფარქტის ზოგადი ეკგ ნიშნები;

- ადრეულ სტადიაში ST სეგმენტის მკვეთრი გუმბათისებური ელევაცია და მაღალი, "იშემიური" T კბილი ნეკროზულ უბანში
- Q და QS კბილის წარმოქმნა
- R კბილის სრული გაქრობა ან მისი ჩავარდნა (რეგრესი)

- ერთის მხრივ QRS კომპლექსის და T კბილის, მეორეს მხრივ, ST სეგმენტისა და T კბილის დისკორდანტული ცვლილება
- გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი – ზოგჯერ მთელი სიცოცხლის განმავლობაში პათოლოგიური Q კბილის ან QS კომპლექსის და სუსტად უარყოფითი, გაბრტყელებული ან დადებითი T კბილის არსებობა
- აღნიშნული პათოლოგიური ნიშნების არსებობა V₁, V₆ და I, aVL განხრებში – მარცხენა პარკუჭის წინა კედლის ინფარქტი
- პათოლოგიური Q ან QS კომპლექსი III, aVF და D განხრებში – მარცხენა პარკუჭის უკანა-დიაფრაგმული (ქვედა) ინფარქტი
- პათოლოგიური Q ან QS კომპლექსი V₇-V₉ განხრებში – მარცხენა პარკუჭის უკანა-ბაზალური ან უკანა – გვერდითი ინფარქტი
- R კბილის გაზრდა V_{1,2} განხრებში შეიძლება უკანა-ბაზალური ინფარქტის მაჩვენებელი იყოს.

(სპირო-) ერგომეტრია - ლიმიტირებული საჭიროების მქონე დატვირთვის სადიაგნოსტიკო ტესტი გული უკმარისობისათვის. სხეულის ნორმალური დატვირთვისუნარიანობა არსებითად გამორიცხავს არანამკურნალევი გულის უკმარისობის არსებობას. გუ დასაბუთებული დიაგნოზისას აღნიშნული ტესტი გამოიყენება გულის ფუნქციის შეზღუდვის და დაავადების მიმდინარეობის შესაფასებლად. (სპირო-) ერგომეტრია, ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარების განსაზღვრით დატვირთვის პირობებში, ღირებულია რისკის განსასაზღვრად და პროგნოზის შესაფასებლად. ეს ტექნიკა მოწოდებულია რუტინული გამოკვლევის მეთოდად გულის ტრანსპლანტაციის აუცილებლობის განსაზღვრის დროს.

ვილტვების ვენტილაციის ძირითადი რაოდენობრივი მახასიათებელი არის სუნთქვის წუთმოცულობა, რომელიც განისაზღვრება სუნთქვითი მოცულობის საშუალო მნიშვნელობის ნამრავლი სუნთქვის სიხშირეზე წუთში. სუნთქვის წუთმოცულობის განსაზღვრა სავსებით ხელმისაწვდომია და წარმოებს სპიროგრამის რეგისტრაციის და დამუშავების გზით, ან გარკვეული დროის განმავლობაში ამონასუნთქი ჰაერის მოცულობის განსაზღვრის გზით სპირო-ერგომეტრის

დახმარებით. სუნთქვის წუთმოცულობა მნიშვნელოვნად განსხვავებულია სხვადასხვა ადამიანისათვის, შეადგენს 5-დან 10 ლ.წთ⁻¹ შედარებითი მოსვენების პირობებში და დამოკიდებულია მოცულობის დონეზე (დროის ერთეულში ჟანგბადის მოხმარება და ნახშირორჟანგის გაზის გამოყოფა). ამიტომ სუნთქვის წუთმოცულობის ადექვატურობის შესახებ მსჯელობის მიზნით მას წარმოადგენენ იმავდროულად გაზომილი ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარებით (V_{O_2}), შეუძლებლობის შემთხვევაში კი ძირითადი ცვლის გამოთვლით. ამასთანავე ფართოდ გამოიყენება სხვადასხვა რაოდენობრივი თანაფარდობა, მაგ. ჟანგბადის მოხმარების კოეფიციენტი (თანაფარდობა V_{O_2} /სუნთქვის წუთმოცულობა).

შინაგანი სუნთქვის ფუნქციის გამოკვლევის შედარებით გავრცელებული მეთოდია სპირომეტრია, რომელიც უზრუნველყოფს ვენტილაციის ძირითადი მაჩვენებლების არა მარტო გაზომვას, არამედ გრაფიკულ გამოხატულებასაც ფორსირებული და მშვიდი სუნთქვის, ფიზიკური დატვირთვის და ფარმაკოლოგიური სინჯის პირობებში. გამოკვლევა ჩატარებულია გერმანული წარმოების კომპიუტერულ სპიროგრაფულ აპარატზე "Erich Eger".

სპიროგრაფი შედგება ჰაერით სავსე მოძრავი ცილინდრისაგან, რომელიც ჩაძირულია წყლიან მოწყობილობაში და მეორეს მხრივ შეერთებულია მარეგისტრირებელ აპარატთან. პაციენტი მჯდომარე მდგომარეობაში სუნთქავს ცილინდრში. ცილინდრის მოცულობის ცვლილების მიხედვით იზომება ფილტვის მოცულობის ცვლილება. კლასიკური სპიროგრაფია საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ფილტვის მოცულობის და ტევადობის უმრავლესობა მაჩვენებლებისა, ფილტვის ვენტილაციის ძირითადი მაჩვენებლები, ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარება ორგანიზმის მიერ და ვენტილაციის ეფექტურობა.

O_2 მაქსიმალური მოხმარება დატვირთვის ქვეშ (V_{O_2} ml/min/kgKG) და მისი პროგნოზული მნიშვნელობა:

- 15-20 ml/min/kgKG - მსუბუქი ხარისხის გუ
- 10-15 ml/min/kgKG - ზომიერიდან მძიმე ხარისხის გუ
- <10 ml/min/kgKG - მძიმედან ძალიან მძიმე ხარისხის გუ (გულის ტრანსპლანტაციის ჩვენება).

თავი III.
კვლევის შედეგები

**3.1. გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური
საფუძვლები იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს**

**3.1.1. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის
ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება იდიოპათიური დილატაციური
კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს**

შესწავლილია იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ მქონე 50 ავადმყოფი – 11 (22%) ქალი და 39 (78%) მამაკაცი, საშუალო ასაკი $38,68 \pm 9,36$, სიმაღლე $174,7 \pm 5,98$ სმ, წონა $81,16 \pm 12,51$ კგ. (მონაცემები იხ. ცხრილი №4, ჰისტოგრამა №5).

პარკუჭთაშორისო ძგიდის სისქემ იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს შეადგინა $9,93 \pm 1,7$, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელია ნორმასთან შედარებით ($P < 0,001^{***}$). ნორმასთან შედარებით სარწმუნოდ მომატებული იყო მპ უკანა კედლის სისქეც, მაგრამ განსხვავება საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელთან შედარებით არასარწმუნოდ აღმოჩნდა ($P > 0,05$). მპ უკანა კედლის შედარებითმა სისქემ შეადგინა $0,31 \pm 0,07$. მპ საბოლოო დიასტოლური ზომა სარწმუნოდ იყო მომატებული ნორმასთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა $63,2 \pm 8,79$ ($P < 0,001^{***}$). სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა მპ საბოლოო სისტოლური ზომაც – $47,22 \pm 8,87$ ($P < 0,01^{**}$). ანალოგიური შედეგები გამოიკვეთა მპ საბოლოო სისტოლურ ($116 \pm 67,8$ ($P < 0,01^{**}$)) და საბოლოო დიასტოლურ მოცულობასთან მიმართებაშიც ($208 \pm 67,8$ ($P < 0,01^{**}$)). მპ მასის სამივე მაჩვენებელი – მპ მასა, მპ მასის ინდექსი, მპ მასა/სიმაღლე, მომატებული იყო ნორმასთან შედარებით, განსხვავება მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ($326 \pm 83,27$, $P < 0,001^{***}$; $166 \pm 45,87$, $P < 0,001^{***}$; $166 \pm 45,87$, $P < 0,001^{***}$).

იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული
გქუ ავადმყოფთა გულშიდა ჰემოდინამიკის ზოგიერთი მაჩვენებელი

მაჩვენებლები	მაჩვენებლების ზომა (ა±ს)	
	კონტროლი (n=20)	იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები (n=50)
ასაკი		38,68 ± 9,3
ქალი	20%	11 (22%)
მამაკაცი	80%	39 (78%)
სიმაღლე (სმ)	164±0,1	174 ±5,98 ***
სხეულის მასა (კგ)	69,8±12,5	81,16 ± 12,51 **
პულსი	71,8 ±1,5	78,32±20,5
სისხლის არტერიული წნევა, მმHg		
სისტოლური	122±12,9	111,6±14,51
დიასტოლური	74±9,4	72,86±11,13
მარცხენა წინაგულის განივკვეთი (მმ)	31,4±1,5	46,86 ± 8,16 ***
პარკუჭთაშორის ძგიდის სისქე (მმ)	8,0±0,2	9,93 ± 1,7 ***
მპ უკანა კედლის სისქე (მმ)	9,8±0,3	9,85 ± 1,35
მპ უკშს	<0,45	0,31 ± 0,07
მპ სდზ (მმ)	47,8±1,7	63,2 ± 8,79 ***
მპ სდზი(სმ/მ ²)	2,7±0,05	3,2±0,5 **
მპ სსზ(მმ)	33,4±1,4	47,22 ± 8,87 **
მპ სსზი(სმ/მ ²)	1,9±0,6	2,5±0,5 **
მპ სდმ (მლ)	129,5±5,15	208±67,8 **
მპ სდმი (მლ/მ ²)	73,6±4,4	106,6±34,89 ***
მპ სსმ(მლ)	55,3±4,02	116±57,64 ***
მპ სსმი (მლ/მ ²)	31,4±2,5	59,14±30 ***
მპ მასა (გ)	208±6	326 ± 83,27 ***
მპ მი (გ/მ ²)	118±9,4	166 ± 45,87 ***
მპ მასა / სიმაღლე (გ/მ)	127±9,2	184 ± 49,1 ***
მპ გფ (%)	62,2±3,9	30,2 ± 11,77 ***
დამოკლების ფრაქცია (%)	32,4±1,26	24,06±8,2 P***
დარტყმითი მოცულობა (მლ)	65,7±7,5	92,2±27,19 ***
წუთ _ მოცულობა (ლ/წთ)	4,8±0,87	6,7±2,7 **

განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით: * - P<0,05-სუსტი სარწმუნოება, ** - P<0,01- საშუალო სარწმუნოება, *** - P<0,001- ძლიერი სარწმუნოება, P>0,05 – განსხვავება სარწმუნო არ არის.

მპ განდევნის ფრაქცია სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული საკონტროლო მაჩვენებელთა შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა 30,2±11,77 (P<0,001***). მპ დამოკლების ფრაქციის საშუალო მაჩვენებელი იყო 24,06±8,2, რაც ასევე სარწმუნოდ

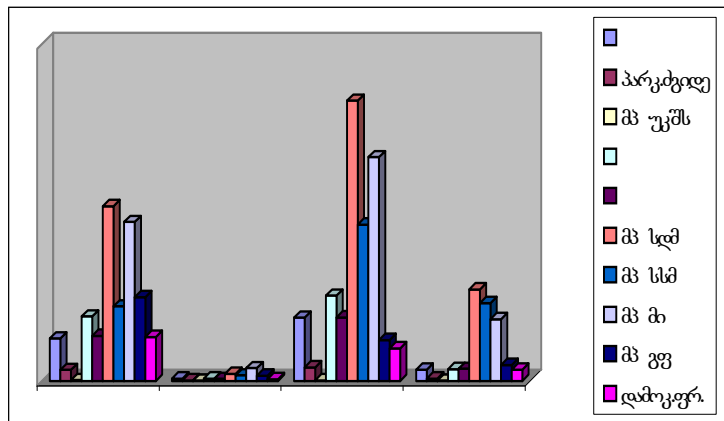
დაბალი მონაცემია კონტროლთან შედარებით ($P < 0,001^{***}$). რაც შეეხება დარტყმით მოცულობას და წუთმოცულობას, მათი მაჩვენებლებიც სარწმუნოდ იყო მომატებული კონტროლთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა დარტყმითი მოცულობისათვის $92,68 \pm 27,19$ ($P < 0,001^{***}$), წუთ-მოცულობისათვის - $6,7 \pm 2,7$ ($P < 0,01^{**}$). წარმოებულია კორელაციური ანალიზი მკ განდევნის ფრაქციასა და ყველა სხვა დანარჩენ პარამეტრს შორის. მკ განდევნის ფრაქციასა და მკ საბოლოო დიასტოლურ ზომა/მოცულობას შორის გამოვლინდა უკუკავშირი, ე.ი ერთის ზრდა იწვევს მეორის შემცირებას ($r = - 0,3833$, $P < 0,01^{**}$; $r = - 0,4109$, $P < 0,01^{**}$), ორივე პარამეტრთან მიმართებაში კორელაცია საშუალო სიძლიერის იყო. მკ განდევნის ფრაქციასა და მკ საბოლოო სისტოლურ ზომა/მოცულობას შორის ასევე გამოვლინდა უკუკავშირი ($r = - 0,2936$, $P < 0,05^*$; $r = - 0,47$, $P < 0,001^{***}$). მკ განდევნის ფრაქციასა და მკ მასას შორის გამოვლინდა უარყოფითი, სუსტი კორელაცია ($r = - 0,3$, $P < 0,05^*$). მკ განდევნის ფრაქციასა და მკ უკანა კედლის შედარებით სისქეს შორის გამოვლინდა პირდაპირი (ე.ი ერთის ზრდისას იზრდება მეორეც), მაგრამ არასარწმუნო კავშირი ($r = 0,25$, $P > 0,05$). მკ მასის ინდექსსა და მკ საბოლოო დიასტოლურ ზომა/მოცულობას შორის დაფიქსირდა მაღალი სარწმუნოების პირდაპირი კავშირი ($r = 0,6548$, $P < 0,001^{***}$; $r = 0,6603$, $P < 0,001^{***}$). მკ მასის ინდექსსა და მკ საბოლოო სისტოლურ ზომა/მოცულობას შორის კავშირი ასევე პირდაპირია ($r = 0,2939$, $P < 0,05$; $r = 0,56$, $P < 0,001^{***}$).

წარმოებულია წრფივი რეგრესიული ანალიზი, რომლის შედეგებიც სარწმუნოდ მიჩნეულია იმ შემთხვევაში, როცა $F_{narC} > F_{0,05,y1,y2}$. მკ განდევნის ფრაქციასა და მკ საბოლოო დიასტოლურ ზომა/მოცულობას შორის გამოიკვეთა წრფივი რეგრესიული განტოლების ადეკვატურობა და სარწმუნოება, ე.ი. ერთი მაჩვენებელი განსაზღვრავს მეორეს და პირიქით. ანალოგიური მდგომარეობა დაფიქსირდა მკ საბოლოო სისტოლურ ზომა/მოცულობასთან, დამოკლების ფრაქციასთან, მიოკარდის მასასთან და დარტყმით მოცულობასთან მიმართებაშიც. რაც შეეხება წუთ-მოცულობას, მკ უკანა კედლის აბსოლუტურ/შედარებით სისქესა და მკ განდევნის ფრაქციას შორის კავშირი მართალია წრფივი, მაგრამ არასარწმუნო აღმოჩნდა ($F_{narC} < F_{0,05,y1,y2}$). რეგრესიული ანალიზისას, ერთის მხრივ მკ მასის ინდექსსა და მეორეს

მხრივ მპ საბ. დიასტოლურ ზომა/მოცულობას, მპ საბ. სისტოლურ ზომა/მოცულობას, დამოკლების ფრაქციასა და დარტყმით მოცულობას შორის, გამოვლინდა სარწმუნო ხასიათის წრფივი რეგრესიული დამოკიდებულება.

ჰისტოგრამა №5

იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ ავადმყოფთა გულშიდა ჰემოდინამიკის ზოგიერთი მაჩვენებელი



გაანალიზებულია მპ დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლების ცვლილება საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით (იხ. ცხრილი №8). გამოიკვეთა ლოკალური კუმშვადობის ინდექსის სარწმუნო მომატება საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით ($1,42 \pm 0,03$, $P < 0,001$). მპ ადრეული (E) და მოგვიანებითი (A) დიასტოლური ავსების ტრანსმიტრალური ნაკადის სიჩქარეები ურთიერთაწინააღმდეგო მიმართულებით იცვლებოდნენ. E მაჩვენებელი სარწმუნოდ იყო მომატებული კონტროლთან შედარებით ($P < 0,001$), A მაჩვენებელი კი ასევე სარწმუნოდ დაქვეითებული ($P < 0,001$). აღნიშნული ცვლილების ფონზე E/A თანაფარდობამ შეადგინა $1,59 \pm 0,19$, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელია საკონტროლო დონესთან შედარებით. ერთი მიმართულებით იცვლებოდა მპ ადრეული დიასტოლური ავსების შენელების დრო და მპ იზოვოლემიური მოდუნების დრო, მათი მნიშვნელობები სარწმუნოდ დაბალი იყო კონტროლთან შედარებით.

3.2.2. იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება

იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება წარმოდგენილია ცხრილში №5.

P კბილის ხანგრძლივობამ შეადგინა $0,1\pm 0,05$, ნორმის ფარგლებში იყო PQ და საშუალოდ შეადგენდა $0,15\pm 0,07$. QRS ხანგრძლივობა საშუალოდ $0,13\pm 0,04$ ფარგლებში მერყეობდა. QT საშუალოდ შეადგენდა $0,4\pm 0,06$, რაც ამ ჯგუფის შესაბამისი პულსის სიდიდისათვის ($78,32\pm 20,5$) მაღალი მაჩვენებელია.

შემთხვევათა 58% (29 შემთხვევა) ელექტრული ღერძის მდებარეობა ნორმული იყო, 38% (19 შემთხვევა) აღინიშნებოდა მარცხენა გრამა, 4% (2) შემთხვევაში კი მარჯვენა გრამა.

5 (10%) ავადმყოფთან რეგისტრირებულია ექსტრასისტოლური არითმია – 3 წინაგულოვანი და 2 პარკუჭოვანი. შემთხვევათა 14%-ში (7 ავადმყოფი) გამოვლენილია წინაგულოვანი მოციმციმე არითმია.

გამტარებლობის დარღვევა წარმოდგენილი იყო წინაგულშიდა (20%, 10 შემთხვევა), AV ბლოკის (6%, 3 შემთხვევა) და ჰისის კონის ფეხის ბლოკადის სახით (38%, 19 შემთხვევა, მათ შორის 10 - მარცხენა ფეხის, 3 მარჯვენა ფეხის და 6 ბიფასციკულური ბლოკადა).

ცხრილი №5

იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა ელექტროკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	მაჩვენებელის ზომა (ა±ს)
	იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ ავადმყოფები (ნ=50)
P	0,12±0,05
PQ	0,15±0,07

Qღშ	0,13±0,04
Qთ	0,4±0,06
ელექტრული ღერძის მდებარეობა:N	
N	29 (58%)
L	19 (38%)
ღ	2 (4%)
მოციმციმე არითმია	7 (14%)
ექსტრასისტოლური არითმია:	5 (10%)
წინაგულოვანი	3
პარკუჭოვანი	2
წინაგულშიდა ბლოკი	10 (20%)
AV ბლოკი	3 (6%)
ჰისის კონის ბლოკადა:	19 (38%)
მარცხენა ფეხის	10
მარჯვენა ფეხის	3
ბიფასციკულური	6

3.2. გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური საფუძვლები იშემიური კარდიომიოპათიის დროს

3.2.1. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

შესწავლილია იშემიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ მქონე 62 ავადმყოფი, მათ შორის 9 (15%) ქალი და 53 (85%) მამაკაცი. საშუალო ასაკი $62,63 \pm 13,11$. სიმაღლით $173 \pm 10,56$ სმ და წონით $74,18 \pm 10,9$ კგ. (მონაცემები იხ. ცხრილში №6, ჰისტოგრამ №6).

პარკუჭთაშორისო ძგიდის სისქემ იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს შეადგინა $10,66 \pm 1,2$, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელია ნორმასთან შედარებით ($P < 0,001^{***}$). ნორმასთან შედარებით სარწმუნოდ მომატებული იყო მპ უკანა კედლის სისქეც $10,44 \pm 1,13$ ($P < 0,05^*$). მპ უკანა კედლის შედარებითა სისქემ შეადგინა $0,36 \pm 0,08$ ($P < 0,45$). მპ საბოლოო

დიასტოლური ზომა სარწმუნოდ იყო მომატებული ნორმასთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა $59,39 \pm 8,27$ ($P < 0,001^{***}$). სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა მზ საბოლოო სისტოლური ზომაც – $46,19 \pm 9,45$ ($P < 0,01^{**}$). ანალოგიური შედეგები გამოიკვეთა მზ საბოლოო სისტოლურ ($101 \pm 46,26$ ($P < 0,001^{***}$)) და საბოლოო დიასტოლურ მოცულობასთან მიმართებაშიც ($181 \pm 55,7$ ($P < 0,01^{**}$)). მზ მასის სამივე მაჩვენებელი – მზ მასა, მზ მასის ინდექსი, მზ მასა/სიმაღლე, მომატებული იყო ნორმასთან შედარებით; განსხვავება მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ($313 \pm 77,07$, $P < 0,001^{***}$; $168 \pm 42,17$, $P < 0,001^{***}$; $180 \pm 44,8$, $P < 0,001^{***}$).

მზ განდევნის ფრაქცია სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა $30,68 \pm 8,19$ ($P < 0,001^{***}$). მზ დამოკლების ფრაქციის საშუალო მაჩვენებელი იყო $22,92 \pm 8,3$, რაც ასევე სარწმუნოდ დაბალი მონაცემია კონტროლთან შედარებით ($P < 0,001^{***}$). რაც შეეხება დარტყმით მოცულობას და წუთმოცულობას, მათი მაჩვენებლებიც სარწმუნოდ იყო მომატებული კონტროლთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა დარტყმითი მოცულობისათვის $79,68 \pm 28,38$ ($P < 0,05^*$), წუთ-მოცულობისათვის – $5,7 \pm 2,4$ ($P > 0,05$).

წარმოებულია კორელაციური ანალიზი მზ განდევნის ფრაქციასა და ყველა სხვა დანარჩენ პარამეტრს შორის. მზ განდევნის ფრაქციასა და მზ საბოლოო დიასტოლურ ზომა/მოცულობას შორის გამოვლინდა უკუკავშირი, ე.ი ერთის ზრდა იწვევს მეორის შემცირებას ($r = -0,5093$, $P < 0,001^{***}$; $r = -0,5306$, $P < 0,001^{***}$), ორივე პარამეტრთან მიმართებაში კორელაცია იყო ძლიერი. მზ განდევნის ფრაქციასა და მზ საბოლოო სისტოლურ ზომა/მოცულობას შორის ასევე გამოვლინდა უკუკავშირი ($r = -0,4394$, $P < 0,05^*$; $r = -0,4457$, $P < 0,05^*$), მაგრამ კორელაციას სუსტი ხასიათი ჰქონდა. მზ განდევნის ფრაქციასა და მზ მასას შორის გამოვლინდა უარყოფითი სუსტი კორელაცია ($r = -0,4664$, $P < 0,05^*$). მზ განდევნის ფრაქციასა და მზ უკანა კედლის შედარებით სისქეს შორის გამოვლინდა პირდაპირი (ე.ი ერთის ზრდისას იზრდება მეორეც), მაგრამ სუსტი კავშირი ($r = -0,4599$, $P < 0,05^*$). მზ მასის ინდექსსა და მზ საბოლოო დიასტოლურ ზომა/მოცულობას შორის დაფიქსირდა პირდაპირი კავშირი ($r = 0,8$, $P < 0,001^{***}$; $r = 0,79$, $P < 0,001^{***}$); და ეს უკანასკნელი მაღალი სარწმუნოებით

გამოირჩეოდა. მპ მასის ინდექსსა და მპ საბოლოო სისტოლურ ზომა/მოცულობას შორის კავშირი ასევე პირდაპირია ($r = 0,65$, $P < 0,001^{***}$; $r = 0,65$, $P < 0,001^{***}$).

წარმოებულია წრფივი რეგრესიული ანალიზი, რომლის შედეგებიც სარწმუნოდ მიჩნეულია იმ შემთხვევაში, როცა $F_{narC} > F_{0,05,y1,y2}$. მპ განდევნის ფრაქციასა და მპ საბოლოო დიასტოლურ ზომა/მოცულობას შორის გამოიკვეთა წრფივი რეგრესიული განტოლების ადეკვატურობა და სარწმუნოება, ე.ი. ერთი მაჩვენებელი განსაზღვრავს მეორეს და პირიქით. ანალოგიური მდგომარეობა დაფიქსირდა მპ საბოლოო სისტოლურ ზომა/მოცულობასთან, დამოკლების ფრაქციასთან, მიოკარდის მასასთან და დარტყმით მოცულობასთან მიმართებაშიც. რაც შეეხება წუთ-მოცულობას, მპ უკანა კედლის აბსოლუტურ/შედარებით სისქესა და მპ განდევნის ფრაქციას შორის კავშირი მართალია წრფივი, მაგრამ არასარწმუნო აღმოჩნდა ($F_{narC} < F_{0,05,y1,y2}$). რეგრესიული ანალიზისას, ერთის მხრივ მპ მასის ინდექსსა და მეორეს მხრივ მპ საბ. დიასტოლურ ზომა/მოცულობას, მპ საბ. სისტოლურ ზომა/მოცულობას, დამოკლების ფრაქციასა და დარტყმით მოცულობას შორის, გამოვლინდა სარწმუნო ხასიათის წრფივი რეგრესიული დამოკიდებულება.

ცხრილი №6

იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა გულშიდა ჰემოდინამიკის ზოგიერთი მაჩვენებელი

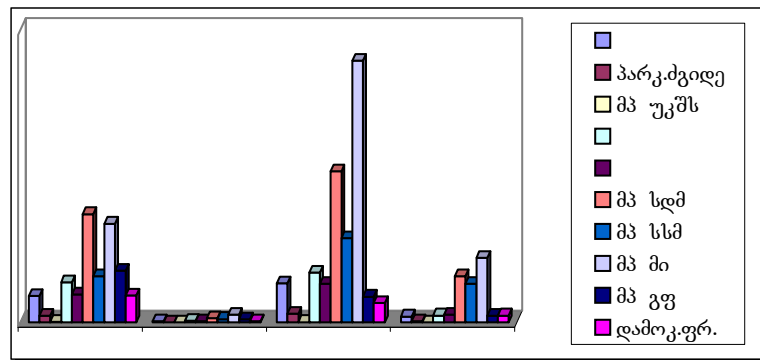
მაჩვენებლები	მაჩვენებლების ზომა (ა±ს)	
	კონტროლი (n=20)	იშემიური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები (n=62)
ასაკი		62,63 ± 13,11
ქალი	20%	9 (15%)
მამაკაცი	80%	53 (85%)
სიმაღლე (სმ)	164±0,1	173 ± 10,56***
სხეულის მასა (კგ)	69,8±12,5	74,18 ± 10,9 P>0,05
პულსი	71,8 ± 1,5	71,77±16,28
სისხლის არტერიული წნევა, მმHg		
სისტოლური	122±12,9	120±24,49
დიასტოლური	74±9,4	72,5±8,8
მარცხენა წინაგულის განივკვეთი (მმ)	31,4±1,5	46,81 ± 7,07***
პარკუჭთაშორის ძგიდის სისქე (მმ)	8,0±0,2	10,66 ± 1,2***
მპ უკანა კედლის სისქე (მმ)	9,8±0,3	10,44 ± 1,13*
მპ უკუს	<0,45	0,36 ± 0,08
მპ სდზ (მმ)	47,8±1,7	59,39 ± 8,27***

მკ სდზი (სმ/მ ²)	2,7±0,05	3,2±0,5**
მკ სსზ (მმ)	33,4±1,4	46,19 ± 9,45**
მკ სსზი (სმ/მ ²)	1,9±0,6	2,5±0,5**
მკ სდმ (მლ)	129,5±5,15	181±55**
მკ სდმი (მლ/მ ²)	73,6±4,4	96,16±28,16***
მკ სსმ (მლ)	55,3±4,02	101±46,26***
მკ სსმი (მლ/მ ²)	31,4±2,5	53,85±23,9***
მკ მასა (გ)	208±6	313 ± 77,07***
მკ მი (გ/მ ²)	118±9,4	168 ± 42,17***
მკ მასა / სიმაღლე (გ/მ)	127±9,2	180 ± 44,8***
მკ გფ (%)	62,2±3,9	30,68 ± 8,19***
დამოკლების ფრაქცია (%)	32,4±1,26	22,92±8,3***
დარტყმითი მოცულობა (მლ)	65,7±7,5	79,68±28,38 *
წუთ _ მოცულობა (ლ/წთ)	4,8±0,87	5,7±2,4 P>0,05

განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით: *-P<0,05-სუსტი სარწმუნოება, **-P<0,01- საშუალო სარწმუნოება, ***-P<0,001- ძლიერი სარწმუნოება, P>0,05 – განსხვავება სარწმუნო არ არის.

ჰისტოგრამა №6

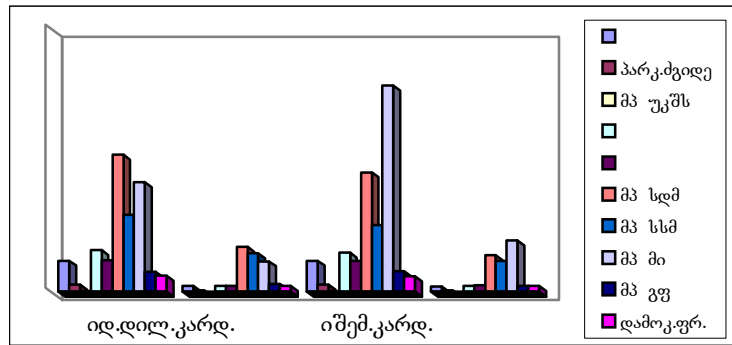
იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ ავადმყოფთა გულშიდა ჰემოდინამიკის ზოგიერთი მაჩვენებელი



მკ სისტოლური მახასიათებლების შედარებისას, იშემიური კარდიომიოპათიის და იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ჯგუფებს შორის (იხ. ცხრილი 17), გამოიკვეთა, რომ პარამეტრთა უმრავლესობა არასარწმუნოდ განსხვავდება ერთმანეთისაგან (P>0,05). სარწმუნო სხვაობა დაფიქსირდა მხოლოდ პარკუქტაშიროს ძგიდეს (P<0,01), მკ უკს (P<0,05), მკ სსზ/სსზი (P<0,05), მკსდმ (P<0,05), დარტყმით (P<0,05) და წუთ მოცულობებს (P<0,05) შორის.

ჰისტოგრამა №7

იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის და იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ ავადმყოფთა გულშიდა ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები



ცხრილი №7

იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის და იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ ავადმყოფთა გულშიდა ჰემოდინამიკური მაჩვენებლების შედარებითი დახასიათება

მაჩვენებლები	მაჩვენებლების ზომა (ა±ს)	
	იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები (n=50)	იშემიური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები (n=62)
ასაკი	38,68 ± 9,36	62,63 ± 13,11
ქალი	11 (22%)	9 (15%)
მამაკაცი	39 (78%)	53 (85%)
სიმაღლე (სმ)	174 ± 5,98	173 ± 10,56 P>0,05
სხეულის მასა (კგ)	81,16 ± 12,51	74,18 ± 10,9**
პულსი	78,32±20,5	71,77±16,28
სისხლის არტერიული წნევა, მმHg		
სისტოლური	111,6±14,51	120±24,49
დიასტოლური	72,86±11,13	72,5±8,8
მარცხენა წინაგულის განივკვეთი(მმ)	46,86 ± 8,16	46,81 ± 7,07 P>0,05
პარკუჭთაშორის ძგიდის სისქე (მმ)	9,93 ± 1,7	10,66 ± 1,2 **
მკ უკს(მმ)	9,85 ± 1,35	10,44 ± 1,13 *
მკ უკშს	0,31 ± 0,07	0,36 ± 0,08
მკ სდზ (მმ)	63,2 ± 8,79	59,39 ± 8,27 *
მკ სდზი(სმ/მ²)	3,2±0,5	3,2±0,5*

მკ სსზ(მმ)	47,22 ± 8,87	46,19 ± 9,45 P>0,05
მკ სსზი(სმ/მ ²)	2,5±0,5	2,5±0,5 P>0,05
მკ სდმ (მლ)	208±67,8	181±55*
მკ სდმი (მლ/მ ²)	106,6±34,89	96,16±28,16 P>0,05
მკ სსმ(მლ)	116±57,64	101±46,26 P>0,05
მკ სსმი (მლ/მ ²)	59,14±30	53,85±23,9 P>0,05
მკ მასა (გ)	326 ± 83,27	313 ± 77,07 P>0,05
მკ მასის ინდექსი (გ/მ ²)	166 ± 45,87	168 ± 42,17 P>0,05
მკ მასა / სიმაღლე (გ/მ)	184 ± 49,1	180 ± 44,8 P>0,05
მკ განდევნის ფრაქცია (%)	30,2 ± 11,77	30,68 ± 8,19 P>0,05
დამოკლების ფრაქცია (%)	24,06±8,2	22,92±8,3 P>0,05
დარტყმითი მოცულობა (მლ)	92,2±27,19	79,68±28,38 *
წუთ _ მოცულობა (ლ/წთ)	6,7±2,7	5,7±2,4*

ჯგუფთაშორის განსხვავების სარწმუნოება: *- P<0,05- სუსტი სარწმუნოება, **- P<0,01- საშუალო სარწმუნოება, ***-P<0,001- ძლიერი სარწმუნოება, P>0,05 – განსხვავება სარწმუნო არ არის.

მკ სისტოლური ფუნქციის მახასიათებლები იშემიური და იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიების დროს წარმოდგენილია ჰისტოგრამაზე №7.

მიღებული მონაცემების შედარებისას გამოვლინდა თვისობრივად მსგავსი და რაოდენობრივად უპირატესად სარწმუნოდ განსხვავებული ცვლილებები. ორივე შემთხვევაში მკ განდევნის ფრაქციის ერთნაირად წარმატებული დაქვეითების ფონზე, მკ სდმ მომატებას სარწმუნო ხასიათი მხოლოდ ჰქონდა დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს ჰქონდა. მიოკარდის აკინეზია სარწმუნოდ მეტად იშემიური კარდიომიოპათიის, ჰიპოკინეზია კი – ასევე სარწმუნოდ მეტად იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ მახასიათებელი იყო. მაშინ, როდესაც დისკინეზია ერთნაირი სიხშირით გვხვდებოდა ორივე შემთხვევაში. მიოკარდის აპიკალური და სეპტალური დისფუნქცია უფრო მეტად იშემიური კარდიომიოპათიის, ლატერალური დისფუნქცია კი იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს გამოვლინდა. რაც შეეხება სარქვლოვანი აპარატის დაზიანებას, ის ნაკლოვანების სახით გამოვლინდა და უფრო მეტად იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ მახასიათებელი აღმოჩნდა, თუმცა ცვლილებებს სარწმუნო ხასიათი მხოლოდ ტრიკუსპიდალური სარქვლის ნაკლოვანებასთან მიმართებაში ჰქონდა.

განალიზებულია იშემიური კარდიომიოპათიით ავადმყოფთა მკ დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლების ცვლილება საკონტროლო და იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ჯგუფების მონაცემებთან შედარებით (იხ. ცხრილი 18). გამოიკვეთა ლოკალური კუმშვადობის ინდექსის სარწმუნო მომატება ($1,5 \pm 0,03$, $P < 0,001$), როგორც საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით, ისე იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელთან შედარებით. მკ ადრეული (E) და მოგვიანებითი (A) დიასტოლური ავსების ტრანსმიტრალური ნაკადის სიჩქარეები ურთიერთაწინააღმდეგო მიმართულებით იცვლებოდნენ. E მაჩვენებელი სარწმუნოდ იყო მომატებული კონტროლთან შედარებით ($P < 0,001$), რაც ასევე სარწმუნოდ დაბალი მაჩვენებელია იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის მაჩვენებელთან შედარებით. A დონემ შეადგინა $57 \pm 5,3$, რაც სარწმუნოდ დაბალი მაჩვენებელია ($P < 0,001$) კონტროლთან შედარებით, იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის მონაცემთან შედარებით კი სარწმუნოდ მაღალი ($P < 0,001$). აღნიშნული ცვლილების ფონზე E/A თანაფარდობამ შეადგინა $1,71 \pm 0,19$, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელი აღმოჩნდა ორივე ჯგუფთან შედარებით ($P < 0,001$). ერთი მიმართულებით იცვლებოდა მკ ადრეული დიასტოლური ავსების შენელების დრო და მკ იზოვოლემიური მოდუნების დრო, მათი მნიშვნელობები სარწმუნოდ დაბალი იყო კონტროლთან შედარებით. თუმცა მკ ადრეული დიასტოლური ავსების შეფერხების დრო სარწმუნოდ მეტად დაქვეითებული, მკ იზოვოლემიური მოდუნების დრო კი სარწმუნოდ ნაკლებად დაქვეითებული აღმოჩნდა იდიოპათიური დილატაციური ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით ($P < 0,001$).

ცხრილი №8

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის და იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს

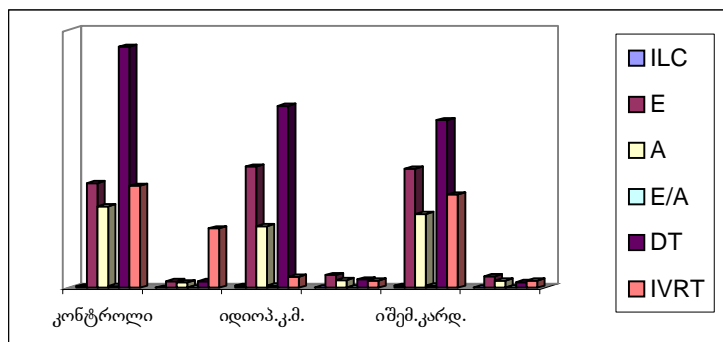
მაჩვენებლები	მაჩვენებლების ზომა (ა±ს)		
	კონტროლი (n=20)	იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები (n=50)	იშემიური კარდიომიოპათიით ავადმყოფები (n=62)
ILB	1,0	1,42±0,03*	1,5±0,03* ^ჟ
2H (მმ)	18,1±0,7	16,8±0,07 *	16,4±0,5 * ^ჟ
2H/D	0,35±0,03	0,28±0,02 *	0,24±0,02 * ^ჟ
E	81±5	94±9,7*	92,3±8,7 * ^ჟ
A	63±4	47,61±5,7 *	57±5,3 * ^ჟ
E/A	1,29±0,07	1,59±0,19*	1,71±0,19 * ^ჟ
Dთ	187±5	141±6,3 *	130±4,3 * ^ჟ
IVლთ	79±4	68,3±5,3 *	72,3±5,3 * ^ჟ

* - განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ჟ - ჯგუფთაშორის განსხვავების სარწმუნოება.

მპ დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლები იშემიური და იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიების დროს წარმოდგენილია ჰისტოგრამაზე №8.

ჰისტოგრამა №8

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის და იშემიური კარდიომიოპათიების დროს



3.2.2. იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება

იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება წარმოდგენილია ცხრილში №9.

P კბილის ხანგრძლივობამ შეადგინა $0,1\pm 0,05$, ნორმის ფარგლებში იყო PQ და საშუალოდ შეადგენდა $0,15\pm 0,07$. QRS ხანგრძლივობა საშუალოდ $0,13\pm 0,04$ ფარგლებში მერყეობდა. QT საშუალოდ შეადგენდა $0,39\pm 0,06$, რაც ამ ჯგუფის შესაბამისი პულსის სიდიდისათვის ($71,77\pm 16,28$) მაღალი მაჩვენებელია.

შემთხვევათა 58% (36 შემთხვევა) ელექტრული ღერძის მდებარეობა ნორმული იყო, 32% (20 შემთხვევა) აღინიშნებოდა მარცხენა გრამა, 10% (6) შემთხვევაში კი მარჯვენა გრამა.

11% (7) შემთხვევაში გამოვლენილია წინაგულოვანი მოციმციმე არითმია. 4 (6,5%) ავადმყოფთან რეგისტრირებულია ექსტრასისტოლური არითმია – 3 წინაგულოვანი და 1 პარკუჭოვანი.

გამტარებლობის დარღვევა წარმოდგენილი იყო წინაგულშიდა ბლოკადის (11%, 7 შემთხვევა), AV ბლოკადის (1,6%, 1 შემთხვევა) და ჰისის კონის ფეხის ბლოკადის სახით (58%, 36 შემთხვევა, მათ შორის 21 - მარცხენა ფეხი, 8 მარჯვენა ფეხის და 7 ბიფასციკულური ბლოკადა).

იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფთა ელექტროკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	მაჩვენებელის ზომა (ა±ს)
	იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ ავადმყოფები (n=62)
P	0,1±0,05
PQ	0,15±0,07
Qღმ	0,13±0,04
Qთ	0,39±0,06
ელექტრული ღერძის მდებარეობა:N	
N	36 (58%)
L	20 (32%)
ღ	6 (10%)
მოციმციმე არითმია	7 (11%)
ექსტრასისტოლური არითმია:	4 (6,5%)
წინაგულოვანი	3
პარკუჭოვანი	1
წინაგულშიდა ბლოკი	7 (11%)
AV ბლოკი	1 (1,6%)
ჰისის კონის ბლოკადა:	36 (58%)
მარცხენა ფეხის	21
მარჯვენა ფეხის	8
ბიფასციკულური	7

3.3. გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური საფუძვლები ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის დროს

3.3.1. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკო - თერაპიის

**დროს ონკოლოგიურ ავადმყოფებში: კარდიოტოქსიური -ბიდან ანტრაციკლინურ
კარდიომიოპათიამდე**

შესწავლილია დოქსორუბიცინით ქიმიოთერაპიაზე მყოფი 40 ონკოლოგიური ავადმყოფი (37 ქალი და 3 მამაკაცი, საშ. ასაკი $51,3 \pm 1,97$). მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამური დოზის მიხედვით გამოყოფილი იყო 3 ქვეჯგუფი (ცხრილი ¹¹¹):

I ქვეჯგუფი: 22 ავადმყოფი (20 ქალი და 2 მამაკაცი, საშ. ასაკი $44,9 \pm 2,6$), მათ შორის – 9 სარძევე ჯირკვლის, 5 საკვერცხის, 2 საშვილოსნოს და 5 ფილტვის კიბოს დიაგნოზით. გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $178,2 \pm 3,9$ მგ/მ².

II ქვეჯგუფი წარმოდგენილი იყო 7 ქალით (საშ. ასაკი $53,4 \pm 2,6$), 5 სარძევე ჯირკვლის და 2 საკვერცხის კიბოს დიაგნოზით. გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $338,6 \pm 3,4$ მგ/მ².

III ქვეჯგუფში: 11 ავადმყოფით (10 ქალი და 1 მამაკაცი, საშ. ასაკი $62,8 \pm 1,7$), 5 სარძევე ჯირკვლის, 2 საკვერცხის, 2 საშვილოსნოს და 2 ფილტვის კიბოს დიაგნოზით. ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ორჯერადი გამოკვლევა. პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამური დოზა შეადგენდა $470 \pm 6,75$ მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი – $516,4 \pm 7,8$ მგ/მ². ფილტვის კიბოს მქონე ავადმყოფების 5%-ს ჩაუტარდა სხივური თერაპია, ჯამური დოზით 50 გრეი.

მიღებული მონაცემები შედარებულია საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან. როგორც ცხრილიდან №10 ჩანს საკონტროლო ჯგუფში მკურნალობის შემდგომ გამოვლენილ ცვლილებებს არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P > 0,05$).

საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფების გულშიდა ჰემოდინამიკის ზოგიერთი მაჩვენებელი

მაჩვენებელი	საკონტროლო ჯგუფი (ონკოლოგიური ავადმყოფები, რომლებიც არ მკურნალობდნენ დოქსორუბიცინით) (n=16)	
	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ
პულსი	67,6±1,9	70,5±2,1
სისხლის არტერიული წნევა მმHg		
სისტოლური	116,5±3,1	115,3±3,3
დიასტოლური	72,2±2,4	70,3±2,6
პარკუჭთაშორის ძგიდის სისქე, მმ	8,75±0,17	8,75±0,17
მპ უკშს	0,35±0,01	0,35±0,01
მპ სდმი, მლ/მ ²	76,5±1,44	76,56±1,37
მპ სსმი, მლ/მ ²	29,13±0,83	29,19±0,81
მპ სდმ, მლ	131,94±1,15	132±1,04
მპ სსმ, მლ	50,38±0,89	50,5±0,81
მპ სდზ, მმ	49,69±0,43	49,63±0,45
მპ სსზ, მმ	33,94±0,4	34,06±0,37
მპ გფ (%)	62±0,29	62±0,29
▲ შ (%)	31,69±0,37	31,63±0,29
მპ მი, გ/მ ²	93,97±3,12	94,06±3,09
გულის ინდექსი (ლ/წთ/მ ²)	3,22±0,1	3,33±0,11
დარტყმითი მოცულობა, მლ	81,56±0,77	81,5±0,86
წუთმოცულობა, ლ/წთ	5,56±0,17	5,78±0,18

დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფ ავადმყოფთა I ქვეჯგუფში აღინიშნა გულის შეკუმშვის სიხშირის არასარწმუნო მატება (69,5±1,7~73,4±1,7, P>0,05). ასეთივე დინამიკა გამოვლინდა II ქვეჯგუფშიც - 74,6±1,7~78,1±3,2, P>0,05. III ქვეჯგუფის ავადმყოფებში აღინიშნა პულსის სარწმუნო მომატება დინამიკაში (80,1±1,8~90,5±1,8, P<0,001).

სისტოლური არტერიული წნევა I და II ქვეჯგუფის ავადმყოფებში დაქვეითდა ($115,2 \pm 2,9 \sim 111,6 \pm 3,1$ და $120,7 \pm 5,0 \sim 115,7 \pm 5,7$ შესაბამისად), მაგრამ ცვლილებას არასარწმუნო Abსიათი ჰქონდა ($P > 0,05$). ასეთივე ხასიათის იყო სისტოლური წნევის ცვლილება III ქვეჯგუფშიც ($118,2 \pm 3,8 \sim 106,8 \pm 4,6$, $P > 0,05$).

რაც შეეხება დიასტოლურ წნევას, ის დაქვეითდა I და II ქვეჯგუფებში ($69,1 \pm 1,9$ - დან $66,8 \pm 1,9$ - მდე და $75,7 \pm 3,4$ - დან $72,9 \pm 4,4$ - მდე შესაბამისად), მაგრამ არასარწმუნოდ ($P > 0,05$). III ქვეჯგუფში კი დიასტოლური წნევის დაქვეითებას სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($72,7 \pm 2,4$ - დან $63,6 \pm 2,7$ - მდე, $P < 0,05$).

I ქვეჯგუფის ონკოლოგიურ ავადმყოფთა მკ სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითქმის არ შეცვლილა, განსხვავებას ყველა პარამეტრთან მიმართებაში არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P > 0,05$).

II ქვეჯგუფის პაციენტების მკ სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებლებს შორის სხვაობას, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ძირითადად სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა. პარკუჭთაშორის ძგიდის სისქე მკურნალობამდე შეადგენდა 9 ± 0 , მკურნალობის შემდეგ კი სარწმუნოდ გაიზარდა და $11,43 \pm 0,2$ ($P < 0,001$) შეადგინა. ასევე სარწმუნოდ გაიზარდა მკურნალობის ფონზე მკ უკანა კედლის შედარებითი სიქეც ($0,36 \pm 0 \sim 0,5 \pm 0,01$, $P < 0,001$).

მკ საბოლოო სისტოლურ/დიასტოლური ზომა/მოცულობების ცვლილება წარმოდგენილი იყო სარწმუნო დაქვეითების სახით მკურნალობის საპასუხოდ: მკ სსზ $34,14 \pm 0,26 \sim 31,14 \pm 0,51$ ($P < 0,001$), მკ სდზ $50,43 \pm 0,48 \sim 46,82 \pm 0,38$ ($P < 0,001$), მკ სსმ $48,71 \pm 0,75 \sim 43,29 \pm 1,21$ ($P < 0,01$), მკ სდმ $129,43 \pm 1,5 \sim 117,57 \pm 2,2$ ($P < 0,001$). ამ მაჩვენებელთა ინდექსებიც სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული მკურნალობის შემდეგ: მკ სსმი $28,14 \pm 0,59 \sim 24,21 \pm 0,8$ ($P < 0,001$), მკ სდმი $74,57 \pm 1,46 \sim 67,93 \pm 1,66$ ($P < 0,001$).

**ცხრილი 11 გულშიდა ჰემოდინამიკის ზოგიერთი მაჩვენებელი დოქსორუბიცინით
მკურნალობის დროს ონკოლოგიურ ავადმყოფებში**

მაჩვენებლები	დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები (n=40)					
	I ქვეჯგუფი (n=22)		II ქვეჯგუფი (n=7)		III ქვეჯგუფი (n=11)	
	მკურნალო- ბამდე	მკურნალობის შემდეგ (178,2±3,9 მგ/მ ²)	მკურნალო- ბამდე	მკურნალობის შემდეგ (338,6±3,4მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (470±6,75მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (516,4±7,8 მგ/მ ²)
პულსი	69,5±1,7	73,4±1,7	74,6±1,9	78,1±3,2	80,1±1,8	90,5±1,5***
სისხლის არტ. წნევა მმHg	115,2±2,9	111,6±3,1	120,7±5,0	115,7±5,7	118,2±3,8	106,8±4,6
სისტოლური დიასტოლური	69,1±1,9	66,8±1,9	75,7±3,4	72,9±4,4	72,7±2,4	63,6±2,7*
პარკუჭ. ძგიდის სისქე, მმ	8,78±0,09	8,78±0,09	9±0	11,43±0,2***	9,55±0,21	9,36±0,15*
მპ უკუს	0,35±0	0,35±0	0,36±0	0,5±0,01***	0,34±0,01	0,29±0,01***
მპ სდმი, მლ/მ ²	75,59±1,08	76,05±1,03	74,57±1,4 6	67,93±1,66***	80,36±1,41	122,55±2,5***
მპ სსმი, მლ/მ ²	28,36±0,24	28,68±0,44	28,14±0,5 9	24,21±0,8***	37,18±0,78	73,18±1,75***
მპ სდმ, მლ	127,09±1,9	128,32±1	129,43±1, 5	117,57±2,2***	145,64±1,6	220,82±3,4***
მპ სსმ, მლ	47,86±0,46	48,59±0,5	48,71±0,7 5	43,29±1,21**	67,18±1,04	132,27±2,9***
მპ სდზ, მმ	50,05±0,29	50,36±0,31	50,43±0,4 8	46,82±0,38***	55,9±0,39	64,7±0,45***
მპ სსზ, მმ	34,23±0,16	34,68±0,22	34,14±0,2 6	31,14±0,51***	40,82±0,42	51,55±0,59***
მპ გვ (%)	62,23±0,39	61,82±0,36	62,57±0,4 3	63±0,82	53,82±0,48	40±0,52***
▲ შ (%)	31,59±0,31	30,91±0,29	32,29±0,4 7	32,43±0,61	27±0,33	20,09±0,48***
მპ მი, გ/მ ²	105,09±1,9	106,4±2,04	108,43±2, 7	128,4±3,01***	135,36±4,25	175±4,54***
გულის ინდექსი (ლ/წთ/მ ²)	3,3±0,12	3,5±0,12	3,47±0,11	3,3 ±0,17*	3,51±0,13	4,48±0,12***
დარტყმითი მოცულობა, მლ	79,23±0,87	79,27±0,76	80,71±1,1 9	74±2,04***	79,27±1,24	88,55±1,06***
წუთმოცულობა, ლ/წთ	5,13±0,29	5,83±0,18	6,01±0,23	5,76±0,25	6,44±0,15	8,02±0,17***

-მპ ჰემოდინამიკურ პარამეტრებს შორის განსხვავების სარწმუნოება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ (- P<0,05 – სუსტი სარწმუნოება, **- P<0,01 – საშუალო სიძლიერის სარწმუნოება, ***- P<0,001 – ძლიერი სარწმუნოება, P>0,05 – განსხვავება სარწმუნო არ არის).

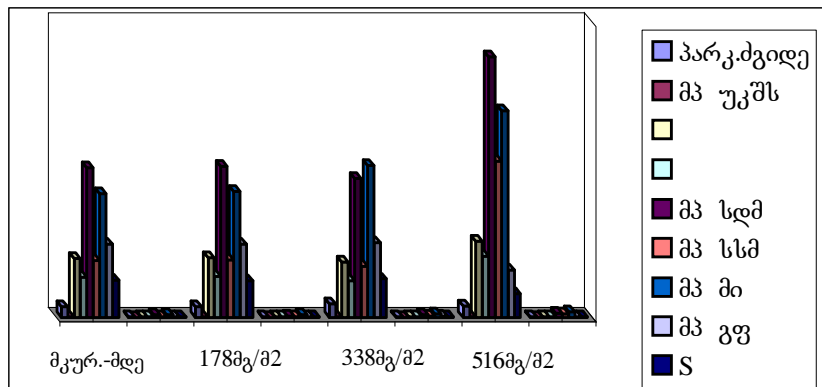
დარტყმითი მოცულობის სიდიდე მკურნალობამდე შეადგენდა 80,71±1,19 მკურნალობის შემდეგ კი 74±2,04 შეადგინა, ცვლილებას სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა (P<0,001). სუსტი სარწმუნოებით ხასიათდებოდა გულის ინდექსის ცვლილება,

რომელიც ასევე მნიშვნელობის შემცირებით გამოვლინდა და მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ შესაბამისად შეადგინა: $3,47 \pm 0,11 \sim 3,3 \pm 0,17$ ($P < 0,05$). მკ მი მკურნალობამდე შეადგენდა $108,43 \pm 2,7$, მკურნალობის შემდეგ ადგილი ჰქონდა მის სარწმუნო მომატებას და შეადგინა $128,4 \pm 3,01$ ($P < 0,001$).

რაც შეეხება გვ, ΔS და წუთ მოცულობას, მათ ცვლილებას არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P > 0,05$). გამოიხატა მკ განდევნის ფრაქციის მომატების ტენდენცია - $62,57 \pm 0,43 \sim 63 \pm 0,82$ ($P > 0,05$). ΔS % მნიშვნელობა თითქმის იგივე დარჩა - $32,29 \pm 0,47 \sim 32,43 \pm 0,61$ ($P > 0,05$). წუთმოცულობის ცვლილებას კლების ტენდენცია ჰქონდა და მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ წარმოდგენილი იყო შემდეგი სახით: $6,01 \pm 0,23 \sim 5,76 \pm 0,25$ ($P > 0,05$).

ჰისტოგრამა №9

მარცხენა პარაკუჭის სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფ ონკოლოგიურ ავადმყოფებში



III ქვეჯგუფში პირველი და მეორე გამოკვლევის შედეგებს შორის გამოვლენილი თითქმის ყველა ცვლილება მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა. მკ პარაკუჭთაშორის ძგიდის სისქემ პირველი გამოკვლევისას, დოქსორუბიცინის $470,9 \pm 6,75$ მგ/მ² სუმაარულ დოზაზე შეადგინა $9,55 \pm 0,21$, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელია არანამკურნალე მდგომარეობასთან შედარებით. დოქსორუბიცინის დოზის შემდგომი ზრდისას ($516,4 \pm 7,8$ მგ/მ²) მაჩვენებელი დაქვეითდა და შეადგინა - $9,36 \pm 0,15$, ცვლილებას სუსტად სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P < 0,05$).

მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე დოქსორუბიცინის დოზის ზრდის პარალელურად დინამიურ კლებას განიცდიდა, და პირველი და მეორე გამოკვლის დროს შესაბამისად შეადგენდა: $0,34 \pm 0,01 \sim 0,29 \pm 0,01$, ცვლილება მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ($P < 0,001$).

მპ საბოლოო სისტოლურ/დიასტოლური ზომა/მოცულობების ცვლილება წარმოდგენილი იყო სარწმუნო მომატების სახით დოქსორუბიცინის დოზის ზრდის საპასუხოდ. პირველი გამოკვლევისას მპ ხაზოვანი და მოცულობითი პარამეტრები შემდეგნაირად გამოიყურებოდა: მპ სსზ $40,82 \pm 0,42$, მპ სდზ $55,9 \pm 0,39$, მპ სსმ $67,18 \pm 1,04$, მპ სდმ $145,64 \pm 1,6$. პირველი გამოკვლევის შედეგებით მპ ხაზოვანი და მოცულობითი პარამეტრების ინდექსები წარმოდგენილი იყო ასე: მპ სსმი $37,18 \pm 0,78$, მპ სდმი $80,36 \pm 1,41$.

მეორე გამოკვლევის დროს დოქსორუბიცინის დოზის ზრდის საპასუხოდ განხილულმა პარამეტრებმა შემდეგი სახე მიიღეს: მპ სსზ $51,55 \pm 0,59$ ($P < 0,001$) , მპ სდზ $64,7 \pm 0,45$ ($P < 0,001$), მპ სსმ $132,27 \pm 2,9$ ($P < 0,01$), მპ სდმ $220,82 \pm 3,4$ ($P < 0,001$). მპ სსმი $73,18 \pm 1,75$ ($P < 0,001$), მპ სდმი $122,55 \pm 2,5$ ($P < 0,001$).

მპ განდევნის ფრაქცია დოქსორუბიცინის $470,9 \pm 6,75$ მგ/მ² სუმარულ დოზაზე შეადგენდა $53,82 \pm 0,48\%$. დოზის ზრდის პარალელურად ($516,4 \pm 7,8$ მგ/მ²) გამოვლინდა მისი სარწმუნო დაქვეითება და მპ განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელმა საშუალოდ შეადგინა $40 \pm 0,52\%$. ცვლილება მაღალი სარწმუნოების იყო ($P < 0,001$).

სარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა, პირველი და მეორე გამოკვლევის შედეგების მიხედვით) ასევე ΔS %, რომელმაც სარწმუნო დაქვეითება განიცადა $27 \pm 0,33\%$ -დან $20,09 \pm 0,48\%$ - მდე ($P < 0,001$).

რაც შეეხება მპ მასის ინდექსს და გულის ინდექსს, მათი მნიშვნელობები სარწმუნოდ გაიზარდა პირველიდან მეორე გამოკვლევამდე. მპ მასის ინდექსი პირველი გამოკვლევის დროს, დოქსორუბიცინის $470,9 \pm 6,75$ მგ/მ² სუმარულ დოზაზე, საშუალოდ შეადგენდა $135,36 \pm 4,25$ გ/მ². დოქსორუბიცინის $516,4 \pm 7,8$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე კი მისმა მნიშვნელობამ სარწმუნოდ მეტი შეადგინა - $175 \pm 4,54$ გ/მ² ($P < 0,001$).

კარდიალური ინდექსი პირველი გამოკვლევის დროს, დოქსორუბიცინის $470,9 \pm 6,75$ მგ/მ² სუმარულ დოზაზე, საშუალოდ შეადგენდა $3,54 \pm 0,13$ ლ/წთ/მ².

დოქსორუბიცინის $516,4 \pm 7,8$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე კი მისმა მნიშვნელობამ სარწმუნოდ მეტი შეადგინა - $4,48 \pm 0,12$ ლ/წთ/მ² ($P < 0,001$).

სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა გულის დარტყმითი მოცულობაც პირველი გამოკვლევის შედეგთნ შედარებით: $79,27 \pm 1,24 \sim 88,55 \pm 1,06$ ($P < 0,001$). წუთ-მოცულობის მნიშვნელობამ მეორე გამოკვლევის დროს საშ. შეადგინა $6,44 \pm 0,15$, სარწმუნოდ მეტი ვიდრე პირველი გამოკვლევის შედეგი იყო $8,02 \pm 0,17$ ($P < 0,001$).

მპ სისტოლური ფუნქციის განხილული მაჩვენებლები წარმოდგენილია ჰისტოგრამაზე №9.

საკონტროლო ჯგუფში განვითარებულ ცვლილებებს (იხილეთ ცხრილი №12) მპ დიასტოლური ფუნქციის ცვლილების თვალსაზრისით არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P > 0,05$).

ცხრილი №12

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფებში

მაჩვენებელი	საკონტროლო ჯგუფი (ონკოლოგიური ავადმყოფები, რომლებიც არ მკურნალობდნენ დოქსორუბიცინით) (n=16)	
	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ
E	$67,88 \pm 1,16$	$67,81 \pm 1,02$
A	$48,06 \pm 1,16$	$47,56 \pm 0,93$
E/A	$1,41 \pm 0,02$	$1,44 \pm 0,02$
IVლთ	$82,19 \pm 1,12$	$82,19 \pm 0,91$
Dთ	$172,5 \pm 2,5$	$173,75 \pm 2,21$

მპ დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფ ავადმყოფებში წარმოდგენილია ცხრილში №13.

I ქვეჯგუფში გამოვლენილ ცვლილებებს, ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიის შემდეგ არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P > 0,05$).

II ქვეჯგუფში E მნიშვნელობა მკურნალობამდე შეადგენდა $67,43 \pm 1,73$. მკურნალობის შემდეგ კი, როცა დოქსორუბიცინის მოხმარებულმა დოზამ $338,6 \pm 3,4$ მგ/მ² შეადგინა, მისი მნიშვნელობა სარწმუნოდ დაქვეითდა - $48,57 \pm 2,31$ ($P < 0,001$).

A მნიშვნელობა პირველი გამოკვლევისას საშუალოდ შეადგენდა $42,71 \pm 2,63$, მეორე გამოკვლევის დროს კი - $78,57 \pm 1,53$. მომატება მაღალი სარწმუნოებით ხასიათდებოდა ($P < 0,001$).

E და A პარამეტრების ურთიერთსაწინააღმდეგო სარწმუნო ცვლილებების პარალელურად გამოვლინდა E/A სარწმუნო დაქვეითება პირველი გამოკვლევიდან მეორე გამოკვლევამდე: $1,57 \pm 0,06 \sim 0,61 \pm 0,03$ ($P < 0,001$).

DT და IVRT ცვლილებებს არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა. DT მნიშვნელობა პირველიდან მეორე გამოკვლევამდე შესაბამისად შეადგენდა: $116,14 \pm 2,8 \sim 207,14 \pm 13,22$ ($P > 0,05$). IVRT კი - $80,71 \pm 2,3 \sim 110,71 \pm 9,54$ ($P > 0,05$).

III ქვეჯგუფის მონაცემებმა საპირისპირო დინამიკა აჩვენა: E მნიშვნელობამ სარწმუნოდ მოიმატა მეორე გამოკვლევის და შესაბამისად შეადგინა $51,67 \pm 0,58$ (პირველი გამოკვლევა) $\sim 87,7 \pm 0,81$ (მეორე გამოკვლევა), $P < 0,001$.

A მნიშვნელობა სარწმუნოდ აღმოჩნდა დაქვეითებული მეორე გამოკვლევის დროს, პირველთან შედარებით: $77,22 \pm 1,14 \sim 32,43 \pm 0,37$ ($P < 0,001$).

E და A პარამეტრების ურთიერთსაწინააღმდეგო სარწმუნო ცვლილებების პარალელურად გამოვლინდა E/A სარწმუნო მომატება პირველი გამოკვლევიდან მეორე გამოკვლევამდე: $0,66 \pm 0,02 \sim 2,66 \pm 0,03$ ($P < 0,001$).

DT და IVRT ცვლილებებსაც სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა. DT მნიშვნელობა პირველიდან მეორე გამოკვლევამდე სარწმუნოდ დაქვეითდა და შესაბამისად შეადგინა: დოქსორუბიცინის $470 \pm 6,75$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $225,56 \pm 2,94$ მ/წმ და დოქსორუბიცინის $516,4 \pm 7,8$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $140 \pm 3,09$. ცვლილება მაღალი სარწმუნოების იყო ($P < 0,001$).

ანალოგიური დინამიკა ჰქონდა IVRT ცვლილებასაც: დოქსორუბიცინის $470 \pm 6,75$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $116,67 \pm 1,67$ მ/წმ და დოქსორუბიცინის $516,4 \pm 7,8$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $59,26 \pm 1,3$. ცვლილება მაღალი სარწმუნოების იყო ($P < 0,001$).

ცხრილი №13

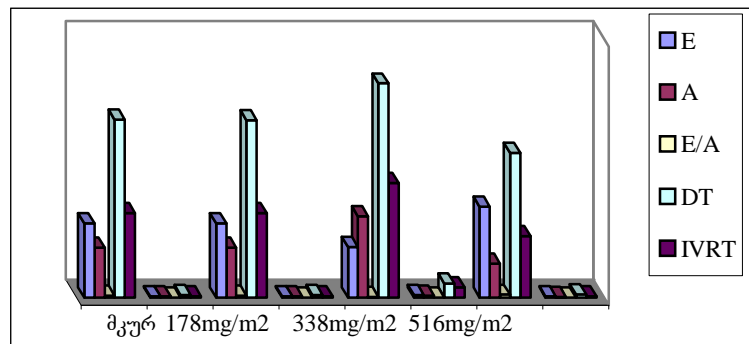
**მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები დოქსორუბინით
მკურნალობაზე მყოფ ონკოლოგიურ ავადმყოფებში**

მაჩვენებლები	დოქსორუბინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები (n=40)					
	I ქვეჯგუფი (n=22)		II ქვეჯგუფი (n=7)		III ქვეჯგუფი (n=11)	
	მკურნალო ბამდე	მკურნალობის შემდეგ (178,2±3,9 მგ/მ ²)	მკურნალო ბამდე	მკურნალობის შემდეგ (338,6±3,4 მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (470±6,75 მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (516,4±7,8 მგ/მ ²)
E	71,73±1,01	71,86±1,01	67,43±1,73	48,57±2,31***	51,67±0,58	87,7±0,81***
A	48,32±1,11	48,05±1,1	42,71±2,63	78,57±1,53***	77,22±1,14	32,43±0,37***
E/A	1,49±0,03	1,52±0,03	1,57±0,06	0,61±0,03***	0,66±0,02	2,66±0,03***
Dთ	172,27±2,2	171,36±2,21	116,14±2,8	207,14±13,22	225,56±2,94	140±3,09***
IVდთ	81,59±1,29	81,59±1,16	80,71±2,3	110,71±9,54	116,67±1,67	59,29±1,3***

- მკ ჰემოდინამიკურ პარამეტრებს შორის განსხვავების სარწმუნოება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ (- P<0,05 – სუსტი სარწმუნოება, **- P<0,01 – საშუალო სიძლიერის სარწმუნოება, ***- P<0,001 – ძლიერი სარწმუნოება, P>0,05 – განსხვავება სარწმუნო არ არის).

ჰისტოგრამა №10

**მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები დოქსორუბინით
მკურნალობაზე მყოფ ონკოლოგიურ ავადმყოფებში**



მპ დიასტოლური ფუნქციის განხილული მაჩვენებლები წარმოდგენილია ჰისტოგრამაზე №10.

ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე გუ-ის სხვადასხვა ფკ დაფიქსირდა ონკოლოგიურ ავადმყოფათა II და III ქვეჯგუფში (იხ. ცხრილი №14). II ქვეჯგუფში, მეორე გამოკვლევისას, შემთხვევათა 85,7% (6 შემთხვევა)-ში გამოვლინდა გუ, მათ შორის 28,6% (2 შემთხვევა) I ფკ გუ და 57,1% (4 შემთხვევა) II ფკ გუ. III ქვეჯგუფში პირველი გამოკვლევის დროს პაციენტთა 18,2% (2 შემთხვევა) აღნიშნა I ფკ გუ, 54,5% (6 შემთხვევა) კი II ფკ გუ ე.ი. სულ ავადმყოფთა 72,7% (8 შემთხვევა). დინამიკაში გუ გამოვლინდა შემთხვევათა 100% -ში (11 ავადმყოფი) – 36,3% (4 შემთხვევა) II ფკ გუ, 36,3% (4 შემთხვევა) III ფკ გუ და 27,4% (3 შემთხვევა) IV ფკ გუ.

ცხრილი №14

გულის უკმარისობის შეხვედრის სიხშირე დოქსორუბინით მკურნალობაზე მყოფ ონკოლოგიურ ავადმყოფებში

გუ ფკ (NYHA კლასიფიკაციით)	II ქვეჯგუფი (n=7)		III ქვეჯგუფი (n=11)	
	საწყისი	6 თვის შემდეგ	საწყისი	6 თვის შემდეგ
გუ I ფკ		2(28,6%)	2 (18,2%)	
გუ II ფკ		4 (57,1%)	6 (54,5%)	4 (36,3%)
გუ III ფკ				4 (36,3%)
გუ IV ფკ				3 (27,4%)
ჯამი		6 (85,7%)	8 (72,7%)	11 (100%)
სულ	17 ავადმყოფი			

3.3.2. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკო -თერაპიის დროს ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში: კარდიოტოქსიურობიდან ანტრაციკლინურ კარდიომიოპათიამდე

შესწავლილია ქიმიოთერაპიაზე მყოფი 49 ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფი (25 ქალი და 24 მამაკაცი, საშ. ასაკი $41,4 \pm 2,1$). მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამური დოზის მიხედვით გამოყოფილი იყო 3 ქვეჯგუფი (იხ. ცხრილი №15):

I ქვეჯგუფი: 23 ავადმყოფით (8 ქალი და 15 მამაკაცი, საშ. ასაკი $37,8 \pm 2,3$), მათ შორის - 10 არახოჯკინის ლიმფომით და 13 ხოჯკინის ლიმფომით. გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $232,2 \pm 5,8$ გ/მ². 4 (8,2%) შემთხვევაში ჩატარებულია სხივური თერაპია 40-42 გრეი ჯამური დოზით.

II ქვეჯგუფი: 10 ავადმყოფით (6 ქალი და 4 მამაკაცი, საშ. ასაკი $33,3 \pm 4,4$), მათ შორის - 8 არახოჯკინის ლიმფომით და 2 ხოჯკინის ლიმფომით. გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $388 \pm 15,3$ მგ/მ². ავადმყოფთა 10,2% ჩაუტარდა სხივური თერაპია 40-42 გრეი ჯამური დოზით.

III ქვეჯგუფი: 16 ავადმყოფით (10 ქალი და 6 მამაკაცი, საშ. ასაკი $51,7 \pm 3,24$), მათ შორის - 5 არახოჯკინის ლიმფომით, 6 ხოჯკინის ლიმფომით და 5 ქრონიკული ლიმფოლეიკემიით. ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ორჯერედი გამოკვლევა. პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამური დოზა შეადგენდა $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი - $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ².

დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფ ავადმყოფთა I ქვეჯგუფში აღინიშნა გულის შეკუმშვის სიხშირის არასარწმუნო მატება ($67,4 \pm 0,9 \sim 68,4 \pm 0,9$, $P > 0,05$).

II ქვეჯგუფში აღინიშნა პულსის ასევე არასარწმუნო მომატება - $72,3 \pm 3,1 \sim 76,3 \pm 3,5$, $P > 0,05$.

III ქვეჯგუფის ავადმყოფებში კი პულსის მომატება სარწმუნო იყო ($73,9 \pm 2,2 \sim 91,1 \pm 2,5$, $P < 0,001$).

სისტოლური არტერიული წნევა I და II ქვეჯგუფის ავადმყოფებში სარწმუნოდ გაიზარდა ($116,5 \pm 2,1 \sim 131,5 \pm 1,46$ და $109 \pm 2,18 \sim 133,5 \pm 2,3$ შესაბამისად. $P < 0,001$).

III ქვეჯგუფში სისტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებელმა დინამიკაში კლება განიცადა და შეადგინა $132,8 \pm 2,19 \sim 116,5 \pm 2,6$, $P < 0,001$).

რაც შეეხება დიასტოლურ წნევას, ის სარწმუნოდ გაიზარდა I და II ქვეჯგუფში (74,8±1,8 - დან 84,3±0,96- მდე და 66±2,1 - დან 87,5±2,0- მდე შესაბამისად. P<0,001). III ქვეჯგუფში კი დიასტოლური წნევა დაქვეითდა, ცვლილება ასევე სარწმუნო იყო (71,8±2,4 - დან 61,3±1,2- მდე, P<0,05).

I ქვეჯგუფის ავადმყოფთა მკ სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითქმის არ შეცვლილა, განსხვავებას მხოლოდ მკ უკანა კედლის შედარებით სესქესთან მიმართებაში ჰქონდა სარწმუნო ხასიათი: 0,36±0,01 ~ 0,37±0,01 (P<0,01).

II ქვეჯგუფის პაციენტების მკ სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებლებს შორის სხვაობას, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ძირითადად სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა. პარკუჭთაშორის ძგიდის სისქე მკურნალობამდე შეადგენდა 8,6±0,16, მკურნალობის შემდეგ კი სარწმუნოდ გაიზარდა და 11,6±0,31 (P<0,001) შეადგინა. თითქმის არ შეცვლილა მკ უკანა კედლის შედარებითი სისქე (0,35±0,01 ~ 0,34±0,02, P>0,05).

მკ საბოლოო სისტოლურ/დიასტოლური ზომა/მოცულობების ცვლილება წარმოდგენილი იყო სარწმუნო დაქვეითების სახით მკურნალობის საპასუხოდ: მკ სსზ 33,22±0,29 ~ 32,8±0,55 (P<0,001), მკ სდზ 48,6±0,43 ~ 42,5±0,82 (P<0,001), მკ სსმ 48,5±1,78 ~ 41,7±1,79 (P<0,001), მკ სდმ 131,3±1,75 ~ 119±1,97 (P<0,001). ამ მაჩვენებელთა ინდექსებიც სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული მკურნალობის შემდეგ: მკ სსმი 28,3±0,9 ~ 24,4±0,95 (P<0,001), მკ სდმი 77±0,99 ~ 70±1,21 (P<0,001).

მკ განდევნის ფრაქცია პირველი გამოკვლევის დროს, ქიმიოთერაპიამდე, შეადგენდა 63,1±1,07%-ს. მეორე გამოკვლევის დროს მისი მნიშვნელობა სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა და შეადგინა -63,1±1,07% (P<0,01).

დარტყმითი მოცულობის სიდიდე მკურნალობამდე შეადგენდა 82,8±1,43 მკურნალობის შემდეგ კი 77,3±1,56 შეადგინა, ცვლილებას სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა (P<0,001).

მკ მი მკურნალობამდე შეადგენდა 95,1±3,39, მკურნალობის შემდეგ ადგილი ჰქონდა მის სარწმუნო მომატებას და საშუალოდ შეადგინა 125,7±4,15 (P<0,001).

ცხრილი №15 გულშიდა ჰემოდინამიკის ზოგიერთი მაჩვენებელი დოქსორუბინით მკურნალობის დროს ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში

მაჩვენებლები	დოქსორუბინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფები (n=49)					
	I ქვეჯგუფი (n=23)		II ქვეჯგუფი (n=10)		III ქვეჯგუფი (n=16)	
	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ (232,2±5,8მგ/მ ²)	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ (388±15,3 მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (356,9±13,6მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (533,1±8,1 მგ/მ ²)
პულსი	67,4±0,9	68,4±0,9	72,3±3,1	76,3±3,5	73,9±2,2	91,1±2,5***
სისხლის არტ. წნევა მმHg	116,5±2,1	131,5±1,46***	109±2,8	133,5±2,3***	132,8±2,3	116,5±2,6***
სისტოლური დიასტოლური	74,8±1,8	84,3±0,96***	66±2,1	87,8±2,0***	71,8±2,4	61,3±1,2***
პარკუჭ. ძგიდის სისქე, მმ	8,78±0,09	8,78±0,09	8,6±0,16	11,6±0,31***	11,06±0,21	9,63±0,15***
მკ უკუს	0,36±0,01	0,37±0,01**	0,35±0,01	0,34±0,02	0,47±0,01	0,31±0,01***
მკ სდმი, მლ/მ ²	72±1,13	72,17±1,18	77±0,99	70±1,21***	70,69±1,71	106,38±4,4***
მკ სსმი, მლ/მ ²	27,04±0,64	27±0,64	28,3±0,9	24,4±0,95***	27,75±0,92	59,25±4,01***
მკ სდმ, მლ	133,57±0,5	133,48±0,48	131,3±1,75	119±1,97***	123,75±2,28	186,06±7,9***
მკ სსმ, მლ	49,96±0,59	49,78±0,58	48,5±1,78	41,7±1,79***	48,47±1,47	104±7,31***
მკ სდზ, მმ	48,96±0,34	48,87±0,3	48,6±0,43	42,5±0,82***	47,25±0,57	62,5±0,71***
მკ სსზ, მმ	33,39±0,33	33,22±0,29	32,8±0,55	27,8±0,73***	32,5±0,47	48,31±0,97***
მკ გვ (%)	62,52±0,45	62,52±0,45	63,1±1,07	64,5±1,02**	61,25±0,6	44,63±1,63***
▲ S (%)	32,13±0,38	33±0,51	32,5±0,82	33,8±1,02	31±0,43	22,63±0,81***
მკ მი, გ/მ ²	91,78±1,73	92,39±1,84	95,1±3,39	125,7±4,15***	124,88±3,2	172,63±3,9***
გულის ინდექსი (ლ/წთ/მ ²)	3,03±0,05	3,05±0,05	3,5±0,19	3,4 ±0,18	3,17±0,12	4,23±0,14***
დარტყმითი მოცულობა, მლ	83,61±0,65	83,7±0,63	82,8±1,43	77,3±1,56***	75,03±1,15	82,06±1,47***
წუთმოცულობა, ლ/წთ	5,6±0,08	5,62±0,09	5,98±0,31	5,82±0,29	5,56±0,2	7,44±0,27***

-მკ ჰემოდინამიკურ პარამეტრებს შორის განსხვავების სარწმუნოება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ (- P<0,05 – სუსტი სარწმუნოება, **- P<0,01 – საშუალო სიძლიერის სარწმუნოება, ***- P<0,001 – ძლიერი სარწმუნოება, P>0,05 – განსხვავება სარწმუნო არ არის).

▲ S, კარდიალურ ინდექსს და გულის წუთ მოცულობას, მათ ცვლილებას არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა (P>0,05). გამოიხატა ▲ S % მნიშვნელობის მომატების ტენდენცია - 32,5±0,82 ~ 33,8±1,02 (P>0,05). თითქმის იგივე დარჩა კარდიალური ინდექსი - 3,5±0,19 ~ 3,4±0,18 (P>0,05). წუთმოცულობის ცვლილებას კლების ტენდენცია ჰქონდა და მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ წარმოდგენილი იყო შემდეგი სახით: 5,98±0,31 ~ 5,82±0,29 (P>0,05).

III ქვეჯგუფში პირველი და მეორე გამოკვლევის შედეგებს შორის გამოვლენილი თითქმის ყველა ცვლილება მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა. მპ პარკუჭთაშორის ძგიდის სისქემ პირველი გამოკვლევისას, დოქსორუბიცინის $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ² სუმარულ დოზაზე შეადგინა $11,06 \pm 0,21$, რაც სარწმ

უნოდ მაღალი მაჩვენებელია არანამკურნალე მდგომარეობასთან შედარებით. დოქსორუბიცინის დოზის შემდგომი ზრდისას ($533,1 \pm 8,1$ მგ/მ²) მაჩვენებელი დაქვეითდა და შეადგინა - $9,63 \pm 0,15$, ცვლილებას სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P < 0,001$).

მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე დოქსორუბიცინის დოზის ზრდის პარალელურად დინამიურ კლებას განიცდიდა, და პირველი და მეორე გამოკვლის დროს შესაბამისად შეადგენდა: $0,47 \pm 0,01 \sim 0,31 \pm 0,01$, ცვლილება მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ($P < 0,001$).

მპ საბოლოო სისტოლურ/დიასტოლური ზომა/მოცულობების ცვლილება წარმოდგენილი იყო სარწმუნო მომატების სახით დოქსორუბიცინის დოზის ზრდის საპასუხოდ. პირველი გამოკვლევისას მპ ხაზოვანი და მოცულობითი პარამეტრები შემდეგნაირად გამოიყურებოდა: მპ სსზ $32,5 \pm 0,47$, მპ სდზ $47,25 \pm 0,57$, მპ სსმ $48,47 \pm 1,47$, მპ სდმ $123,75 \pm 2,28$. პირველი გამოკვლევის შედეგებით მპ ხაზოვანი და მოცულობითი პარამეტრების ინდექსები წარმოდგენილი იყო ასე: მპ სსმი $27,75 \pm 0,92$, მპ სდმი $70,69 \pm 1,71$.

მეორე გამოკვლევის დროს დოქსორუბიცინის დოზის ზრდის საპასუხოდ განხილულმა პარამეტრებმა შემდეგი სახე მიიღეს: მპ სსზ $48,31 \pm 0,97$ ($P < 0,001$), მპ სდზ $62,5 \pm 0,71$ ($P < 0,001$), მპ სსმ $104 \pm 7,31$ ($P < 0,01$), მპ სდმ $186,06 \pm 7,9$ ($P < 0,001$). მპ სსმი $59,25 \pm 4,01$ ($P < 0,001$), მპ სდმი $106,38 \pm 4,4$ ($P < 0,001$).

მპ განდევნის ფრაქცია დოქსორუბიცინის $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ² სუმარულ დოზაზე შეადგენდა $61,25 \pm 0,6\%$. დოზის ზრდის პარალელურად ($533,1 \pm 8,1$ მგ/მ²) გამოვლინდა მისი სარწმუნო დაქვეითება და მპ განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელმა საშუალოდ შეადგინა $44,63 \pm 1,63\%$. ცვლილება მაღალი სარწმუნოების იყო ($P < 0,001$).

სარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა, პირველი და მეორე გამოკვლევის შედეგების მიხედვით) ასევე ΔS %, რომელმაც სარწმუნო დაქვეითება განიცადა $31 \pm 0,43\%$ -დან $22,63 \pm 0,81\%$ - მდე ($P < 0,001$).

რაც შეეხება მკ მასის ინდექსს და გულის ინდექსს, მათი მნიშვნელობები სარწმუნოდ გაიზარდა პირველიდან მეორე გამოკვლევაში. მკ მასის ინდექსი პირველი გამოკვლევის დროს, დოქსორუბიცინის $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ² სუმატრულ დოზაზე, საშუალოდ შეადგენდა $124,88 \pm 3,2$ გ/მ². დოქსორუბიცინის $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე კი მისმა მნიშვნელობამ სარწმუნოდ მეტი შეადგინა – $172,63 \pm 3,9$ გ/მ² ($P < 0,001$).

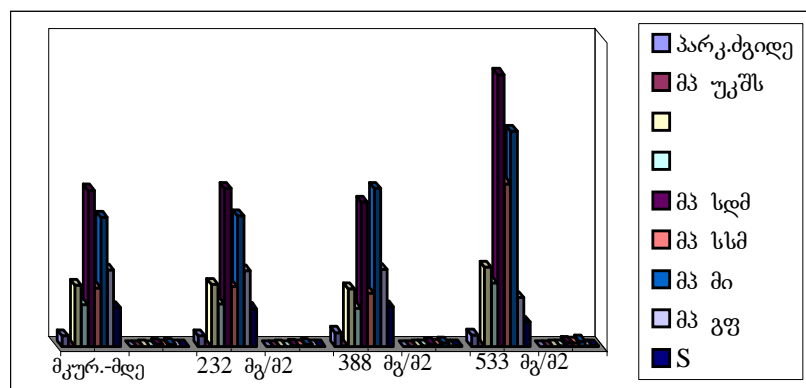
კარდიალური ინდექსი პირველი გამოკვლევის დროს, დოქსორუბიცინის $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ² სუმატრულ დოზაზე, საშუალოდ შეადგენდა $3,17 \pm 0,12$ ლ/წთ/მ². დოქსორუბიცინის $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე კი მისმა მნიშვნელობამ სარწმუნოდ მეტი შეადგინა – $4,23 \pm 0,14$ ლ/წთ/მ² ($P < 0,001$).

სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა გულის დარტყმითი მოცულობაც პირველი გამოკვლევის შედეგთნ შედარებით: $75,03 \pm 1,15 \sim 82,06 \pm 1,47$ ($P < 0,001$). წუთ-მოცულობის მნიშვნელობამ მეორე გამოკვლევის დროს საშ. შეადგინა $5,56 \pm 0,2$, სარწმუნოდ მეტი ვიდრე პირველი გამოკვლევის შედეგი იყო $7,44 \pm 0,27$ ($P < 0,001$).

მკ სისტოლური ფუნქციის განხილული მაჩვენებლები წარმოდგენილია ჰისტოგრამაზე №11.

ჰისტოგრამა №11

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფ ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში



მპ დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილში №16.

I ქვეჯგუფში გამოვლენილ ცვლილებებს, ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიის შემდეგ ძირითადად არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P>0,05$). მხოლოდ E და DDT პარამეტრების ცვლილება იყო სარწმუნო ხასიათის – E მნიშვნელობა მკურნალობამდე შეადგენდა $54,04\pm 2,01$, დოქსორუბიცინის $232,2\pm 5,8$ მგ/მ² ჯამური დოზით მკურნალობის შემდეგ კი - $50,14\pm 2,09$. პარამეტრის მნიშვნელობის კლება მაღალი სარწმუნოების იყო $P<0,001$. DT ცვლილებას საპირისპირო ხასიათი ჰქონდა – მკურნალობამდე ის საშუალოდ შეადგენდა $169,57\pm 2,13$, მკურნალობის შემდეგ კი - $171,52\pm 2,1$. განსხვავება აქაც სარწმუნო იყო - $P<0,01$.

II ქვეჯგუფში E მნიშვნელობა მკურნალობამდე შეადგენდა $69,9\pm 2,34$. მკურნალობის შემდეგ კი, როცა დოქსორუბიცინის მოხმარებულმა დოზამ $388\pm 15,3$ მგ/მ² შეადგინა, მისი მნიშვნელობა სარწმუნოდ დაქვეითდა - $47,6\pm 2,09$ ($P<0,001$).

A მნიშვნელობა პირველი გამოკვლევისას საშუალოდ შეადგენდა $47,2\pm 2,46$, მეორე გამოკვლევის დროს კი - $77,1\pm 1,89$. მომატება მაღალი სარწმუნოებით ხასიათდებოდა ($P<0,001$).

E და A პარამეტრების ურთიერთსაწინააღმდეგო სარწმუნო ცვლილებების პარალელურად გამოვლინდა E/A სარწმუნო დაქვეითება პირველი გამოკვლევიდან მეორე გამოკვლევამდე: $1,5\pm 0,04 \sim 0,6\pm 0,01$ ($P<0,001$).

DT და IVRT ცვლილებებსაც სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა. DT მნიშვნელობა პირველიდან მეორე გამოკვლევამდე შესაბამისად შეადგენდა: $173\pm 2,6 \sim 219\pm 2,77$ ($P<0,001$). IVRT კი - $81,5\pm 2,11 \sim 118,5\pm 2,11$ ($P<0,001$).

III ქვეჯგუფის მონაცემებმა საპირისპირო დინამიკა აჩვენა: E მნიშვნელობამ სარწმუნოდ მოიმატა მეორე გამოკვლევის და შესაბამისად შეადგინა: $50,63\pm 1,22$ (პირველი გამოკვლევა) $\sim 91,4\pm 2,25$ (მეორე გამოკვლევა), $P<0,001$.

A მნიშვნელობა სარწმუნოდ აღმოჩნდა დაქვეითებული მეორე გამოკვლევის დროს, პირველთან შედარებით: $75\pm 1,12 \sim 35,2\pm 1,37$ ($P<0,001$).

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები
დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფ ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში

მაჩვენებლები	დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფები (n=49)					
	I ქვეჯგუფი (n=23)		II ქვეჯგუფი (n=10)		III ქვეჯგუფი (n=16)	
	მკურნალო-ბამდე	მკურნალობის შემდეგ (232,2±5,8 მგ/მ ²)	მკურნალო-ბამდე	მკურნალობის შემდეგ (388±15,3 მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (356,9±13,6 მგ/მ ²)	სუმარული დოზა (533,1±8,1 მგ/მ ²)
E	71,78±1,77	71,61±1,82	69,9±2,34	47,6±2,09***	50,63±1,22	91,4±2,25***
A	54,04±2,01	50,14±2,09***	47,2±2,46	77,1±1,89***	75±1,12	35,2±1,37***
E/A	1,34±0,02	1,35±0,02	1,5±0,04	0,6±0,01***	0,67±0,02	2,6±0,05***
DT	169,57±2,13	171,52±2,10**	173±2,6	219±2,77***	219,38±1,9	140±1,69***
IVRT	79,13±1,5	79,23±1,57	81,5±2,11	118,5±2,11***	113,44±1,5	58,67±1,58***

-მკ ჰემოდინამიკურ პარამეტრებს შორის განსხვავების სარწმუნოება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ (- $P < 0,05$ – სუსტი სარწმუნოება, **- $P < 0,01$ – საშუალო სიძლიერის სარწმუნოება, ***- $P < 0,001$ – ძლიერი სარწმუნოება, $P > 0,05$ – განსხვავება სარწმუნო არ არის).

E და A პარამეტრების ურთიერთსაწინააღმდეგო სარწმუნო ცვლილებების პარალელურად გამოვლინდა E/A სარწმუნო მომატება პირველი გამოკვლევიდან მეორე გამოკვლევამდე: $0,67 \pm 0,02 \sim 2,6 \pm 0,05$ ($P < 0,001$).

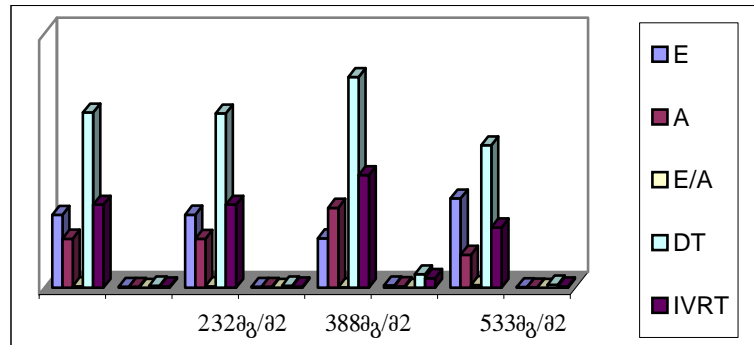
DT და IVRT ცვლილებებსაც სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა. DT მნიშვნელობა პირველიდან მეორე გამოკვლევამდე სარწმუნოდ დაქვეითდა და შესაბამისად შეადგინა: დოქსორუბიცინის $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $219,38 \pm 1,9$ მ/წმ და დოქსორუბიცინის $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $140 \pm 1,69$. ცვლილება მაღალი სარწმუნოების იყო ($P < 0,001$).

ანალოგიური დინამიკა ჰქონდა IVRT ცვლილებასაც: დოქსორუბიცინის $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $113,44 \pm 1,5$ მ/წმ და დოქსორუბიცინის $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ² ჯამურ დოზაზე - $58,67 \pm 1,58$. ცვლილება მაღალი სარწმუნოების იყო ($P < 0,001$).

მპ დიასტოლური ფუნქციის განხილული მაჩვენებლები წარმოდგენილია ჰისტოგრამაზე №12.

ჰისტოგრამა №12

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები დოქსორუბინით მკურნალობაზე მყოფ ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში



ცხრილი №17

გულის უკმარისობის შეხვედრის სიხშირე დოქსორუბინით მკურნალობაზე მყოფ ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში

გუ ფკ (NYHA კლასიფიკაციით)	II ქვეჯგუფი (n=10)		III ქვეჯგუფი (n=16)	
	საწყისი	6 თვის შემდეგ	საწყისი	6 თვის შემდეგ
გუ I ფკ		1 (10%)	2 (12,5%)	
გუ II ფკ		5 (50%)	6 (37,5%)	4 (25%)
გუ III ფკ				8 (50%)
გუ IV ფკ				4 (25%)
ჯამი		6 (60%)	8(50%)	16 (100%)
სულ	22 ავადმყოფი			

ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე გუ-ის სხვადასხვა ფკ დაფიქსირდა ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფთა II და III ქვეჯგუფში (იხ. ცხრილი №17). II ქვეჯგუფში მეორე გამოკვლევის დროს შემთხვევათა 60% (6 ავადმყოფი) გამოვლინდა გუ, მათ შორის 10% (1 შემთხვევა) I ფკ გუ და 50% (5 შემთხვევა) II ფკ გუ. III

ქვეჯგუფში პირველი გამოკვლევის დროს ავადმყოფთა 50% (8 შემთხვევა) დიაგნოსტირებული იყო გუ - 12,5% (2 შემთხვევა) I ფკ გუ და 37,5% (6 შემთხვევა) კი II ფკ გუ. დინამიკაში გუ გამოვლინდა შემთხვევათა 100% (16)-ში: 25% (4 შემთხვევა) II ფკ გუ, 50%(8 შემთხვევა) - III ფკ გუ და 25%(4 შემთხვევა) IV ფკ გუ.

3.3.3. ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ავადმყოფთა ელექტროფიზიოლოგიური დახასიათება

ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ონკოლოგიურ ავადმყოფთა დაყოფა ქიმიოპრეპარატის მოხმარებული დოზის მიხედვით, როგორც უკვე აღნიშნეთ წინა თავებში, წარმოებული იყო სამ ქვეჯგუფად:

I ქვეჯგუფი: 22 ავადმყოფი (20 ქალი და 2 მამაკაცი, საშ. ასაკი $44,9 \pm 2,6$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $178,2 \pm 3,9$ მგ/მ².

II ქვეჯგუფი წარმოდგენილი იყო 7 ქალით (საშ. ასაკი $53,4 \pm 2,6$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $338,6 \pm 3,4$ მგ/მ².

III ქვეჯგუფში: 11 ავადმყოფით (10 ქალი და 1 მამაკაცი, საშ. ასაკი $62,8 \pm 1,7$). ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ორჯერადი გამოკვლევა. პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამური დოზა შეადგენდა $470 \pm 6,75$ მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი – $516,4 \pm 7,8$ მგ/მ².

აღნიშნული კონტინგენტის ელექტროფიზიოლოგიური კვლევის შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში №18.

I ქვეჯგუფის ონკოლოგიურ ავადმყოფთა 13,6% (3 შემთხვევა) თავიდანვე, ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკოთერაპიის დაწყებამდე, აღნიშნა წინაგულოვანი ექსტარსისტოლური არითმია, რამაც დინამიკაში ქიმიოთერაპიის პარალელურად 22,7% (5 შემთხვევა) შეადგინა.

II ქვეჯგუფის ავადმყოფთა 57,1% (4 შემთხვევა) დინამიკაში აღენიშნა წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არითმია, პაციენტთა 14,3% (1 შემთხვევა) კი განუვითარდა მოციმციმე არითმია ნორმალური ზომის მარცხენა წინაგულის ფონზე.

III ქვეჯგუფის ონკოლოგიურ ავადმყოფთა 27,3% (3 შემთხვევა) მარცხენა წინაგულის დილატაციის ფონზე განუვითარდა მოციმციმე არითმია. პირველი გამოკვლევის დროს ავადმყოფთა 18,2% (2 შემთხვევა) აღენიშნა პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლური არითმია, რამაც დინამიკაში 36,4% (4 შემთხვევა) შეადგინა (1 პოლიტოპური, 3 კი ჯგუფური პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლური არითმიით). პირველი გამოკვლევის დროს წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არითმია აღენიშნა ავადმყოფთა 27,3% (3 შემთხვევა), რამაც დინამიკაში 45,5% (5 შემთხვევა) მიაღწია.

ცხრილი №18

არითმიის გავრცელების სიხშირე დოქსორუბიცინით მკურნალობის დროს ონკოლოგიურ და ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში

არითმიის სახე	დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები		
	I ქვეჯგუფი (n=22)	II ქვეჯგუფი (n=7)	III ქვეჯგუფი (n=11)
მოციმციმე არითმია		1 (14,3%)	3 (27,3%)
წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არითმია	3 (13,6%) 5 (22,7%)	4 (57,1%)	3 (27,3%) 5 (45,5%)
პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლური არითმია			2 (18,2%) 4 (36,4%)
არითმიის სახე	დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფები		
	I ქვეჯგუფი (n=23)	II ქვეჯგუფი (n=10)	III ქვეჯგუფი (n=16)
მოციმციმე არითმია		3 (30%)	4 (25%)
წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არითმია	7 (30,4%)	4 (40%)	3 (18,75%) 7 (43,75%)
პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლური არითმია			6 (37,5%)

ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფთა დაყოფა ქიმიოპრეპარატის მოხმარებული დოზის მიხედვით, როგორც უკვე აღნიშნეთ წინა თავებში, წარმოებული იყო სამ ქვეჯგუფად:

I ქვეჯგუფი: 23 ავადმყოფით (8 ქალი და 15 მამაკაცი, საშ. ასაკი $37,8 \pm 2,3$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $232,2 \pm 5,8$ გ/მ².

II ქვეჯგუფი: 10 ავადმყოფით (6 ქალი და 4 მამაკაცი, საშ. ასაკი $33,3 \pm 4,4$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $388 \pm 15,3$ მგ/მ².

III ქვეჯგუფი: 16 ავადმყოფით (10 ქალი და 6 მამაკაცი, საშ. ასაკი $51,7 \pm 3,24$). ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ორჯერედი გამოკვლევა. პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამური დოზა შეადგენდა $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი – $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ².

მონაცემები იხილეთ ცხრილში ¹¹⁸.

I ქვეჯგუფში შემთხვევათა 30,4% (7 ავადმყოფი) მკურნალობის პროცესში განვითარდა წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არითმია.

ასევე მკურნალობის პროცესში II ქვეჯგუფის ავადმყოფთა 30% (3 შემთხვევა) გამოუვლინდა მოციმციმე მარცხენა წინაგულის ნორმალური ზომის ფონზე, 40% (4 შემთხვევა) კი წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არითმია.

III ქვეჯგუფის ავადმყოფთა 25% (4 შემთხვევა) თავიდანვე (ანუ უკვე ქიმიოთერაპიის ფონზე) აღენიშნებოდა მოციმციმე არითმია მარცხენა წინაგულის დილატაციის ფონზე. 37,5%-ს (6 შემთხვევა) დოზის ზრდის პარალელურად განუვითარდა პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლური არითმია – ორ ავადმყოფს არენიშნა ღთ-ზე, ოთხს კი ჯგუფური ექსტრასისტოლური არითმია. რაც შეეხება წინაგულოვან ექსტრასისტოლურ არითმიას, მისი შეხვედრის სიხშირე პირველიდან მეორე გამოკვლევამდე 18,75%-დან (3 შემთხვევა) 43,75%-მდე (7 შემთხვევა) პროგრესირდა.

საკონტროლო ჯგუფის 2 (12,5%) ავადმყოფს დინამიკაში აღენიშნა წინაგულოვანი ექსტრასისტოლური არითმია.

3.3.4. ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ავადმყოფთა ლეტალობის მაჩვენებლები

ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ონკოლოგიურ ავადმყოფთა დაყოფა ქიმიოთერაპიის მოხმარებული დოზის მიხედვით, როგორც უკვე ავღნიშნეთ წინა თავებში, წარმოებული იყო სამ ქვეჯგუფად:

I ქვეჯგუფი: 22 ავადმყოფი (20 ქალი და 2 მამაკაცი, საშ. ასაკი $44,9 \pm 2,6$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $178,2 \pm 3,9$ მგ/მ².

II ქვეჯგუფი წარმოდგენილი იყო 7 ქალით (საშ. ასაკი $53,4 \pm 2,6$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $338,6 \pm 3,4$ მგ/მ².

III ქვეჯგუფში: 11 ავადმყოფით (10 ქალი და 1 მამაკაცი, საშ. ასაკი $62,8 \pm 1,7$). ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ორჯერადი გამოკვლევა. პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული დოქსორუბინის ჯამური დოზა შეადგენდა $470 \pm 6,75$ მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი – $516,4 \pm 7,8$ მგ/მ².

აღნიშნულ ჯგუფში წარმოებული ავადმყოფთა ლეტალობის ანალიზის მონაცემები იხილეთ ცხრილში 119.

ლეტალობა აღინიშნა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკით ქიმიოთერაპიაზე მყოფ ონკოლოგიურ ავადმყოფთა 17,5%-ში (7 შემთხვევა). აქედან 10% (4 შემთხვევა) სიკვდილის მიზეზი იყო გულის უკმარისობა, 7,5% (სულ 3 შემთხვევა: 2,5% (1) I ქვეჯგუფიდან და 5% (2) III ქვეჯგუფიდან) კი ძირითადი დაავადების ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობა.

სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობამ გულის უკმარისობის მქონე ავადმყოფებში $2,88 \pm 0,7$ წელი შეადგინა, ძირითადი დაავადებით დაღუპულთა შემთხვევაში კი $4,34 \pm 0,2$ წელი (სხვაობა სტატისტიკურად არასარწმუნოა). საკონტროლო ჯგუფში მოკვდა 1 ავადმყოფი.

ცხრილი №19

ლეტალობის სიხშირე დოქსორუბიცინით მკურნალობის დროს ონკოლოგიურ და ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფებში

ლეტალობის მიზეზი	დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკოლოგიური ავადმყოფები		
	I ქვეჯგუფი (n=22)	II ქვეჯგუფი (n=7)	III ქვეჯგუფი (n=11)
ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია			4 (10%)
ძირითადი დაავადება	1 (2,5%)		2 (5%)
ჯამი	7 (17,5%)		
ლეტალობის მაჩვენებელი	დოქსორუბიცინით მკურნალობაზე მყოფი ონკო-ჰემატოლოგიური ავადმყოფები		
	I ქვეჯგუფი (n=23)	II ქვეჯგუფი (n=10)	III ქვეჯგუფი (n=16)
ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია			8 (16,3%)
ძირითადი დაავადება	2(4,1%)	2 (4,1%)	1 (2%)
ჯამი	13 (26,5%)		

ანტრაციკლინურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყოფ ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფთა დაყოფა ქიმიოპრეპარატის მოხმარებული დოზის მიხედვით, როგორც უკვე ავღნიშნეთ წინა თავებში, წარმოებული იყო სამ ქვეჯგუფად:

I ქვეჯგუფი: 23 ავადმყოფით (8 ქალი და 15 მამაკაცი, საშ. ასაკი $37,8 \pm 2,3$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $232,2 \pm 5,8$ მგ/მ².

II ქვეჯგუფი: 10 ავადმყოფით (6 ქალი და 4 მამაკაცი, საშ. ასაკი $33,3 \pm 4,4$). გამოკვლევა წარმოებულია ქიმიოთერაპიამდე და ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის შემდეგ, როცა მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა $388 \pm 15,3$ მგ/მ².

III ქვეჯგუფი: 16 ავადმყოფით (10 ქალი და 6 მამაკაცი, საშ. ასაკი $51,7 \pm 3,24$). ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ორჯერედი გამოკვლევა. პირველი გამოკვლევის დროს მოხმარებული დოქსორუბიცინის ჯამური დოზა შეადგენდა $356,9 \pm 13,6$ მგ/მ², მეორე გამოკვლევის დროს კი – $533,1 \pm 8,1$ მგ/მ².

ლეტალობის ანალიზის შედეგები იხილეთ ცხრილში №19.

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკით ქიმიოთერაპიაზე მყოფ ონკო-ჰემატოლოგიურ ავადმყოფთა ჯგუფში ლეტალობის მაჩვენებელმა 26,5% (13 შემთხვევა) შეადგინა. 10,2% (5 შემთხვევა) სიკვდილის მიზეზი იყო სიმსივნური ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობა, მათ შორის: 4,1% (2 ავადმყოფი) I ქვეჯგუფიდან, 4,1% (2 ავადმყოფი) II ქვეჯგუფიდან და 2% (1 ავადმყოფი) III ქვეჯგუფიდან. 16,3% (8 შემთხვევა) კი ავადმყოფთა სიკვდილის მიზეზი იყო ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის უკმარისობა, რომელიც III ქვეჯგუფის ავადმყოფებით იყო წარმოდგენილი. 12,2%-ში (6 ავადმყოფი) სიკვდილის მიზეზი იყო გულის მზარდი უკმარისობა, 4,1%-ში კი (1 ავადმყოფი) კი მოციმციმე არითმიის ფონზე განვითარებული თრომბოემბოლიური გართულება.

სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობამ ძირითადი დაავადების ფონზე შეადგინა $3,4 \pm 0,9$ წელი, ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიით მქონე ავადმყოფებში კი $4,34 \pm 0,2$ წელი (სხვაობა სტატისტიკურად არასარწმუნოა).

საკონტროლო ჯგუფში ლეტალობის მაჩვენებელმა 6,25% (1 შემთხვევა) შეადგინა, სიკვდილის მიზეზი იყო ძირითადი დაავადების ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობა. სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობამ ქიმიოთერაპიის დაწყების შემდეგ 4,42 წელი შეადგინა.

3.4. სპიროერგომეტრული და ექოკარდიოგრაფიული კვლევის შედეგების

შედარებითი დახასიათება გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

შესწავლილი კონტინგენტიდან გამოყოფილია გქუ მქონე ის 34 ავადმყოფი (16 ქალი და 18 მამაკაცი, საშ. ასაკი $52 \pm 3,9$), რომელთაც ჩატარებული აქვთ სპიროერგომეტრული გამოკვლევა ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარების (V_{O_2-is}) გამოთვლით დატვირთვაზე.

გქუ ფუნქციური კლასის მიხედვით ავადმყოფები დაყოფილი იყვნენ ორ ჯგუფად: I ჯგუფი – გქუ II ფუნქციური კლასი ($n=17$) და II ჯგუფი – გქუ III

ფუნქციური კლასი (n=17). გქუ განვითარებული იყო იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის და იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე.

წარმოებულია განდევნის ფრაქციისა (როგორც გქუ სიმძიმის შეფასების ირიბი მარკერი) და ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარების (V_{O_2} -ის) მონაცემების შედარებითი დახასიათება (იხ. ცხრილი №20).

როგორც ცხრილიდან ჩანს, I ჯგუფში (გქუ II ფუნქციური კლასი) განდევნის ფრაქციამ საშუალოდ $22,6 \pm 3,7\%$ შეადგინა, რაც სარწმუნოდ დაბალი მაჩვენებელია კონტროლთან შედარებით ($P < 0,001$). საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით მკ განდევნის ფრაქცია სარწმუნოდ დაქვეითებული იყო II ჯგუფშიც (გქუ III ფუნქციური კლასი), მისი მაჩვენებელი საშუალოდ $28,9 \pm 5,7\%$ ($P < 0,001$) შეადგენდა. ჯგუფთაშორისი განსხვავება სუსტად სარწმუნო აღმოჩნდა ($P < 0,05$).

გქუ II ფუნქციური კლასის ავადმყოფებში V_{O_2} - მაქსიმალური მოხმარების სიდიდემ საშუალოდ $16,45 \pm 0,71 \text{ ml/min/kgKG}$ შეადგინა, რაც სარწმუნოდ დაბალი მაჩვენებელია კონტროლთან შედარებით ($P < 0,05$). გქუ III ფუნქციური კლასის დროს V_{O_2} - მაქსიმალური მოხმარების მაჩვენებელი ასევე სარწმუნოდ დაბალი იყო საკონტროლო სიდიდესთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა $10,65 \pm 1,22 \text{ ml/min/kgKG}$ ($P < 0,05$). ჯგუფთაშორისი სხვაობა კი მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ($P < 0,001$).

ცხრილი №20

განდევნის ფრაქციისა და ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარების მაჩვენებლები გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

მაჩვენებელი	საკონტროლო მაჩვენებელი	მაჩვენებლის ზომა (ა±ს)	
		გქუ II ფკ (I ჯგუფი, n=17)	გქუ III ფკ (II ჯგუფი, n=17)
განდევნის ფრაქცია (%)	$62,2 \pm 3,6$	$22,6 \pm 3,7^*$	$28,9 \pm 5,7^{*#}$
V_{O_2} (მლ/მინ/კგKG)		$16,45 \pm 0,71^*$	$10,65 \pm 1,22^{*#}$

* - განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, # - ჯგუფთაშორისი განსხვავების სარწმუნოება.

გქუ სიმძიმე მკ განდევნის ფრაქციასთან შედარებით ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარების მაჩვენებელთან აღმოჩნდა ასოცირებული. გქუ III ფუნქციური კლასის ავადმყოფები განდევნის ფრაქციის მაჩვენებლის მიხედვით სარწმუნოდ უკეთეს მდგომარეობაში იმყოფებიან II ფუნქციური კლასის გქუ ავადმყოფებთან შედარებით. მაშინ, როდესაც ჟანგბადის მაქსიმალური მოხმარების მიხედვით გქუ სიმძიმე ერთ შემთხვევაში ფასდება, როგორც ზომიერიდან მძიმე (გქუ III ფკ), მეორე შემთხვევაში კი, როგორც მსუბუქი ხარისხის (გქუ II ფკ).

3.5. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილების დინამიკა სხვადასხვა ფუნქციური კლასის გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

შესწავლილი კონტინგენტი გქუ ფუნქციური კლასის მიხედვით (NYHA კლასიფიკაცია) დაყოფილ იქნა სამ ჯგუფად: I ჯგუფი – გქუ I ფკ (n=24), II ჯგუფი – გქუ II ფკ (n=59) და III ჯგუფი – გქუ III-IV ფკ (n=68).

გქუ-ის ეტიოლოგიური ფაქტორი 33%-ში (50 ავადმყოფი) იყო იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათია, 41%-ში (62 ავადმყოფი) იშემიური კარდიომიოპათია და 26%-ში (39 ავადმყოფი) ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია.

წარმოებულია მკ სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქციის დინამიკის შესწავლა გქუ ფუნქციური კლასის ზრდის პარალელურად (იხ. ცხრილი №21, 22).

როგორც ცხრილიდან №21 (ჰისტოგრამა №13) ჩანს, მარცხენა წინაგულის ზომა გქუ I ფუნქციური კლასის დროს სარწმუნოდ იყო მომატებული საკონტროლო დონესთან შედარებით და შეადგენდა $44,73 \pm 10,87$ ($P < 0,001$). გამოვლენილია აღნიშნული მაჩვენებლის დინამიური სარწმუნო მატება გქუ პროგრესირებასთან ერთად: II ფუნქციურ კლასში - $45,58 \pm 4,23$ ($P < 0,01$), III-IV ფუნქციურ კლასში - $48,59 \pm 8,24$ ($P < 0,001$). პარამეტრის ზომის მომატებას სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა არა მარტო საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით, არამედ ერთმანეთის მიმართაც ე.ი. მარცხენა წინაგულის ზომაში მომატება გქუ ფუნქციური კლასის დამძიმების პარალელურად ხდებოდა.

მზრდადი ხასიათის იყო აგრეთვე მპ ხაზოვანი და მოცულობითი პარამეტრების ცვლილება (როგორც საკონტროლო მაჩვენებლებთან, ისე ერთმანეთთან შედარებით): გამოვლენილია მპ სდზი ($2,95 \pm 0,29 \sim 3,26 \pm 0,33 \sim 3,36 \pm 0,57$), მპ სსზი ($2,06 \pm 0,29 \sim 2,56 \pm 0,23 \sim 2,64 \pm 0,65$), მპ სდმი ($86,36 \pm 16,61 \sim 104,2 \pm 18,9 \sim 114,7 \pm 43,87$) და მპ სსმი ($38,18 \pm 7,6 \sim 57,92 \pm 11,94 \sim 68,22 \pm 36,69$) მაღალი სარწმუნოების დინამიური მატება I ფუნქციური კლასიდან III-IV ფუნქციურ კლასამდე. რეგრესიულ-კორელაციური ანალიზით გამოვლინდა მაღალი სარწმუნოების დადებითი კორელაციური კავშირი მპ სდმ –თან ($r=0,51, P<0,001$) და მპ სსმ – თან ($r=0,55, P<0,001$).

გქუ ფუნქციური კლასის გაღრმავების კვალდაკვალ ადგილი ჰქონდა მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქის მაჩვენებლის სარწმუნო დაქვეითებას ($0,34 \pm 0,05 \sim 0,31 \pm 0,04 \sim 0,3 \pm 0,08$). ცვლილება სარწმუნო იყო როგორც საკონტროლო მაჩვენებლის, ისე ერთმანეთის მიმართაც. გამოვლენილია მაღალი სარწმუნოების უარყოფითი კორელაციური კავშირი აღნიშნულ პარამეტრსა და გქუ ფუნქციურ კლასის ზრდას შორის – $r = - 0,38, P<0,001$.

I ფუნქციური კლასის გქუ დროს მპ განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი შეადგენდა $48 \pm 5,16\%$, რაც სარწმუნოდ დაბალია ვიდრე საკონტროლო დონე. აღნიშნული მაჩვენებელი გუ კლინიკური სურათის გაღრმავებასთან ერთად პროგრესულად დაქვეითდა და III-IV ფუნქციურ კლასში $21,4 \pm 4,79\%$ ($P<0,001$) შეადგინა. ასეთივე დინამიკა ჰქონდა დამოკლების ფრაქციასაც, ის სარწმუნოდ დაქვეითდა $29,55 \pm 5,07$ - dan $22,67 \pm 9,3$ -მდე. კორელაციურ – რეგრესიული ანალიზისას გამოვლინდა მაღალი სარწმუნოების უარყოფითი კორელაციური კავშირი მპ განდევნის ფრაქციასა და გქუ ფუნქციურ კლასს შორის ($r = -0,51, P<0,001$).

რაც შეეხება დარტყმით ($95,82 \pm 25,5 \sim 88,92 \pm 25,8 \sim 92,19 \pm 29,2$) და წუთ მოცულობებს ($7,3 \pm 2,06 \sim 6,66 \pm 2,35 \sim 6,62 \pm 2,19$), მათი მაჩვენებლები სარწმუნოდ იყო მომატებული საკონტროლო პარამეტრებთან ($65,7 \pm 7,5$ მლ და $4,8 \pm 0,87$ ლ/წუთ შესაბამისად, $P<0,001$) შედარებით. განსხვავება გქუ-ის სხვადასხვა ფუნქციური კლასის ზემოაღნიშნულ მაჩვენებლებს შორის კი არასარწმუნო აღმოჩნდა ($P>0,05$). კორელაციურ – რეგრესიული ანალიზის შედეგების მიხედვით განხილული

პარამეტრების კორელაცია გქუ ფუნქციურ კლასთან სუსტი აღმოჩნდა ($r = 0,28$, $P < 0,01$).

გქუ ფუნქციური კლასის გაღრმავებასთან ერთად სარწმუნოდ იზრდებოდა ასევე მპ საბოლოო სისტოლური მიოკარდიული სტრესი ($P < 0,001$). გამოვლენილია პირდაპირი, მაღალი სარწმუნოების კორელაციური კავშირი სისტოლურ მიოკარდიულ სტრესსა და გქუ ფუნქციური კლასის ხარისხის ზრდას შორის ($r = 0,44$, $P < 0,001$).

მპ საბოლოო სისტოლური მიოკარდიული სტრესის ზრდა მიმდინარეობდა მპ მასის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო ზრდის ფონზე, გქუ კლინიკური სიმპტომატიკის გაღრმავების კვალდაკვალ: მპ მასა - 208 ± 61 (კონტ) $\sim 287,5 \pm 48,43 \sim 310,3 \pm 52,73 \sim 336,5 \pm 10,6$, $P < 0,001$; მპ მასის ინდექსი - $118 \pm 9,4$ (კონტ) $\sim 146,5 \pm 27,9 \sim 161,8 \pm 28,63 \sim 175 \pm 54,57$, $P < 0,001$.

ცხრილი №21

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის მახასიათებლები გულის ქრონიკული უკმარისობის სხვადასხვა ფუნქციური კლასის დროს

პარამეტრი	საკონტროლო ჯგუფი (n=20)	პარამეტრის ზომა (ა±ს)		
		I ჯგუფი გქუ I ფკ (n=24)	II ჯგუფი გქუ II ფკ (n=59)	III ჯგუფი გქუ III-IV ფკ (n=68)
მარცხენა წინაგულის ზომა (მმ)	31,4±1,5	44,73±10,87*	45,58±4,23* ^ა	48,59±8,24* ^{აბ}
მპ სდზი (სმ/მ ²)	2,72±0,05	2,95±0,29 *	3,26±0,33 * ^ა	3,36±0,57*
მპ სსზი (სმ/მ ²)	1,9±0,6	2,06±0,22 *	2,53±0,23 * ^ა	2,64±0,65*
მპ სდმი (მლ/მ ²)	73,6±4,4	86,36±16,61*	104,2±18,9* ^ა	114,7±43,87*
მპ სსმი (მლ/მ ²)	31,4±2,5	38,18±7,6 *	57,92±11,49* ^ა	68,22±36,69*
მპ უკშ	<0,45	0,34±0,05*	0,31±0,04* ^ა	0,3±0,08*
საბ. სისტოლ. მიოკ. სტრესი	107±19,4	135±67,5*	177,2±81,6*	247±82,5*
მპ მასა (გ)	208±6	287,5±48,43*	310,3±52,73* ^ა	336,5±10,6* ^{აბ}
მპ მი (გ/მ ²)	118±9,4	146,5±27,9 *	161,8±28,63* ^ა	175±54,57*
მპ განდევნის ფრაქცია (%)	62,2±3,9	48±5,16 *	33,92±2,94 * ^ა	21,3±4,79* ^{აბ}
დამოკლების ფრაქცია (%)	32,4±1,26	29,55±5,07*	22,17±5,61 * ^ა	22,67±9,3*

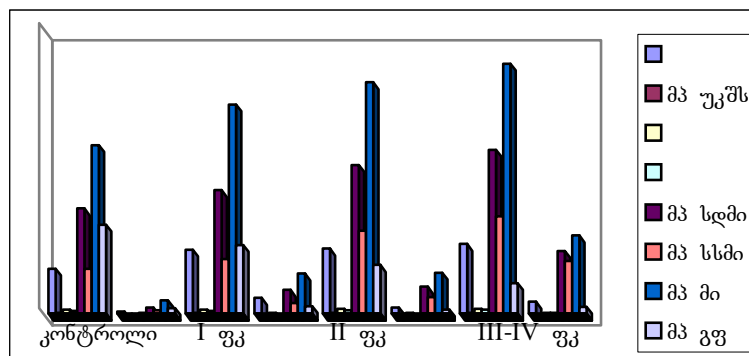
დარტყმითი მოცულობა (მლ)	65,7±7,5	95,82±25,5 *	88,92±25,8 *	92,19±29,2*
წუთ-მოცულობა (ლ/წთ)	4,8±0,87	7,3±2,06 *	6,66±2,35 *	6,62±2,19*

* - განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ° – განსხვავების სარწმუნოება I და II ფკ შორის, ¨ - განსხვავების სარწმუნოება II და III-IV ფკ შორის.

ჰისტოგრამა №13

მარცხენა პარაკუჭის სისტოლური მახასიათებლების ცვლილების დინამიკა

გქუ სხვადასხვა ფუნქციურ კლასში



მპ დიასტოლური დისფუნქციის დინამიკა გქუ სხვადასხვა ფუნქციურ კლასში წარმოდგენილია ცხრილში №22 და ჰისტოგრამაზე №14. როგორც ჩანს, I ფუნქციური კლასის გქუ დროს EE მაჩვენებელი სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული საკონტროლო დონესთან შედარებით ($81\pm5 \sim 68\pm5$, $P<0,001$). გქუ შემდგომი გაღრმავებისას კი გამოვლინდა მისი სარწმუნო მომატება საკონტროლო და შესადარებელი ჯგუფების მაჩვენებლებთან მიმართებაში ($99\pm10 \sim 115\pm14$, $P<0,001$).

ტრანსმიტრალური დიასტოლური A ნაკადის სიჩქარე გქუ I და II ფუნქციური კლასის დროს სარწმუნოდ იყო მომატებული კონტროლთან (63 ± 4) შედარებით და შესაბამისად შეადგენდა: 82 ± 5 – I ფკ და 83 ± 7 – II ფკ. ურთიერთშორის განსხვავებას არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P>0,05$). გქუ III –IV ფუნქციური კლასის დროს კი აღინიშნა აღნიშნული პარამეტრის სარწმუნო დაქვეითება საკონტროლო დონესთან შედარებით (60 ± 5 , $P<0,001$). სარწმუნო იყო ჯგუფთაშორის განსხვავებაც ($P<0,001$).

აღწერილი ცვლილებების ფონზე სახეზე იყო E/A შეფარდების მაჩვენებლის სარწმუნო დაქვეითება კონტროლთან ($1,29 \pm 0,07$) შედარებით გქუ I ფუნქციურ კლასში ($0,83 \pm 0,07$, $P < 0,001$) და სარწმუნო მომატება გქუ II ($1,37 \pm 0,13$, $P < 0,001$) და III-IV ($2,57 \pm 0,38$, $P < 0,001$) ფუნქციურ კლასში. ჯგუფთაშორისი სხვაობაც მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ($P < 0,001$).

ამდენად, გქუ I ფუნქციურ კლასში სახეზეა დიასტოლური დისფუნქციის I ტიპი. III-IV ფკ-ში E მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი სარწმუნო მომატების ($P < 0,001$) და A მაჩვენებლების ასევე სარწმუნო დაქვეითების ($P < 0,001$) პარალელურად, ტრანსმიტრალურმა ნაკადმა ფსევდონორმალური ხასიათი მიიღო და განვითარდა დიასტოლური დისფუნქციის მეორე ე.წ. რესტრიქციული ტიპი ($E/A > 2,6$).

ცხრილი №22

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლები სხვადასხვა ფუნქციური კლასის გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

პარამეტრი	საკონტროლო ჯგუფი (n=20)	პარამეტრის ზომა (ა±ს)		
		I ჯგუფი გქუ I ფკ (n=24)	II ჯგუფი გქუ II ფკ (n=59)	III ჯგუფი გქუ III-IV ფკ (n=68)
ILR	1,0	$1,28 \pm 0,03$	$1,43 \pm 0,03^{\circ}$	$1,54 \pm 0,04^{\pi}$
2H (მმ)	$18,1 \pm 0,7$	$19,3 \pm 0,7^*$	$16,6 \pm 0,7^{\circ}$	$14,5 \pm 0,8^{\pi}$
2H/D	$0,35 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,02^{\circ}$	$0,23 \pm 0,02^{\pi}$
E	81 ± 5	$68 \pm 5^*$	$99 \pm 10^{\circ}$	$115 \pm 14^{\pi}$
A	63 ± 4	$82 \pm 5^*$	$83 \pm 7^*$	$60 \pm 5^{\pi}$
E/A	$1,29 \pm 0,07$	$0,83 \pm 0,07^*$	$1,37 \pm 0,13^{\circ}$	$2,57 \pm 0,38^{\pi}$
Dთ	187 ± 5	$157 \pm 6^*$	$135 \pm 6^{\circ}$	$131 \pm 7^{\pi}$
IVლთ	79 ± 4	$89 \pm 5^*$	$61 \pm 5^{\circ}$	$55 \pm 6^{\pi}$

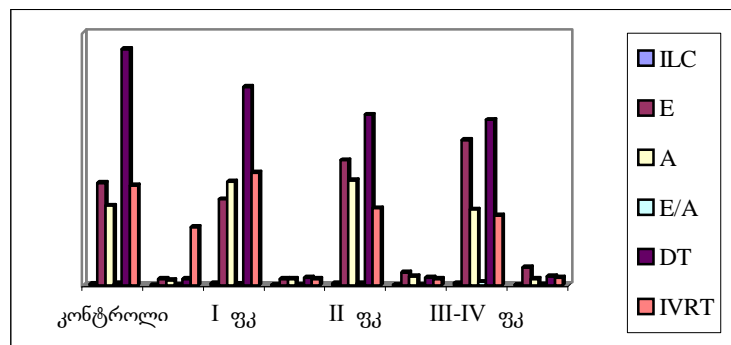
* - განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, $^{\circ}$ – განსხვავების სარწმუნოება I და II ფკ შორის, $^{\pi}$ - განსხვავების სარწმუნოება II და III-IV ფკ შორის.

მპ ადრეული დიასტოლური ავსების შეყოვნების დრო განიცდიდა დინამიურ კლებას კონტროლთან შედარებით, ასევე დინამიური იყო კლება ფუნქციური კლასის გაღრმავების კვალდაკვალაც: 187 ± 5 (კონტ) $\sim 157 \pm 6$ (I ფკ) $\sim 135 \pm 6$ (II ფკ) $\sim 135 \pm 6$ (III-IV ფკ). ცვლილებები მაღალი სარწმუნოების ხასიათდებოდა ($P < 0,001$).

მპ იზოვოლემიური მოდუნების დრო სარწმუნოდ იყო მომატებული გქუ I ფუნქციურ კლასში ($79 \pm 4 \sim 89 \pm 5$, $P < 0,001$), გქუ ფუნქციური კლასის გაღრმავებასთან ერთად კი განიცადა დინამიური კლება 61 ± 5 – დან 55 ± 6 მ/წმ –მდე. ცვლილებები მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ($P < 0,001$).

ჰისტოგრამა №14

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური მახასიათებლების ცვლილების დინამიკა გქუ სხვადასხვა ფუნქციურ კლასში



3.6. მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობა

კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

წარმოებულია მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური მახასიათებლების შესწავლა სხვადასხვა სახის კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს (იხ. ცხრილი 123).

სულ შესწავლილია 151 გქუ მქონე ავადმყოფი. 62 (41%) შემთხვევაში გქუ მიზეზი იყო იშემიური კარდიომიოპათია, 50 (33%) შემთხვევაში – იდიოპათიური

დილატაციური კარდიომიოპათია და 39 (26%) შემთხვევაში ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია.

მპ რემოდელირების პროცესის შესაფასებლად გამოყენებულია მპ-ის ძირითადი და ინფორმატიული სტრუქტურულ-ფუნქციური მახასიათებლები. ყველა ცვლილებას საკონტროლო ჯგუფის პარამეტრებთან შედარებით სარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P < 0,001$).

მპ სდმი იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს საშუალოდ შეადგენდა $96,16 \pm 28,16$ მლ/მ², იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს $106,6 \pm 34,89$ მლ/მ², ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს კი - $114,47 \pm 3,45$ მლ/მ². ამ სიდიდეებს შორის სხვაობა არასარწმუნო აღმოჩნდა ($P > 0,05$). ამდენად, მპ სსმი მიხედვით სამივე ჯგუფი თანაბარ მდგომარეობაში იმყოფება.

მპ სსმი მნიშვნელობები განსახილველ ჯგუფებში შემდეგი სახით იყო წარმოდგენილი: იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს ის საშუალოდ $53,85 \pm 23,9$ მლ/მ² შეადგენდა. იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს მპ სსმი უფრო მაღალი იყო წინა ჯგუფთან შედარებით $59,14 \pm 30$ მლ/მ², მაგრამ ამ სხვაობას სარწმუნო ხასიათი არ ჰქონია ($P > 0,05$). ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს კი მპ სსმი სარწმუნოდ მაღალი იყო ორივე შესადარებელი ჯგუფის შესაბამისი პარამეტრის მნიშვნელობასთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა $66,53 \pm 2,88$ მლ/მ² ($P < 0,001$).

მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქის მიხედვით ჯგუფებს შორის სხვაობა სარწმუნო იყო. იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს ის საშუალოდ $0,36 \pm 0,08$ შეადგენდა. იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს მპ სსმი სარწმუნოდ ნაკლები იყო წინა ჯგუფთან შედარებით $0,31 \pm 0,07$ ($P < 0,01$). ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს კი მპ სსმი სარწმუნოდ მაღალი იყო ორივე

შესადარებელი ჯგუფის შესაბამისი პარამეტრის მნიშვნელობასთან შედარებით და საშუალოდ შეადგენდა $0,3\pm 0,01$.

ცხრილი №23

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის მახასიათებლები სხვადასხვა სახის კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს

პარამეტრი	კონტროლი	გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფები (n=151)		
		იშემიური კარდიომიოპათია (n=62)	იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათია (n=50)	ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია (n=39)
მპ სდმი (მლ/მ ²)	73,6±4,4	96,16±28,16*	106,6±34,89*	114,47±3,45*
მპ სსმი (მლ/მ ²)	31,4±2,5	53,85±23,9*	59,14±30*	66,53±2,88* ^ა
მპ უკშ	0,41±0,03	0,36±0,08 *	0,31±0,07* ^ა	0,3±0,01* ^ა
მპ მასა (გ)	208±6	313±77,07*	326±83,27*	304±6,99*
მპ მი (გ/მ ²)	118±9,4	168±42,17*	166±45,87*	173,8±4,22*
მპ გვ (%)	62,2±3,9	30,68±8,19*	30,2±11,77*	42,21±1,08* ^ა
დამოკლების ფრაქცია(%)	32,4±1,26	22,92±8,3*	24,06±8,2*	21,36±0,65*

* - განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ^ა- განსხვავების სარწმუნოება იშემიური და იდიოპათიური კარდიომიოპათიის ჯგუფებს შორის, ^ა - განსხვავების იდიოპათიური და ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ჯგუფებს შორის.

მპ მასის მიხედვით გულის ქრონიკული უკმარისობის სამივე ჯგუფი ერთნაირ მდგომარეობაში იმყოფებოდა: იშემიური კარდიომიოპათიის დროს ის შეადგენდა $313\pm 77,07$, იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს $326\pm 83,27$, ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის დროს კი - $304\pm 6,99$. განსხვავებას პარამეტრის მაჩვენებლებს შორის არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P>0,05$).

ანლოგიური იყო მდგომარეობა მკ მასის ინდექსთან მიმართებაშიც – რომლიც მაჩვენებლებიც ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილი იყო შემდეგი სახით: $313 \pm 77,07$ იშემიური კარდიომიოპათიის დროს, $313 \pm 77,07$ იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს და $313 \pm 77,07$ ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის დროს. განსხვავებას პარამეტრის მაჩვენებლებს შორის აქაც არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P > 0,05$).

მკ განდევნის ფრაქციის მხედვით იშემიური და იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიების ფონზე განვითარებული გქუ თანაბარ პირობებში იმყოფებოდა: მკ გფ მნიშვნელობები შესაბამისად შეადგენდა $30,68 \pm 8,19$ და $30,2 \pm 11,77$. მათ შორის სხვაობა არასარწმუნო იყო ($P > 0,05$). ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ჯგუფში განდევნის ფრაქცია საშუალოდ $42,21 \pm 1,08$. შეადგენდა, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელია ორივე შესადარებელ ჯგუფთან მიმართებაში ($P < 0,001$).

დამოკლების ფრაქციის მნიშვნელობის მიხედვით შესწავლილი ჯგუფების მაჩვენებლები არასარწმუნოდ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან. იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს ის $22,92 \pm 8,3$ შეადგენდა, იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ჯგუფში $24,06 \pm 8,2$, ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს კი $21,36 \pm 0,65$.

მკ სსმი ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის დროს $66,53 \pm 2,88$ შეადგინა, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელი აღმოჩნდა იშემიურ კარდიომიოპათიის შესაბამის მაჩვენებელთან შედარებით ($53,85 \pm 23,9$, $P < 0,01$), იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ჯგუფთან შედარებით კი სხვაობას არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ასევე არასარწმუნო იყო იშემიური და იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიების მაჩვენებლებს შორის სხვაობაც ($P > 0,05$).

მკ უკშს-ის მიხედვით იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ჯგუფი ($0,31 \pm 0,07$, $P < 0,01$) სარწმუნოდ განსხვავდებოდა, როგორც იშემიური ($0,36 \pm 0,08$), ისე ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ჯგუფისაგან ($0,3 \pm 0,01$, $P < 0,01$).

მპ მასის და მპ მასის ინდექსის მიხედვით სამივე შესასწავლი ჯგუფი თანაბარ პირობებში იმყოფებოდა (მაჩვენებლები იხ. ცხრილში №21), სხვაობას პარამეტრებს შორის არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P>0,05$).

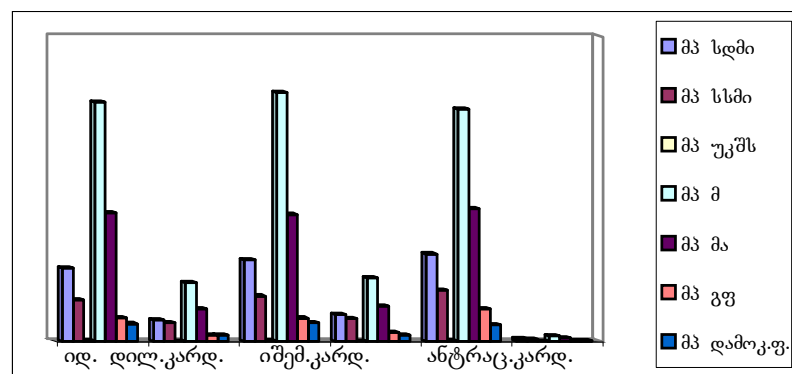
ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის დროს მპ განდევნის ფრაქციამ შეადგინა $42,21\pm 1,08$, რაც სარწმუნოდ მაღალი როგორც იშემიური კარდიომიოპათიის ($30,68\pm 8,19$, $P<0,01$), ისე იდიოპათიური კარდიომიოპათიის ჯგუფთან შედარებით ($30,2\pm 11,77$, $P<0,01$). ამ ორი უკანასკნელი ჯგუფის მაჩვენებლებს შორის სხვაობას კი არასარწმუნო ხასიათი ჰქონდა ($P>0,05$).

დამოკლების ფრაქციის მიხედვით გქუ სამივე ჯგუფი თანაბარ პირობებში აღმოჩნდა, განსხვავება არასარწმუნო ხასიათის იყო ($22,92\pm 8,3 \sim 24,06\pm 8,2 \sim 21,36\pm 0,65$, $P>0,05$).

ჰისტოგრამაზე №15 წარმოდგენილია მპ სისტოლური ფუნქციის პარამეტრების განაწილება სხვადასხვა სახის კარდიომიოპათიის დროს. აქაც ნათლად ჩანს, რომ სამივე ჯგუფი თითქმის ერთნაირ მდგომარეობაში იმყოფება.

ჰისტოგრამა №15

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის მახასიათებლები სხვადასხვა სახის კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დრო



მპ დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლების შედარებისას გამოვლინდა (იხ. ცხრილი №24) E/A თანაფარდობის მაღალი სარწმუნოების მომატება საკონტროლო

ჯგუფთან შედარებით ($P<0,001$). იშემიური კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს E/A შეადგინა $1,71\pm 0,19$, რაც სარწმუნოდ მარალი მაჩვენებელია საკონტროლო დონესთან შედარებით ($P<0,001$). იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის ჯგუფში E/A შეადგინა $1,59\pm 0,19$, რაც სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელია კონტროლთან ($P<0,001$), იშემიური ($P<0,001$) და ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ($2,63\pm 0,04$, $P<0,001$) ჯგუფის მაჩვენებლებთან შედარებით. ეს უკანასკნელი მაღალი სარწმუნოების სხვაობით გამოირჩეოდა ყველა შესადარებელ ჯგუფთან მიმართებაში ($P<0,001$).

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის DT და IVRT მახასიათებლების მნიშვნელობები სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული საკონტროლო პარამეტრის დონესთან შედარებით ($P<0,001$). ჯგუფთაშორისი სხვაობაც ასევე მაღალი სარწმუნოებით გამოირჩეოდა ორივე პარამეტრთან მიმართებაში ($P<0,001$).

ცხრილი №24

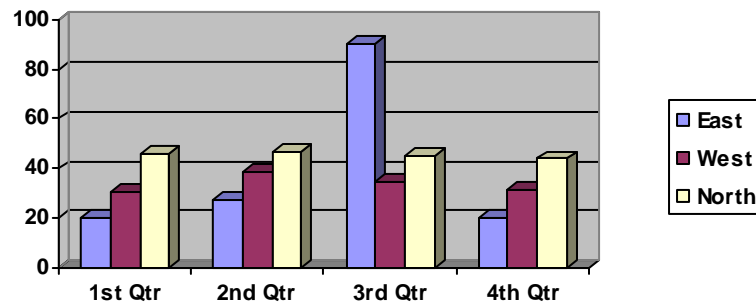
მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლები სხვადასხვა სახის კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გქუ დროს

პარამეტრი	კონტროლი	გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფები (n=151)		
		იშემიური კარდიომიოპათია (n=62)	იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათია (n=50)	ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია (n=39)
E/A	$1,29\pm 0,07$	$1,71\pm 0,19^*$	$1,59\pm 0,19^{\circ}$	$2,63\pm 0,04^{*\times}$
DT	187 ± 5	$130\pm 4,3^*$	$141\pm 6,3^{\circ}$	$140\pm 2,39^{*\times}$
IVRT	79 ± 4	$72,3\pm 5,3^*$	$68,3\pm 5,3^{\circ}$	$58,98\pm 1,44^{*\times}$

*-განსხვავების სარწმუნოება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, \circ – განსხვავების სარწმუნოება I და II ქვეჯგუფებს შორის, \times - განსხვავების სარწმუნოება II და III ქვეჯგუფებს შორის.

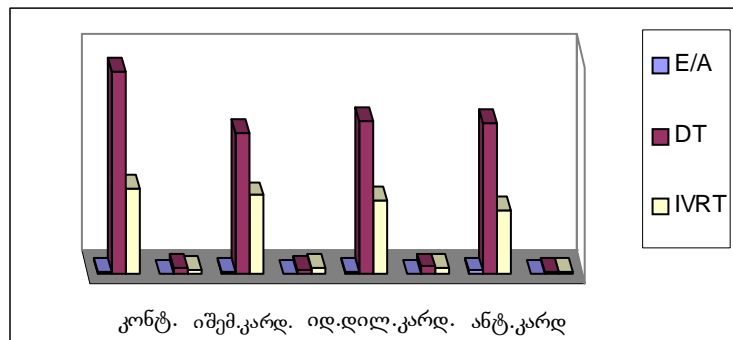
აღსანიშნავია, რომ მკ დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლების ცვლილებას მაგავსი ხასიათი, მაგრამ განსხვავებული მასშტაბები ჰქონდა. E/A მაქსიმალური

მნიშვნელობა დაფიქსირდა ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის ჯგუფში, მინიმალური – იდიოპათიური კარდიომიოპათიის ჯგუფში. DT მნიშვნელობა მინიმალური იყო იშემიური კარდიომიოპათიის დროს, მაქსიმალური კი – იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს. რაც შეეხება IVRT, ადგილი ჰქონდა მის დინამიურ კლებას, მაქსიმალური მნიშვნელობით იშემიური კარდიომიოპათიის და მინიმალური მნიშვნელობით ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის დროს.



V_{cp}

ჰისტოგრამაზე №16 წარმოდგენილია მპ დიასტოლური ფუნქციის პარამეტრების განაწილება სხვადასხვა სახის კარდიომიოპათიის დროს. აქაც ნათლად ჩანს, რომ სამივე ჯგუფი თითქმის ერთნაირ მდგომარეობაში იმყოფება.



ჰისტოგრამა №16

მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის მახასიათებლები სხვადასხვა სახის კარდიომიოპათიის ფონზე განვითარებული გკუ დროს

თავი IV

კვლევის შედეგების ანალიზი

მიღებული შედეგების ანალიზი საშუალებას გვაძლევს ვისაუბროთ მკრემოდელირების სტრუქტურულ-ფუნქციური საფუძვლების შესახებ კლინიკურად მანიფესტაცირებული გულის უკმარისობის დროს, შეგვიძლია წარმოვადგინოთ მკსტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების პროცესის პროგრესირების დინამიკა გულის უკმარისობის კლინიკური მიმდინარეობის დამძიმების კვალდაკვალ (ფუნქციური კლასის ზრდა NYHA კლასიფიკაციის შესაბამისად), შესაძლებელია ასევე მკრემოდელირების დინამიკაზე საუბარი დოქსორუბინის კარდიოტოქსიური ეფექტიდან ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის და შესაბამისად, გულის უკმარისობის განვითარებამდე.

აღმოჩნდა, რომ კლინიკურად მანიფესტირებულ გულის უკმარისობას (რომელიც კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმის ფონზეა აღმოცენებული) საფუძვლად უდევს, ეტიოლოგიური ფაქტორისაგან დამოუკიდებელი, მარცხენა პარკუჭის იდენტური სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთება – ექსცენტრული ჰიპერტროფია (მკ მასის ინდექსი $>120\text{გ}/\text{მ}^2$, მკ უკანა კედლის შედარებითი სისქე $<0,44$), ხაზოვანი და მოცულობითი პარამეტრების გაზრდა, განდევნის ფრაქციის დაქვეითება და რესტრიქციული ტიპის დიასტოლური დისფუნქცია.

შეგვიძლია დასაბუთებულად ვისაუბროთ იმის შესახებ, რომ გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირება არის პროცესი, რომელიც მიმდინარეობს მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის დარღვევის ფართო სპექტრით, უპირატესად დიასტოლური დისფუნქციიდან (მკ ავსების დარღვევა მისი ნორმალური ზომების ფონზე) უპირატესად სისტოლურ დისფუნქციამდე (მკ მნიშვნელოვანი დილატაცია, კედლების ჰიპოკინეზია, ნორმალური ავსება) და სისტოლურ-დიასტოლური დისფუნქციის თანაარსებობამდე. ამდენად, შესაძლოა გამოიყოს მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების სხვადასხვა ეტაპი, რომლის

გათვალისწინებითაც გულის უკმარისობის მკურნალობა დიფერენცირებულ მიდგომას საჭიროებს.

როგორც მოსალოდნელი იყო გქუ პროგრესირება მიმდინარეობდა მპ ზომების მომატებით და განდევნის ფრაქციის დაქვეითებით. პარკუჭების პროგრესირებადი დილატაციის სტიმულს წარმოადგენს საბოლოო დიასტოლური მიოკარდიული სტრესი, რომელიც განისაზღვრება საბოლოო დიასტოლური წნევის სიდიდით მპ-ში. საბოლოო დიასტოლური წნევის მომატება მპ-ში, გქუ პროგრესირების კვალდაკვალ, განაპირობებს შეგუბებითი მოვლენების განვითარებას და გაღრმავებას მცირე წრეში. გამოკვლევის შედეგების თანახმად, აღნიშნული არსებით გავლენას ახდენს გაზთა ცვლის პარამეტრებზე, რომელიც თავის მხრივ ავადმყოფის ფუნქციური შესაძლებლობების შეზღუდვას იწვევს.

გქუ პროგრესირება გამოკვლეულ ავადმყოფებში მიმდინარეობდა ასევე მპ საბოლოო სისტოლური მიოკარდიული სტრესის გაზრდით. ამავე დროს გამოვლენილია პირდაპირი სარწმუნო კორელაცია მიოკარდიული სტრესის ზრდასა და გქუ ფუნქციურ კლასს შორის ($r=0,44$, $P<0,001$). აღნიშნული მიმდინარეობდა მპ მასის სტატისტიკურად სარწმუნო ზრდის ფონზე გქუ გაღრმავების პარალელურად.

გქუ პროგრესირება მიმდინარეობდა ასევე მპ კედლის შედარებითი სისქის ინდექსის (რომელიც მპ გეომეტრიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მარკერია) სარწმუნო დაქვეითების ფონზე – ამ ინდექსის კორელაციის კოეფიციენტი გქუ ფუნქციურ კლასთან შეადგენდა $-0,38$, $P<0,001$. მპ კედლის შედარებითი სისქის ინდექსის დაქვეითება გამოხატავს მპ ღრუს დილატაციის არასასურველ უპირატესობას კედლის ჰიპერტროფიის ხარისხზე, რაც მპ რემოდელირების ზოგადი პროცესის ის მნიშვნელოვანი კომპონენტია, რომელიც გქუ განვითარებას უდევს საფუძველად.

არსებითია რეგრესიულ-კორელაციური ანალიზის შედეგები გქუ ფუნქციურ კლასსა და ცენტრალური ჰემოდინამიკის პარამეტრებს (მპ მოცულობა და კუმშვადობა) შორის, რომელიც წარმოდგენილი იყო, ერთის მხრივ, მაღალი სარწმუნოების კორელაციური კავშირით მპ სდმ ($r=0,51$, $P<0,001$), მპ სსმ ($r=0,55$, $P<0,001$) და მპ გგ ($r=-0,51$, $P<0,001$), მეორეს მხრივ კი დაბალი სარწმუნოების კორელაციით დარტყმით და გულის ინდექსებთან. მსგავსი კანონზომიერება

დადგენილი იყო გქუ ყველა ეტიოლოგიურ ჯგუფში. გქუ ფუნქციური კლასის ხარისხი უპირატესად დამოკიდებული იყო მზ მოცულობით პარამეტრებზე და მზ გეომეტრიზე, ვიდრე მზ ცირკულარული დამოკლების სიჩქარეზე და გულის გადატყორცნის უნარზე. ეს შედეგები მიუთითებენ მზ სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების ე.ი. მზ რემოდელირების მნიშვნელოვან როლზე გქუ პროგრესირებაში და ეთანხმება ჟ.ჩოჰნ თეზისს იმის შესახებ, რომ სწორედ მზ რემოდელირება და არა მისი კუმშვადი დისფუნქცია არის გულის უკმარისობის პროგრესირების საფუძველი. მზ განდევნის ფრაქცია კი შესაძლოა განხილულ იქნას იმ სტრუქტურული ცვლილებების კლინიკური მარკერის როლში, რომლებიც გულის დეკომპანსაციის განვითარებას განსაზღვრავენ.

გქუ მქონე პაციენტთა 40-60% შემთხვევაში გამოვლენილია ინტარვენტრიკულური გამტარებლობის დარღვევა (რომელიც შემთხვევათა უმრავლესობაში შერწყმულია PQ ინტერვალის გახანგრძლივებასთან მოსვენების ეკგ-ზე, ასევე მიტრალური რეგურგიტაციის გახანგრძლივებასთან (>450მწმ) და პარკუჭთა ავსების დროის მცირე დროსთან (<200მწმ)). გამტარებლობის ასეთი დარღვევები დროში პროგრესირებს და ბუნებრივია, გამოიწვევს ისედაც ჰემოდინამიკურად არასრულფასოვანი პარკუჭების დისკოორდინირებულ შეკუმშვას, რაც თავადაც ლეტალობის დამოუკიდებელ პრედიქტორად განიხილება. ასეთ შემთხვევებში შეგვიძლია ცალსახად ვისაუბროთ გულის რესინქრონიზაციის აუცილებლობაზე (ორკამერიანი, სამკამერიანი ან ოთხკამერიანი სტიმულაცია), რათა მიიღწეს პარკუჭთა კოორდინირებული შეკუმშვა. იდეაში რესინქრონიზაციას შეუძლია არსებითი როლი ითამაშოს შექცევად რემოდელირებაში (მზ ზომა-მოცულობების შემცირება, განდევნის ფრაქციის მომატება და მიტრალური რეგურგიტაციის შემცირება). აღნიშნული შეიძლება დატვირთვისადმი ტოლერანტობის გაზრდის, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების და ჰოსპიტალიზაციის სიხშირის შემცირების პრედიქტორად გამოდგეს, თუმცა შესაძლოა გააღრმავოს ელექტრული არასტაბილობა და შესაბამისად, პარკუჭოვანი არითმიების გახშირების ხარჯზე, არასასურველი გამოსავლის მიზეზი გახდეს.

შეგვიძლია დასაბუთებულად ვისაუბროთ იმის შესახებ, რომ O_2 -ის მაქსიმალური მოხმარების კოეფიციენტი გაცილებით ღირებული მაჩვენებელია გქუ სიმძიმისა და პაციენტთა სამომავლო პროგნოზის შეფასებლად ვიდრე კლინიკური და ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები (კერძოდ განდევნის ფრაქცია). აქ შეიძლება გავიხსენოთ გავრცელებული მოსაზრება იმის შესახებ, რომ განდევნის ფრაქცია, როგორც ზედმეტად მგრძნობიარე მაჩვენებელი პრე- და პოსტდატვირთვისადმი, არ არის მთლიანად სრულყოფილი მაჩვენებელი მკ კუმშვადი ფუნქციის შეფასების მიზნით.

და რაც შეეხება მკ რემოდელირების დინამიკაზე საუბარს დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიურობიდან ანტრაციკლინურ კარდიომიოპათიის განვითარებამდე. მიღებული შედეგების ანალიზი საშუალებას იძლევა ვისაუბროთ დოქსორუბიცინის დოზადამოკიდებულ კარდიოტოქსიური ეფექტზე, რომელსაც საბოლოო ჯამში ანტრაციკლინური კარდიომიოპათიის და შესაბამისად, გულის უკმარისობის განვითარებამდე მივყავართ. ეს უკანასკნელი ხასიათდება მკ სისტოლურ-დიასტოლური ფუნქციის ისეთივე ტრანსფორმაციით, როგორც იდიოპათიური დილატაციური და იშემიური კარდიომიოპათიების დროს, კერძოდ: მკ ექსცენტრული ჰიპერტროფია (მკ რემოდელირების II ტიპი – მკ მი $>120\text{გ/მ}^2$, მკ უკანა კედლის შედარებითი სისქე $<0,44$), მკ განდევნის ფრაქციის დაქვეითება, მკ სისტოლურ/დიასტოლური ზომა/მოცულობის გაზრდა, მკ რესტრიქციული ტიპის დიასტოლური დიასფუნქცია.

დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიური ეფექტი (მკ უკანა კედლის შედარებითი სისქის მომატება, E შემცირება და Dთ მომატება) მინიმალურია 232 მგ/მ^2 ჯამურ დოზაზე, ის დოზის ზრდის პარალელურად პროგრესირებს ($356\text{-}388\text{ მგ/მ}^2$) და განსაზღვრავს, ერთის მხრივ, მკ რემოდელირების ტიპს (I ტიპის რემოდელირება - მკ კონცენტრული ჰიპერტროფია), მეორეს მხრივ, კი მკ დიასტოლურ დისფუნქციას (მკ I ტიპის დიასტოლური დისფუნქცია - მკ რელაქსაციის დარღვევა). აღნიშნულ სუმარულ დოზაზე 60% შემთხვევაში ვითარდება გულის უკმარისობა, რომელიც შესაძლოა განიხილოს, როგორც მკ დიასტოლური დისფუნქციის შედეგი.

დოქსორუბიცინის სუმარული დოზის შემდგომი ზრდისას (533 მგ/მ²) მკ კონცენტრული ჰიპერტროფია ტრანსფორმირდება მკ ექსცენტრულ ჰიპერტროფიაში (მკ II ტიპის რემოდელირება), აქვე ვლინდება მკ სისტოლური დისფუნქცია, მკ დიასტოლური დისფუნქციის I ტიპის კი გადადის II ტიპის დისფუნქციაში (ე.წ. რესტრიქციული ტიპი).

ამდენად, დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიური ეფექტი ვლინდება დოქსორუბიცინის უკვე მინიმალურ დოზაზე, "კრიტიკულ დოზაზე" ვითარდება მკ დიასტოლური დისფუნქცია გუ კლინიკური მანიფესტაციით, დოზის შემდგომი ზრდისას კი ვითარდება ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია მკ სისტოლურ-დიასტოლური დისფუნქციით და გუ კლინიკური მანიფესტაციით 100% შემთხვევაში.

მოდელი, რომელიც ჩვენ გამოვიყენეთ, რათა დავეკვირვებოდით გულის მორფოფუნქციური პარამეტრების გადაკეთების დინამიკას გულის უკმარისობის განვითარებამდე, იძლევა იმის თქმის საშუალებას, რომ ამ პროცესში მკ რემოდელირების ადგილი ცენტრალურია. მასზეა დაფუძნებული თავდაპირველად მკ დიასტოლური, მოგვიანებით კი სისტოლური დიასფუნქციის განვითარება. თუმცა, საკითხი იმის შესახებ, მკ რემოდელირება კომპენსატორული პროცესია თუ პათოლოგიური, კვლავაც განსჯის საგნად რჩება.

ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შგვეძლია ვთქვათ, რომ მკ კონცენტრული ჰიპერტროფია ანტრაციკლინური ქიმიოთერაპიის დროს პათოლოგიურ ხასიათს უნდა ატარებდეს. ის განპირობებული უნდა იყოს პროცესში არა კომპენსატორული მექანიზმების ჩართვით, არამედ მიოკარდიუმის შეშუპებით, რის შედეგადაც მკ ღრუ მცირდება. ჩვენს შემთხვევაში ამ პროცესის გამოვლინებად მიგვაჩნია მკ რელაქსაციის დარღვევა. მიოკარდიუმის შეშუპების გვერდით არსებითია კარდიომიოციტების Ca²⁺ იონებით გადატვირთვა ე.წ. "გადატვირთვის კარდიომიოპათია", რომელიც ასევე მკ რელაქსაციის დარღვევით ვლინდება. აღნიშნული დასტურდება კაპელკოს გამოკვლევის შედეგებით, სადაც მითითებულია, რომ უკვე დოქსორუბიცინის მინიმალურ დოზაზე კარდიომიოციტების დაახლოებით 5% ვლინდება მიოფიბრილების დაზიანების და

მემბრანული ორგანოების ცვლილების ნიშნები. მიოკარდის დაძაბულობა დიასტოლაში დამოკიდებულია შეშუპების ხარისხზე. იგივე ავტორები მიუთითებენ, რომ კარდიომიოციტების Ca^{2+} იონებით გადატვირთვით გამოწვეული საწყისი ცვლილებები (ბირთვის ქრომატინის მარგინაცია, ბირთვის გარეგანი მემბრანის ვაკუოლიზაცია, სარკოპლაზმატური რეტიკულუმის ვაკუოლიზაცია, მიტოქონდრიის გაჯირჯება მათში ელექტრონული მასალის დაგროვებით და სხვა) არ იწვევენ მიოკარდის კუმშვადობის დაქვეითებას. პირიქით, კუმშვადობა ან ნორმალურია, ან ზომიერად მომატებული. კარდიომიოციტების უჯრედშიდა სტრუქტურულ დისფუნქციასთან ერთად პროცესში ერთვება უჯრედის ციტოჩონჩხიც, ზიანდება კოლაგენის სტრუქტურა, რასაც ფიბროზული ქსოვილის განვითარება მოსდევს. ყოველი აღნიშნული მიოკარდიუმის სიხისტის საფუძველს ქმნის. თანამედროვე წარმოდგენით სწორედ ფიბროზული ქსოვილის ჭარბი განვითარება განაპირობებს მიოკარდიუმის სიხისტეს და არა მისი ჰიპერტროფია. არსებითია რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის გააქტივების როლი, ის რეაქტიულთან ერთად რეპარაციული ფიბროზის განვითარების მიზეზიც ხდება (Ageev et al. 2002). ამ პროცესების შედეგად ვითარდება მპ რესტრიქციული ტიპის დიასტოლური დისფუნქცია, რომლის დროსაც ყალიბდება რიგიდული მარცხენა პარკუჭი, რომელიც ქმნის მნიშვნელოვან წინააღმდეგობას მისი სისხლით ავსების დროს და ხელს უშლის მარცხენა წინაგულის დაცლას (Belenkov et al. 2003).

ამდენად, მარცხენა პარკუჭის კონცენტრული ჰიპერტროფია და დიასტოლური დისფუნქცია რელაქსაციის დარღვევით, შესაძლოა განვიხილოთ, როგორც მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების ადრეული მარკერები. მოგვიანებით ვითარდება ჰემოდინამიკის შენარჩუნების მეტად არახელსაყრელი მოდელი – მარცხენა პარკუჭის ექსცენტრული ჰიპერტროფია ღრუს დილატაციით, კედლების გათხელებით, მიოკარდიუმის მასის გაზრდით, განდევნის ფრაქციის დაქვეითებით და მიოკარდიუმის სიხისტის გაზრდით. რამდენადაც მპ რემოდელირება განიხილება, როგორც ნელად პროგრესირებადი პროცესი, რომელსაც დამოუკიდებლად შეუძლია მპ სისტოლურ-დიასტოლური დისფუნქციის გაღრმავება და გუ განვითარება, ეს მარკერები განუხრელ მონიტორინგს საჭიროებენ.

მპ ადრეული რემოდელირების შესაფასებლად (გულის უკმარისობის კლინიკურ მანიფესტაციამდე) მპ უკანა კედლის შედარებითი სისქე მეტად ღირებული მარკერი აღმოჩნდა, ვიდრე მპ განდევნის ფრაქცია. ეს უკანასკნელი გულის იმ მორფოფუნქციური გადაკეთების კლინიკურ მარკერად შეგვიძლია განვიხილოთ, რომელიც გულის დეკომპენსაციის საფუძველს ქმნის; ე.ი. მპ რემოდელირების შორეულ შედეგად. თუმცა მპ სისტოლური დისფუნქციის ყველაზე აღიარებულ მაჩვენებლად გვ დაქვეითება ითვლება, რაც თავის მხრივ ღრუს დილატაციასთან ასოცირდება. Kearney M. et al. (2002) მიხედვით, მპ გვ დაქვეითება და საბოლოო სისტოლური მოცულობის გაზრდა მნიშვნელოვან პროგნოზულ მაჩვენებლად ითვლება ავადმყოფთა სიცოცხლისუნარიანობის განსაზღვრისათვის. გვ არასარწმუნოდ კორელირებს გულის უკმარისობის სიმძიმესთან. Sherpe N. and Doughty NN. მონაცემებით, ავადმყოფთა 2/3-ს, რომელთა გდ <40%-ზე, არ აღენიშნება გულის უკმარისობის სიმპტომები. კვლევებში, რომლებშიდაც შესწავლილია კორელაცია გულის უკმარისობის სიმძიმესა და მარცხენა პარკუჭის სისტოლურ-დიასტოლურ დისფუნქციას შორის, მითითებულია, რომ გულის უკმარისობის კლინიკურ სურათზე მპ დიასტოლური დისფუნქცია მეტად აისახება, ვიდრე განდევნის ფრაქციის დაქვეითება (Davies S. et al., 1999; Yu C. et al., 2001).

მიღებული მონაცემების ლიტერატურულ მონაცემებთან შეჯერების თანახმად შეგვიძლია ვთქვათ, რომ გულის რემოდელირება წინ უსწრებს გუ კლინიკურ გამოვლენას, ემგზავრება მას და შეუძლია დამოუკიდებლად გააღრმავოს პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქცია. გარკვეულ ეტაპზე "გულის რემოდელირების სინდრომი" ("სტრუქტურული კარდიოპათია") მეორე პლანზე სწევს ეტიოლოგიური ფაქტორის როლს და დამოუკიდებლად განსაზღვრავს ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხს და პროგნოზს. იმ მოსაზრების გათვალისწინებით, რომ მპ რემოდელირება გარკვეულ ეტაპამდე შექცევად ხასიათს ატარებს, ძალზედ მნიშვნელოვანია გულის რემოდელირების ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური ასპექტების უფრო ღრმად შესწავლა, რათა მოხდეს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების მკურნალობის ოპტიმიზირება და თავიდან იქნას აცილებული დაუსაბუთებელი თერაპიული ინტერვენციები.

ბოლო წლებში გაიზარდა კარდიოლოგთა ინტერესი მკრემოდელირების მიზეზების მიმართ დაზიანებული კორონარების მქონე პაციენტებში. რიგ გამოკვლევებში დადასტურებულია, რომ გულის მტუმბავი ფუნქციის დაქვეითება და გულის რემოდელირება მრავალფაქტორული პროცესია, რომელიც თვით გულის სხვადასხვა მდგომარეობის შედეგს წარმოადგენს (Bonow R.O. 1995; Klonner R., Alien J., Cox T. et al. 1991; Rahimtoola S.H. 1989). 80-იანი წლების დასაწყისი აღინიშნა პირველი პუბლიკაციების გამოჩენით სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის მდგომარეობის ახალი ფორმების – სტანირების და ჰიბერნაციის შესახებ. Rahimtoola S.H. აზრით ეს ორი მდგომარეობა აყალიბებს ახალ იშემიურ სინდრომს, რომელიც გამოდის "მწვავე იშემია" და "მწვავე ინფარქტი"-ის პირველადი გაგების ჩარჩოდან. დადასტურებულია მკ გეომეტრიის ცვლილებები დასწვრივი არტერიის სტენოზირებისას გოჭებში. გამოვლინილია მკ საბოლოო სისტოლური და საბოლოო დიასტოლური მოცულობების მომატება ე.ი. ღრუს დილატაცია და მიოკარდის მასის გაზრდა, მიუხედავად მიოკარდიუმის ინფარქტის პათომორფოლოგიური ნიშნების არარსებობისა. ეს ცვლილებები წარმოადგენს კორონარული ნაკადის რეზერვის დაქვეითების შედეგს მიოკარდის იშემიური დისფუნქციის განვითარებით.

მნიშვნელოვანია მიოკარდის ფიბროზული ზონის ჰიბერნირებული ზონისაგან დიფერენცირება. უკვე პირველადი ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევებისას შეიძლება განისაზღვროს მიოკარდის სიცოცხლისუნარიანობა, კერძოდ გეომეტრიული კრიტერიუმების მიხედვით, უფრო ზუსტად მკ კედლის სისქის მიხედვით დიასტოლაში: 3-4 მმ ნაკლები – ფიბროზული ნაწიბურის ზონა, 5-6 მმ – საჭიროებს წინასწარ გამოკვლევას – მაღალია სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის არსებობის ალბათობა, მაგრამ რჩება საკითხი ჰიბერნირებული მიოკარდის მოცულობის შესახებ; 6 მმ მეტი – სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდი (La Canna G., Rahimtoola S.H., Visioli O. et al. 2000). რიგ შემთხვევაში სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის გეომეტრიული კრიტერიუმების შეფასების მიზნით რეკომენდირებულია მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, როგორც მეთოდი, რომელიც ფლობს გულის სტრუქტურების ვიზუალიზაციის მაღალი ხარისხის შესაძლებლობას. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიითა და ექოკარდიოგრაფიით

შეფასებული მკ გეომეტრიის შედეგები სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან (Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Харитонов Н.И. и др. 1998. Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У., Мацкеплишвили С.Т. 1999). მკ იშემიური დისფუნქციით პაციენტებში მიოკარდის სიცოცხლისუნარიანობის განსაზღვრის ერთი ყველაზე მგრძობიარე და სპეციფიური მეთოდი არის სტრეს_ექოკარდიოგრაფია (Ключников И.В., Ткачева О.И., Назаретиян А.А. 1998). ამდენად, მკ რემოდელირების მახასიათებელი მაჩვენებლები იძლევიან მიოკარდის სიცოცხლისუნარიანობის შეფასების საშუალებას ქრონიკული იშემიის და მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ, აგრეთვე იძლევა რევასკულარიზაციის შედეგების პროგნოზირების საშუალებას.

პარკუჭის დილატაციას და მიოკარდის ინფარქტის შემდგომ მიოკარდის ჰიპერტროფიას ჩვეულებრივ განიხილავენ, როგორც მიოკარდიული დაზიანების პასუხად განვითარებულ მკ დისფუნქციას. ადრეული და მოგვიანებითი საკომპენსაციო რეაქციები მიმართული არიან იქითკენ, რათა შეინარჩუნონ დარტყმითი მოცულობა მკ დაქვეითებული განდევნის ფრაქციის პირობებში, სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის მკვეთრი გაჭიმვადობა ფრანკ-სტარლინგის კანონის შესაბამისად, ასევე ადრენერგული რეცეპტორების სტიმულაციის საპასუხო ქრონო- და ინიოტროპული ეფექტების გაზრდა, რომლებიც მიმართული არიან გულის მტუმბავი ფუნქციის შენარჩუნებისაკენ მიოკარდის ნაწილის კუმშვადი ფუნქციის მკვეთრი დაქვეითების პირობებში. თუმცა ეს მექანიზმები არაადექვატურია მიოკარდის 20% დაზიანების შემთხვევაში (Klein M.D., Herman M.V., Gorlin R.A. 1967). ღრუს გაზრდამ შემდგომში შესაძლოა ადადგინოს დარტყმითი მოცულობა, და ამით კომპენსირება გაუკეთოს დაქვეითებულ განდევნის ფრაქციას (Gulch R.W., Jacob R. 1988). შემდგომში, ლაპლასის კანონის შესაბამისად, ეს დილატაცია ზრდის სისტოლურ და დიასტოლურ მიოკარდიულ სტრესს და ასტიმულირებს ღრუს შემდგომ გაფართოებას (Gouldi K.L., Lipsomb K., Hamilton G.W., Kennedy J.W. 1973). როცა მიოკარდის დიდი ნაწილი იღუპება, "მანკიერი წრე" შეიძლება შეიკრას და მტუმბავი ფუნქციის შესანარჩუნებლად მიმართული

დილატაცია გაგრძელდება (Linzbach A.L. 1960; Gulch R.W., Jacob R. 1988; Pfeffer M.A., Pfeffer J.M. 1987).

არსებობს სხვა მოსაზრებაც. Gadsbol N. და თანაავტ. მიუთითებენ, რომ მკ დილატაცია მიმდინარეობს დარტყმითი მოცულობისაგან დამოუკიდებლად. ავტორები დაეჭვებული არიან პარკუჭის დილატაციის კომპენსატორულ მნიშვნელობაში და ვარაუდობენ მისი განვითარების ჯერ კიდევ დაუდგენელი მექანიზმების არსებობის შესახებ. ჰისტოლოგიური გამოკვლევა ადასტურებს, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ მკ შენახულ უბნებში, აგრეთვე მარჯვენა პარკუჭში, გამოხატულია მოზაიკური სტრუქტურული დაზიანება – ცალკეული ენდოთელიოციტებით კაპილარის სანათურის შეკვრა, რაც ადასტურებს ჰიპოქსიის და გადატვირთვის საპასუხო რეაქციის არსებობას. დილატირებული პარკუჭის კედლის დამაბულობის გაზრდა შესაძლოა მასტიმულირებლად მოქმედებდეს კარდიომიოციტების ჰიპერტროფიაზე (რომელიც ამცირებს მიოკარდიულ სტრესს) და ასევე ღრუს შემდგომ დილატაციაზე.

Anversa P. და თანაავტ. (1996) მიუთითებენ, რომ ინფარქტის შემდეგ მიოკარდის ჰიპერტროფია ხდება მიოციტების მოცულობის 78%-მდე გაზრდის ხარჯზე. მიუხედავად იმისა, რომ პარკუჭის ჰიპერტროფიას შეუძლია აღადგინოს კედლის დამაბულობა მიოკარდის ინფარქტის შემდეგ, ხშირად მიოკარდის გამოხატული გაზიანების დროს ღრუს დილატაციის ხარისხი არ არის მისი მასის გადიდების პროპორციული (Pfeffer M.A., Braunwald E. 1990; Gouldi K.L., Lipsomb K., Hamilton G.W., Kennedy J.W. 1973; Fletcher P.J., Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. 1981).

McKay R. და თანაავტ. (1996) თვლიან, რომ ადრეული დილატაცია იწვევს დაუზიანებელი კედლის დამაბვას და მის ჰიპერტროფიას. მიოკარდში, როგორც მაღალდიფერენცირებულ ქსოვილში, ჰიპერპლაზიას ფაქტიურად ადგილი არ აქვს. ჰიპერტროფია მიმდინარეობს ცალკეული ბოჭკოს მასის გადიდებით. გულის კუნთის ჰიპერტროფია ღრუს გადიდების გარეშე იწოდება კონცენტრულად და ხასიათდება გულის კედლის გასქელებით; ჰიპერტროფია შერწყმული დილატაციასთან – ექსცენტრულად, რომლის დროსაც კედლის გასქელება არ აღინიშნება. კედლის

მაღალი დაჭიმულობის პირობებში კუნთოვანი ბოჭკოების სიგრძეში ზრდა ჩქარდება, რაც განაპირობებს სტრუქტურულ დილატაციას. მიოკარდის ჰიპერტროფია ყოველთვის ვერ ახერხებს მზარდი დატვირთვის კომპენსირებას და გქუ განვითარების აღკვეთას.

მკ დიდი ზომა დიასტოლაში წარმოადგენს დამოუკიდებელ პრედიქტორს გქუ განვითარებისათვის. რიგ შრომებში, მკ გეომეტრიის დახასიათებისათვის და პროგნოზის განსაზღვრისათვის, გამოიყენება არა მარტო მკ ხაზოვანი ზომები და მკ მოცულობა, არამედ სფერულობის ინდექსი, კედლის შედარებითი სისქე, ასინერგიის ექსპანსიის ინდექსი, აგრეთვე მიოკარდიული სტრესი, რომელიც ახასიათებს მკ კედლის დაძაბულობას (Van Gilst W.H., Kingma J.H., Peels K.H. et al. 1996). სფერულობის კოეფიციენტი გამოიყენება მკ ღრუში სისხლის დინების ხარისხის განსასაზღვრად იზოვოლემიური შეკუმშვის ფაზაში (Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. 1994). მკ საბოლოო სისტოლური და დიასტოლური სფერულობის ინდექსების გაზრდა წინ უსწრებს მკ აშკარა დისფუნქციას შემდგომი დილატაციით (Фроля В.Г., Мареев В.Ю., Самко А.Н. 1997).

ST – სეგმენტის ელევაცია და ღ კბილის დეპრესია ან სრული არ არსებობა პირველ კარდიოგრამაზე ეხმარება არა მარტო მიოკარდიუმის ინფარქტის დიაგნოსტიკას, არამედ იძლევა მის ზომაზე ორიენტირების, აგრეთვე მკ შესაძლო რემოდელირების და სიცოცხლისუნარიანობის პროგნოზირების საშუალებას (Nixdorff U., Erbel R., Rupperecht H.J. et al. 1996). კომპენსატორული პროცესების ეფექტურობა ბევრად არის დამოკიდებული კორონარული სისხლმომარაგების მდგომარეობაზე, რომლის არაადეკვატურობის შემთხვევაში ღრუების დილატაცია მეტადაა გამოხატული და ლეტალობის ალბათობაც დიდია. ეს დამოკიდებულია იმაზე, რომ მომატებული დატვირთვა მიოკარდზე და კომპენსატორული ჰიპერტროფია უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ენერგიით და პლასტიური მასალით. თუ ამ რგოლში დისბალანსია, კომპენსატორული პროცესები ვერ აღწევენ საჭირო დონემდე და არ შეუძლიათ შენარჩუნდნენ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. პოსტინფარქტული პროგრესირებადი პარკუჭოვანი უკმარისობა დილატაციის ფონზე დაკავშირებულია არითმიული სიკვდილის მაღალ რისკთან (Chen J.S., Hwang C.L., Lee

D.Y.,Chen Y.T. 1995). მკვლევარების ფრაქციის იმავდროული დაქვეითების პირობებში აღინიშნება კორელაცია პარკუჭის ზომასა და არითმიის განვითარებას შორის. ეს ემთხვევა ადრე არსებულ ექსპერიმენტულ მონაცემებს იმის შესახებ, რომ მიოკარდიული დილატაცია და ნაწიბური მონაწილეობენ არითმიის გენეზში.

იშემიური გენეზის გქუ მიმდინარეობა არაკეთილსაიმედოა, ტრადიციული მკურნალობის შედეგები კი ნაკლებად პერსპექტიული. იშემიური კარდიომიოპათიით პაციენტთა უმრავლესობაში (80%) დარღვეული კუმშვადობის ფუნქცია შექცევადია, თუმცა უსათუო პირობა ამ აღდგენისათვის არის დროულად ჩატარებული რევასკულარიზაცია (Rahimtoola S.H. 1989; Vanoverschelde J.L., Gerber B.L., D'Hondt A.M. et al. 1995; Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В. и др. 2002). სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის არსებობის და შუნტირების ტექნიკური შესაძლებლობის პირობებში, თვით გულის რემოდელირების და განდევნის ფრაქციის მნიშვნელოვანი დაქვეითების (20%) დროს, ნაჩვენებია კორონარული შუნტირება, რომელიც იძლევა ავადმყოფთა ამ მძიმე კატეგორიაში დადებით კლინიკურ და პროგნოზულ ეფექტს, რომელიც სარწმუნოდ მაღალია კონსერვატული მკურნალობის შედეგთან შედარებით (Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В. и др. 2002).

Абдуллаев Р.Я. (2003) მსტატიაში იშემიური კარდიომიოპათია განხილულია, როგორც მკვლევარების დაპატარავებული რემოდელირება, განვითარებული დაღუპული კარდიომიოციტების მნიშვნელოვანი ნაწილის ფიბროზული ქსოვილით ჩანაცვლების და ინტაქტური მიოციტების ურთიერთგანლაგების შეცვლის შედეგი. იშემიური კარდიომიოპათია ხასიათდება უპირველესად მკვლევარების, მოგვიანებით კი გულის სხვა კამერების დილატაციით, სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქციის ტიპის პროგრესირებადი გუ-ით, ლოკალური ასინერგიის ზონების გაჩენით. მკვლევარი ფუნქციის დარღვევა იშემიური კარდიომიოპათიის დროს განპირობებულია, როგორც ჩანაცვლებითი წვრილი ფიბროზული კერების და ინტერსტიციული ფიბროზის არსებობით, აღმოცენებული სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის და მსხვილი პოსტინფარქტული ნაწიბურის შედეგად. როგორც წესი, მკვლევარი რემოდელირება იშემიური კარდიომიოპათიის დროს მიმდინარეობს ნელა, ხანგრძლივი დროის განმავლობაში; ამასთანავე ირთვება გრძელვადიანი საკომპენსაციო მექანიზმები,

თანდათანობით იზრდება გულის კამერები, იცვლება მათი გეომეტრიული ფორმა. (Chon J.N. 1995; Pfeffer M.R., Crossman W., Lorell B.H. 1993; Spinale F.G. 1999). იშემიური კარდიომიოპათიის საწყის სტადიაზე გულის კუმშვადი ფუნქციის დარღვევა გარდამავალია და მისი იშემიითაა განპირობებული. კორონარული ათეროსკლეროზის პროგრესირებასთან ერთად გუ მყარი ხდება. ჩვეულებრივ ის პროგრესირებს ნელ-ნელა, თავიდან მიმდინარეობს მარცხენამხრივი უკმარისობის სახით, შემდეგ კი ბივენტრიკულური ხდება. (Macor F., Antonini-Canterin F., Ascione L. et al. 1999; Mitchell G.F., Lamas G.A., Vaughan D.E. et al. 1992; Никитин Н.П., Аляви А.Л. Голоскокова В.Ю., Маджитов Х.Х. 1999).

იშემიური კარდიომიოპათიით პაციენტებში ვლინდება აკინეზია-დისკინეზიის ლოკალური ზონები დემარკაციული ხაზის თანაარსებობით, სისხლძარღვთა კედლების გასქელება და ათეროსკლეროზული ბალთები მათში (Абдуллаев Р.Я. 2001).

მზ გავრცელებული დისკინეზია, რომელიც მის ორ მეზობელ სეგმენტს მოიცავს და უპირატესად ვლინდება იშემიური კარდიომიოპათიით პაციენტთა 50%-ში, იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის მხოლოდ 10%-შია დაფიქსირებული (Hare J.M., Walford G.D., Hruban R.H. et al. 1992). გუ აღმოცენებისას აღინიშნება გულშიდა ჰემოდინამიკის მნიშვნელოვანი დარღვევა. მზ სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის პარამეტრების ზუსტი განსაზღვრა საშუალებას იძლევა შეირჩეს მკურნალობის ოპტიმალური ვარიანტი (Sawada S.G., Ryan T., Segar D. et al. 1992; Sharp S.M., Sawada S.G., Segar D.S. et al. 1994). იშემიური კარდიომიოპათიისადმი მიძღვნილი შრომები არც ისე მრავალრიცხოვანია, მას უპირატესად იხსენიებენ იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის და სხვა დაავადებების დიფერენციული დიაგნოსტიკისას, რომელთა დროსაც ვლინდება მზ დილატაცია და შეგუბებითი გუ. გულშიდა ჰემოდინამიკის ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრები კორელირებენ ანდიოგრაფიით მიღებულ ანალოგიურ მონაცემებთან.

Абдуллаев Р.Я. (2003) მიერ გაკეთებულია მზ სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის ყოველმხრივი ექოკარდიოგრაფიული დახასიათება სხვადასხვა სიმძიმის იშემიური კარდიომიოპათიის დროს. შესწავლილია 42-დან 67 წლამდე ასაკის (საშ.

ასაკი $53 \pm 4,8$), იშემიური კარდიომიოპათიის მქონე 103 ავადმყოფი; მათ შორის მამაკაცი 84 (81,6%) და ქალი – 19 (18,4%). 76 ავადმყოფთან ანამნეზში იყო მითითება 1-3 დოკუმენტირებული მიოკარდიუმის ინფარქტის შესახებ, 27 ავადმყოფთან კი მსგავსი მინიშნება არ ყოფილა. სრულყოფილი კლინიკო-ინსტრუმენტული გამოკვლევებით 15 შემთხვევაში გამოვლინდა სხვადასხვა ლოკალიზაციის ნაწიბუროვანი ცვლილებები. 12 შემთხვევაში გიდ დიაგნოსტირებული იყო კლინიკური გამოკვლევის და კორონაროგრაფიის საფუძველზე. ყველა ავადმყოფს ჰქონდა სხვადასხვა ფუნქციური კლასის გქუ (NYHA შესაბამისად). ავადმყოფები გულის რევმატიული და თანდაყოლილი მანკით, აგრეთვე მიტრალური სარქველის მიქსომატოზური ცვლილებებით გამოკვლევაში ჩართული არ ყოფილან. გაანალიზებულია შემდეგი ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები: მპ საბოლოო სისტოლური და საბოლოო დიასტოლური მოცულობა, დარტყმითი მოცულობა, მპ განდევნის ფრაქცია, მპ მიოკარდის მასა, ინდექსი – საბოლოო დიასტოლური მოცულობა/მპ მასა და ლოკალური კუმშვადობის ინდექსი. M – რეჟიმში განსაზღვრულია მპ საბოლოო სისტოლური და საბოლოო დიასტოლური ზომა, მპ წინა-უკანა ზომები, დამოკლების ხარისხი, პარკუჭთაშორისი ძგიდის და მპ უკანა კედლის სისქე, კედლის სუმა რული სისქე. იმპულსური დოპლერექოკარდიოგრაფიის საშუალებით შესწავლილია მპ დიასტოლური ფუნქცია – მპ ადრეული და მოგვიანებითი ავსების მაქსიმალური სიჩქარე, მათი შეფარდება, იზოვოლემიური რელაქსაციის დრო და დიასტოლური ავსების ადრეული შეფერხება. მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე გაკეთებულია დასკვნები: იშემიური კარდიომიოპათიის დამახასიათებელი ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები – მპ საბოლოო დიასტოლური ზომა 57მმ-ზე მეტი, განდევნის ფრაქცია 45%-ზე ნაკლები, წინა-უკანა ზომის დამოკლება 24%-ზე ნაკლები, ლოკალური კუმშვადობის ინდექსი 1,31-ზე მეტი, დიასტოლური დისფუნქციის თანაარსებობა.

მომე ფორმის გუ დამახასიათებელია შემდეგი ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების შერწყმით – საბოლოო დიასტოლური ზომა 70მმ-ზე მეტი, განდევნის ფრაქცია 30%-ზე ნაკლები, წინა-უკანა ზომის დამოკლება 20%-ზე ნაკლები, ლოკალური კუმშვადობის ინდექსი 1,5-ზე მეტი, მპ რესტრიქციული შევსება: მპ

ადრეული ავსების სიჩქარე/მპ მოგვიანებითი ავსების სიჩქარე საშუალოდ $2,69 \pm 0,38$, დიასტოლური ავსების ადრეული შეყოვნება (121 ± 5 მს) და იზოვოლემიური მოდუნების დრო (59 ± 6 მს). III ფუნქციური კლასის გქუ პაციენტებში, იმ დროსაც კი, როცა მპ ხაზოვანი ზომები ნორმის ფარგლებშია, დიასტოლური დისფუნქციის, 50%-ზე ნაკლები განდევნის ფრაქციის და მაღალი ლოკალური კუმშვადობის ინდექსის ($>1,31$) თანაარსებობა საშუალებას იძლევა დაისვას იშემიური კარდიომიოპათიის დიაგნოზი. მიოკარდიუმის ინფარქტით პაციენტთა ჰოსპიტალიზაციის ბოლოს დაზიანებული სეგმენტის აკინეზია-დისკინეზიის, 50%-ზე ნაკლები განდევნის ფრაქციის, $59,8 \pm 3,7$ მმ-ზე მეტი მპ საბოლოო დიასტოლური ზომის და მაღალი ლოკალური კუმშვადობის ინდექსის ($>1,38$) თანაარსებობა მიუთითებს იშემიური კარდიომიოპათიის ფორმირების სასარგებლოდ.

გამომდინარე იქედან, რომ იშემიური კარდიომიოპათიის დროს მპ დისფუნქცია წარმოადგენს არა მარტო გულის კუნთში შეუქცევადი ფიბროზული ცვლილებების, არამედ მიოკარდის ჰიბერნაციის შედეგს, Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Крикунов П.В., и др. (2001) კვლევის მიზანს შეადგენდა მპ პოსტინფარქტული რემოდელირების კავშირის შეფასება მიოკარდის ლოკალურ და გლობალურ კუმშვადობასთან, აგრეთვე მპ რემოდელირების პროცესის ინფარქტის ზონაში მიოკარდის სიცოცხლისუნარიანობის ხარისხზე დამოკიდებულების შესწავლა. გამოკვლეულია 30 ავადმყოფი (25 ქალი და 5 მამაკაცი; საშ. ასაკი $56,0 \pm 9,3$) მიოკარდიუმის მსხვილკეროვანი და ტრანსმურული ინფარქტით (56,7% მიოკარდიუმის მსხვილ კეროვანი ინფარქტით, 43,3% ტრანსმურული ინფარქტით). რეინფარქტი აღენიშნებოდა 13,3%, არტერიული ჰიპერტენზიის ანამნეზი 46,7%. ჩატარებულია დინამიური (2-5, 21 დღე, 3-6 თვის შემდეგ) კლინიკურ-ფუნქციური გამოკვლევა (ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევებით). სტაციონარიდან გაწერის წინ და 6 თვის შემდეგ ავადმყოფებს უტარდებოდათ სტრეს-ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა დობუტამინით, მიოკარდის სიცოცხლისუნარიანობის, იშემიის დამატებითი ზონების და მკურნალობის ეფექტურობის დასადგენად.

ჰიბერნირებული მიოკარდი გამოვლინდა 40% შემთხვევაში. 6 თვის შემდეგ სტრეს-ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევისას ჰიბერნირებული მიოკარდი გამოვლინდა 43,3%, რაც მიუთითებს მიოკარდის მდგომარეობის სტაბილურობაზე. აღნიშნა მიოკარდის ფუნქციური მდგომარეობის დადებითი დინამიკა. ნაწიბურის ზონაში სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის არარსებობა ხასიათდება აღდგენითი პერიოდის და პოსტინფარქტული პერიოდის შედარებით მძიმე მიმდინარეობით. მიოკარდის კუმშვადობა, როგორც მოსვენების, ისე დატვირთვის პირობებში ნაკლებად ირღვეოდა იმ ავადმყოფებში, რომელთაც ინფარქტის ზონაში სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდი ჰქონდათ. სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის არსებობისას რემოდელირების პროცესი ნაკლებად იყო გამოხატული. ამდენად, მიოკარდის ინფარქტის ზონაში სიცოცხლისუნარიანი მიოკარდის არსებობა მნიშვნელოვნად უშლის ხელს მპ სტრუქტურულ-გეომეტრიულ გადაკეთებას.

A პი გუ კლინიკური მიმდინარეობის სირთულის და მრავალფეროვანების ახსნა შეუძლებელია მხოლოდ ნეირო-ჰუმორული რეგულაციის დარღვევით, რომლის საფუძველშიც დევს ნეიროჰორმონების სინთეზის და კარდიომიოციტების β_1 -ადრენორეცეპტორების ფუნქციური აქტივობის დარღვევა. გუ განვითარებაში დიდი პათოფიზიოლოგიური მნიშვნელობა ენიჭება "პროანთებით" ციტოკინებს, რომელთა მასტიმულირებელი გავლენა მიოკარდის ჰიპერტროფიაზე მეცნიერულად დასაბუთებულია (Finkel M.S., Oddis C.V., Jacob T.D. et al. 1992; Vokoyama T., Nakano M., Bednarczyk Y.L. et al. 1997). სწორედ აღნიშნულ ფაქტორებსა და გულის მორფოფუნქციურ პარამეტრებს შორის კავშირის ძიებას მიეძღვნა Зырянова Р.Б. и др. (2002) შრომა. დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა სხვადასხვა სტადიის გუ მქონე 59 ბავშვი, 4-დან 16 წლის ასაკამდე. 21 ავადმყოფს ჰქონდა ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია, 38 – დილატაციური კარდიომიოპათია. ჩატერებულია ამ პაციენტთა სპეციალური ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული გამოკვლევა: ექოკარდიოგრაფიული, ელექტროკარდიოგრაფიული, ფონოკარდიოგრაფიული, რენტგენოგრაფიული, იმუნოფერმენტული მეთოდით განსაზღვრული სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორი და ინტერლეიკინ-6. მიღებულია საყურადღებო შედეგები: გამოვლენილია სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორის და ინტერლეიკინ-6

შემცველობასა და კარდიომიოპათიით ავადმყოფთა გუ ხარისხს შორის კორელაცია. დილატაციური კარდიომიოპათიით პაციენტებში მპ დილატაციის განვითება და კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითება, შესაძლოა იყოს სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორით ინდუცირებული უჯრედთაშორისო კონტაქტების დარღვევისა და გულის ქსოვილში ფიბროზლასტების გამლიერებული ზრდის შედეგი.

Каленич О. (1999) შრომა ეძღვნება მპ რემოდელირების როლის შეფასებას მიოკარდიტის ფონზე გქუ განვითებაში. შესწავლილია მწვავე და ქრონიკული მიოკარდიტით 75 ავადმყოფი (საშ. ასაკი 46 ± 2). დიაგნოზი დასმული იყო ანამნეზური, კლინიკური და ინსტრუმენტული გამოკვლევების საფუძველზე. ყველა ავადმყოფს ჩატარებული ჰქონდა 12 არხიანი ეკგ გამოკვლევა აპარატზე _ Cardimax FX (იაპონია), ტრედმილ ტესტი, ექოკარდიოგრაფია სექტორულ რეჟიმში და M-ექოკარდიოგრაფია ფერადი დოპლერით (Aloka, iaponia); კორონაროგრაფია, ენდომიოკარდიული ბიოფსია, რადიოიმუნური მეთოდით განსაზღვრული იყო რენინის და ალდოსტერონის კონცენტრაცია. გულის კუნთის დაზიანება მიოკარდიტის დროს უპირველესად არის ვირუსული აგენტის ტოქსიური მოქმედების შედეგი. ამასთან მიმდინარეობს არა მარტო კარდიომიოციტების სიკვდილი (Anversa P., et al. 1996), არამედ აპოპტოზის დაჩქარება (Friman G., Wesslen L. et al. 1995), ლეიკოციტების ფაგოციტური ფუნქციის და მაკროფაგების გააქტივება ციტოკინების გამოყოფით TNFcc (Bristow M. 1998), რომელიც უარყოფითი ინოტროპიზმით და კარდიომიოციტებზე მასტიმულირებელი მოქმედებით ხასიათდება. იმავდროულად ბიოპტატში ვლინდება კონვერსიის ენზიმის _ ანგიოტენზინის და ანგიოტენზინ II მომატებული შემცველობა, რომელიც ხასიათდება ვაზოკონსტრიქციული ეფექტით და კოლაგენის სინთეზის სტიმულირებით (Remme W.J. 1998). კაპილარებში აღმოჩენილი მიკროთრომბები იწვევს მიოკარდის დიფუზურ იშემიას. ცვლილებების მთელი ეს კომპლექსი განაპირობებს გულის დილატაციის პროგრესირებას, სისტოლურ-დიასტოლურ დისფუნქციას, გულის მტუმბავი ფუნქციის გაუარესებას. ამ გამოკვლევის შედეგების მიხედვითაც მიოკარდიტის დროს გუ გამოვლენა და პროგრესირება მიმდინარეობს გულის კონფიგურაციის ცვლილებით მეტად სფერულობისაკენ, რომელიც ადრე

დამტკიცებული იყო გულის პოსტინფარქტული რემოდელირებისათვის (Sharpe N., Doghty R.N. 1998). მიუხედავად მიოკარდის მასის პროგრესირებადი გადიდებისა, ხდება დილატაციის პროცესის ბატონება ჰიპერტროფიაზე. მიოკარდის რემოდელირება არის ბივენტრიკულური პროცესი, რომელიც ერთიანი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმით პარალელურად ირთავს მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭს.

Фроля В.Г., Мареев В.Ю., Самко А.Н. и др. (2002) შესწავლილია მკრემოდელირების თავისებურებები მიოკარდის პირველადი დაზიანების დროს. მოცემულ კატეგორიაში მკრემოდელირების პროცესის უკეთესმა გაგებამ შესაძლოა ხელი შეუწყოს დაავადების მიმდინარეობის პროცესში მიზანმიმართულ ჩარევას მანამდე, სანამ ის შეუქცევადი გახდება. გამოკვლეულია მიოკარდის პირველადი დაზიანებით 212 ავადმყოფი: 121 დილატაციური კარდიომიოპათიით (114 მამკაცი და 7 ქალი, საშ. ასაკი $41,6 \pm 10,1$), 45 ქრონიკული მიოკარდიტით (36 მამკაცი და 9 ქალი, საშ. ასაკი $35,9 \pm 10,8$) და 46 მამკაცი გულის ალკოჰოლური დაზიანებით (საშ. ასაკი $51,8 \pm 9,0$). NYHA კლასიფიკაციის შესაბამისად 32 ავადმყოფთან დიაგნოსტირებული იყო I ფკ, 72 ავადმყოფთან II ფკ, 76 ავადმყოფთან III ფკ და 32 ავადმყოფთან კი IV ფკ გქუ. ყველა ავადმყოფი სტაციონარულ გამოკვლევას და მკურნალობას იტარებდა А.Л.Мясников-ის ыქსახელობის კარდიოლოგიის სამეცნიერო ცენტრში. ავადმყოფებს ჩატარებული აქვთ კორონაროგრაფია და მარცხენამხრივი ვენტრიკულოგრაფია, ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა. განსაზღვრული იყო მკ საბოლოო სისტოლური და დიასტოლური კონტურები, მკ საბოლოო სისტოლური და დიასტოლური მოცულობა, დარტყმითი მოცულობა და მკ განდევნის ფრაქცია, მიოკარდის მასა, აგრეთვე მკ სფერულობის კოეფიციენტი, მკ კედლის შედარებითი სისქის ინდექსი და მკ საბოლოო სისტოლური მიოკარდიული სტრესის მაჩვენებელი. მიღებული შედეგების ანალიზისას გამოიკვეთა, რომ გქუ განვითარების და გულის ფუნქციონირების დეკომპენსაციის მნიშვნელოვანი ფაქტორი მიოკარდის პირველადი დაზიანებით ავადმყოფებში, ისევე როგორც მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ, არის მიოკარდის სტრუქტურული ცვლილებების ე.წ. რემოდელირების განვითარება. მიოკარდიული სტრესის ხანგრძლივი გაზრდა რეალიზდება მკ ფორმის ცვლილებით

მეტად ელიფსოიდურიდან მეტად სფერულობისაკენ, მპ ჰიპერტროფიის პროგრესირებადი შეუსაბამობით მპ ღრუს დილატაციასთან, რომლებიც გულის რემოდელირების მნიშვნელოვან მახასიათებლებს წარმოადგენენ მიოკარდიუმის პირველადი დაზიანებით პაციენტებში.

Zambeti M. et al. (2001) შეისწავლეს ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების შორეული შედეგები. გამოკვლეულ იქნა სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე 1000 ქალი. გამოყოფილი იყო II ჯგუფი: I ჯგუფის (n=637) ავადმყოფები დოქსორუბიცინს იღებდნენ 294მგ/მ² ჯამური დოზით ქიმიოთერაპიის შემადგენლობაში, II ჯგუფი ავადმყოფები (n=363) კი ქიმიოთერაპიას იტარებდნენ დოქსორუბიცინის გარეშე CMF სქემით. პაციენტებს აკვირდებოდნენ 14 წლის მანძილზე, ტარდებოდა ექოკგ და ეკგ გამოკვლევები. შედეგებმა აჩვენა, რომ 6 ავადმყოფს აღენიშნა გულის მწვავე უკმარისობა, 3 მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი. კარდიული მიზეზით გამოწვეულმა საერთო სიკვდილობამ I ჯგუფში შეადგინა 0,6%, II ჯგუფში კი – 0. სისტოლური დისფუნქცია I ჯგუფში (დოქსორუბიცინით მკურნალობა) უფრო მაღალი იყო (შეადგინა 8%), ვიდრე II ჯგუფში (შეადგინა 2%). შუასაყარის მიდამოზე დასხივება ხელს უწყობს დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიურობას და ზრდის გუ განვითარების რისკს (3%). ამ მუშა ჯგუფის დასკვნით – დოქსორუბიცინს მცირე ჯამურ დოზებში არ აქვს ესეთი მკვეთრი კარდიოტოქსიური ეფექტი, რაც მის გამოყენებას შეზღუდავდა. თუმცა პაციენტთა გულის ფუნქციური მდგომარეობის მუდმივი მონიტორინგი აუცილებელია.

Klein J. et al. (2000) მიერ ჩატარდა კვლევა სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე 105 ავადმყოფზე. მკურნალობა ითვალისწინებდა დოქსორუბიცინის 60მგ/მ² და პაკლიტაქსელის 175მგ/მ² გამოყენებას 3 კვირაში ერთჯერ. დოქსორუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა 240 მგ/მ². პაციენტთა 13% აღენიშნა განდევნის ფრაქციის დაქვეითება 20%-ით და მეტად, მათ შორის 9%-ს განუვითარდა კლინიკურად მანიფესტირებული გუ.

Salminen E. et al. (2003) მიერ ჩატარდა კვლევა სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფთა ჯგუფზე, რომლებიც მკურნალობდნენ ეპირუბიცინითა (75მგ/მ²) და პაკლიტაქსელით (175მგ/მ²). ეპირუბიცინის ჯამურმა დოზამ შეადგინა 600მგ/მ². ექოკგ

და ეკგ გამოკვლევებით არ დადასტურდა მაჩვენებლების დარღვევა ქიმიოთერაპიიდან 6 თვის განმავლობაში.

Steinherz L. et al. (1991) კვლევაში ჩართული იყო 201 ავადმყოფი, რომელთაც ანტარციკლინური ანტიბიოტიკები მიიღეს კუმულაციური დოზით 200-დან 1275მგ/მ² –მდე. ექოკგ მონაცემები ფასდებოდა 4-დან 20 წლამდე (საშ. 7 წელი) პროსპექტული და რეტროსპექტული ანალიზით. ავადმყოფთა 23% გამოვლინდა სისტოლური დისფუნქცია. აქედან 30-ს აღენიშნა მკ კუმშვადი ფუნქციის სუსტი (FS – 25%-დან 28%-მდე), 6 ავადმყოფს ზომიერი (FS – 21%-დან 24%-მდე), 11 კი მნიშვნელოვანი (FS – 11%-დან 20%-მდე) დისფუნქცია. ავადმყოფთა 4%-ს აღენიშნა მოგვიანებითი გუ (10 წელი), 1% გარდაიცვალა არითმიით. მიკარდიუმის მორფოლოგიური გამოკვლევისას აღმოჩნდა ფიბროზი.

ანტარციკლინური ანტიბიოტიკების ტოქსიურობა კავშირშია ავადმყოფის ასაკთან. Kremer L. et al. (2001) შესწავლილ იქნა 607 ბავშვი (1976-1996 წლები). შეფასდა ანტარციკლინური ანტიბიოტიკის ფონზე გუ განვითარების რისკი. ავადმყოფების 5%-ს, რომელთაც დოქსორუბიცინი 300მგ/მ² ჯამური დოზით მიიღეს, აღენიშნათ გუ განვითარება ქიმიოთერაპიიდან 15 წლის განმავლობაში. ავადმყოფების 2%-ში გუ განვითარდა 2 წლის შემდეგ.

Rammeloo L. et al. (2000) მიერ ჩატარდა რანდომიზირებული კონტროლირებადი კვლევა ლიმფობლასტური ლეიკემიით მოავადე ბავშვებში, რომლებიც ქიმიოთერაპიის მიზნით იღებდნენ დაუნორუბიცინს 100მგ/მ² ჯამური დოზით. მოგვიანებითი კარდიოტოქსიური ეფექტი ფასდებოდა ექოკგ, ეკგ და ჰოლტერის 24სთ-იანი მონიტორირებით. ძირითადი დაავადების წარმატებული მკურნალობის პარალელურად მკ სისტოლურ-დისტოლური დისფუნქცია არ გამოვლენილა.

ანტარციკლინური კარდიომიოპათიის დიაგნოსტიკისათვის არსებითია გულის ელექტრული აქტივობის შეფასებაც. ეკგ მონაცემები მრავალფეროვანია და იცვლება კარდიომიოპათიის სტადიის შესაბამისად. ყველაზე ხშირია სინუსური ტაქიკარდია (Wakasugi S. et al. 1995). თ კბილის ცვლილება, Qთ ინტერვალის

გახანგრძლივება და ღ კბილის ვოლტაჟის შემცირება ვლინდება კარდიომიოპათიის მოგვიანებით სტადიაზე (Капелько В. и др. 1990).

Sarub B. et al. (1999) ჩაატარეს კვლევა 35 ავადმყოფზე. შესწავლილია Qთ ინტერვალის დისპერსიულობა დოქსორუბიცინით ქიმიოთერაპიამდე და მომდევნო 6-7 თვის შემდეგ. შედეგებმა ცხადყო, რომ დოქსორუბიცინი იწვევდა QT ინტერვალის დისპერსიულობას ზრდის, მიუხედავად ნორმული ექოკგ მაჩვენებლებისა, რაც შეიძლება კარდიომიოპათიის ადრეულ მარკერად მივიჩნიოთ.

Nousianen T. et al. (1999) შესწავლილია არახოჯკინის ლიმფომის მქონე 28 ავადმყოფი, რომლებიც დოქსორუბიცინს იღებდნენ $400-500\text{მგ}/\text{მ}^2$ ჯამური დოზით. ავადმყოფთა 18% აღინიშნა Qთც ზრდა, 7%-ში მოგვიანებითი ელექტრული აქტივობა, რაც იგივედა სიცოცხლისათვის საშიში პარკუჭოვანი არითმიებისა და უეცარი კარდიული სიკვდილის განვითარების რისკთან.

Ovesum R. et al. (..) 40 ქალზე ჩატარებული კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე ასკვნიან, რომ საინჰალაციო სანარკოზე საშუალებების პარალელურად ანტრაციკლინური ჯგუფის ანტიბიოტიკის გამოყენება ზრდის QTc –ს გახანგრძლივების რისკს. Meinardi M. et al. (2001) ჩატარებულმა კვლევამ სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფებში, რომლებიც იღებდნენ ეპირუბიცინს, აჩვენა QTc დისპერსიულობის ზრდა შემთხვევათა 17%-ში.

Okada Y. et al. (1997) კვლევის საფუძველზე გაკეთდა დასკვნა, რომ დოქსორუბიცინის გამოყენება $>600\text{მგ}/\text{მ}^2$ ჯამური დოზით იწვევს განდევნის ფრაქციის სარწმუნო დაქვეითებას ($P<0,001$). ავტორთა აზრით გუ განვითარება ნაკლებადაა მოსალოდნელი, როცა განდევნის ფარქცია $>55\%$ -ზე. დოქსორუბიცინით ქიმიოთერაპიის შეწყვეტა მიზანშეწონილია განდევნის ფრაქციის დაქვეითებისას 55% -ზე მეტად.

Gianni L. et al. (2001) მონაცემებით დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიურობა ვლინდება $340-380\text{მგ}/\text{მ}^2$ ჯამური დოზის გამოყენებისას.

Bibanzoli L. et al. (2003) მიერ ჩატარებული რანდომიზებული კვლევის მონაცემებით კარდიული გართულებების სიხშირე დოქსორუბიცინით მკურნალობის პროცესში ნაკლებია, როცა მისი ჯამური დოზა არ აჭარბებს $360\text{მგ}/\text{მ}^2$.

Shapiro C. et al. (1998) მიერ ჩატარდა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა სარბევე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფებზე. დადასტურდა, რომ დოქსორუბიცინის 225 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე მკ ექოკგ მონაცემები არ იცვლება, 450 მგ/მ² სუმა რულ დოზაზე კი მაჩვენებლები სარწმუნოდ იცვლება. ავტორთა ჯგუფის დასკვნით, დოქსორუბიცინის დოზის ზრდის პარალელურად 4-5-ჯერ იზრდება კარდიული გართულებების რისკი.

Kearney M. et al. (2002) მკ განდევნის ფრაქციის დაქვეითებას და საბოლოო სისტოლური მოცულობის გაზრდას განიხილავენ მნიშვნელოვან პრედიქტორებად ავადმყოფთა სიცოცხლისუნარიანობის განსასაზღვრად. განდევნის ფრაქცია არასარწმუნოდ კორელირებს გუ სიმძიმესთან. Sherpe N. and Doughty N. მონაცემებით იმ ავადმყოფთა 2/3, რომელთა განდევნის ფრაქცია <40%-ზე, არ აღენიშნება გუ ნიშნები. კვლევებში, რომლებშიდაც შესწავლილია კორელაცია გუ სიმძიმესა და მკ სისტოლურ-დიასტოლურ დისფუნქციის შორის, ნაჩვენებია, რომ გუ კლინიკაზე დიასტოლური ფუნქციის მოშლა უფრო მეტად აისახება, ვიდრე განდევნის ფრაქციის დაქვეითება (Yu C. et al/ 2001; Davies S. et al. 1999). მათი მოსაზრებით, სისტოლურ-დიასტოლური ფუნქცია ურთიერთგადაჯაჭვულია. ამასთანავე, დიასტოლური დისფუნქციის განვითარება მკ რემოდელირების მაჩვენებელია (Овчинников А. и др. 2001).

დასკვნები

1. კლინიკურად მანიფესტირებულ გულის ქრონიკულ უკმარისობას საფუძვლად უდევს მარცხენა პარკუჭის სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების შემდეგი ტიპი – მარცხენა პარკუჭის მეორე ტიპის რემოდელირება, მისი ხაზოვანი და მოცულობითი პარამეტრების გაზრდა, განდევნის ფრაქციის დაქვეითება და მარცხენა პარკუჭის რესტრიქციული ტიპის დიასტოლური დისფუნქცია
2. კარდიომიოპათიის სხვადასხვა ფორმის ფონზე განვითარებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს მარცხენა პარკუჭი იდენტურ სტრუქტურულ-ფუნქციურ გადაკეთებას განიცდის

3. გულის ქრონიკული უკმარისობის პროგრესირების პროცესი არის მარცხენა პარკუჭის მორფოფუნქციური გადაკეთების გაღრმავების შედეგი მარცხენა პარკუჭის I ტიპის რემოდელირებიდან (კონცენტრული ჰიპერტროფია - მკ მასის ინდექსი $>120\text{გ/მ}^2$, მკ უკანა კედლის შედარებითი სისქე $>0,44$) და რელაქსაციის დარღვევიდან (დიასტოლური დისფუნქციის I ტიპი), მარცხენა პარკუჭის II ტიპის რემოდელირებამდე (ექსცენტრული ჰიპერტროფია - მკ მასის ინდექსი $>120\text{გ/მ}^2$, მკ უკანა კედლის შედარებითი სისქე $<0,44$) და რესტრიქციული ტიპის დიასტოლურ დისფუნქციამდე (დიასტოლური დისფუნქციის II ტიპი)
4. მარცხენა პარკუჭის კონცენტრული ჰიპერტროფია და მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია რელაქსაციის დარღვევით გულის ქრონიკული უკმარისობის მოდელირების ადრეული სადიაგნოსტიკო მარკერებია
5. მარცხენა პარკუჭის ექსცენტრული ჰიპერტროფია ღრუს დილატაციით, კედლების გათხელებით, მიოკარდიუმის მასის გაზრდით, განდევნის ფრაქციის დაქვეითებით და მარცხენა პარკუჭის რესტრიქციული დიასტოლური დისფუნქცია გულის ქრონიკული უკმარისობის მოგვიანებითი სადიაგნოსტიკო მარკერებია
6. მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის შედარებითი სისქე შედარებით ღირებული მარკერია მარცხენა პარკუჭის ადრეული რემოდელირების შესაფასებლად, ვიდრე მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია, რომელიც გულის იმ სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების შორეულ შედეგად განიხილება, რომლის კვლადაკვალაც კარდიული დეკომპენსაცია ვითარდება
7. მარცხენა პარკუჭის რემოდელირება, და არა მისი კუმშვადი ფუნქცია, არის გულის ქრონიკული უკმარისობის განვითარების უმნიშვნელოვანესი ფაქტორი, რომელიც ხასიათდება მკ ფუნქციის დარღვევის ფართო სპექტრით, უპირატესად დიასტოლური დისფუნქციიდან, უპირატესად სისტოლურ დისფუნქციამდე და მარცხენა პარკუჭის სისტოლურ-დიასტოლური დისფუნქციის თანაარსებობამდე

8. მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია შეიძლება არსებობდეს სისტოლური დისფუნქციისაგან დამოუკიდებლად (გულის უკმარისობის კლინიკური მანიფესტაციით ან მის გარეშე), მაშინ როდესაც მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქცია უკვე არსებული დიასტოლური დისფუნქციის ფონზე აღმოცენდება
9. მარცხენა პარკუჭის რემოდელირება წინ უსწრებს გულის უკმარისობის კლინიკურ მანიფესტაციას, ემგზავრება მას, გარკვეულ ეტაპზე უკან სწევს ეტიოლოგიური ფაქტორის როლს და მისგან დამოუკიდებლად განსაზღვრავს გულის უკმარისობით ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხს და პროგნოზს
10. მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების ნიშნები ვლინდება დოქსორუბიცინის მინიმალურ ჯამურ დოზაზე (232 მგ/მ²), მის "კრიტიკულ დოზაზე" (338-388 მგ/მ²) ვითარდება მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია გულის უკმარისობის კლინიკური მანიფესტაციით, დოქსორუბიცინის 516-533 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე კი ვითარდება ანტრაციკლინური კარდიომიოპათია მარცხენა პარკუჭის სისტოლურ-დიასტოლურ დისფუნქციით და გულის უკმარისობის კლინიკური მანიფესტაციით.
11. დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიურ ეფექტებს შორის ცენტრალური ადგილი მარცხენა პარკუჭის პათოლოგიურ რემოდელირებას უჭირავს, რომლის შედეგადაც თავდაპირველად მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური, მოგვიანებით კი სისტოლური დისფუნქცია ვითარდება

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. გულის ქრონიკული უკმარისობის ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით ზოგადი პოპულაციიდან რისკის ჯგუფის გამოყოფა და შემდგომი მიზანმიმართული სკრეინინგი
2. პრაქტიკოს ექიმთა ყურადღების გამახვილება გულის უკმარისობის კლინიკამდელი პერიოდის გამოვლინებაზე

3. რამდენადაც მარცხენა პარკუჭის რემოდელირება გარკვეულ ეტაპამდე შეეცევად ხასიათს ატარებს, განუხრელი მონიტორინგის დაწესება სტრუქტურულ-ფუნქციური გადაკეთების პირველი ნიშნების გამოვლინებისთანავე – დროული სამკურნალო ღონისძიებების გატარებით და ექოკარდიოგრაფიული კონტროლით
4. განუხრელი მონიტორინგის წარმოება პირებზე, რომელთაც აქვთ გულის უკმარისობის მაღალი რისკი გულის სტრუქტურული დაზიანების გარეშე და გულის სტრუქტურული დაზიანება გულის უკმარისობის კლინიკური მანიფესტაციის გარეშე
5. განსაკუთრებული ყურადღება მარცხენა პარკუჭის ასიმპტომური დიასტოლური დისფუნქციის გამოვლინებისადმი რისკის ჯგუფში (გულის უკმარისობის კლინიკური მანიფესტაციის გარეშე), დროული თერაპიული ღონისძიებების გატარება და განუხრელი მონიტორინგი
6. ანტიმოდელირების ღონისძიებების დროული გატარება და ანტიოქსიდანტებით (მაგ. კარდიოქსანი) მკურნალობის ადრეულ ეტაპზე დაწყება ქიმიოთერაპიაზე მყოფ ავადმყოფებში
7. რამდენადაც გულის რემოდელირების ადრეული გამოვლინებები კარდიომიოციტებში მიმდინარე ნატიფ მოვლენებთანაა დაკავშირებული, სასურველია და აუცილებელი დაგეგმვა კვლევებისა, რომლებიც გულის უკმარისობის მოლეკულური მექანიზმებისა და მისდამი გენეტიკური განწყობის, ასევე გულის დიასტოლური უკმარისობის შესწავლას მოემსახურება.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. როგავა მ., ქანთარია მ., ხაბელაშვილი ქ., ბოჭორიშვილი თ. / გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე დაავადებათა რეტროსპექტული ანალიზი საქართველოს ზოგიერთი რეგიონის 1996-2003 წწ ავადმყოფობის ისტორიათა კვლევის საფუძველზე. // კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა 2005; №1 (IX). 45-53.

2. Aaronson KD, Schwartz S, Chen TM, Wong K, Goin JE, Mancini DM. / Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. // *Circulation* 1997;95:2660-7.
3. Abergel E., Tase M., Bohlader I. / Wich definition for echocardiography left ventricular hypertrophy? // *Am J Cardiol* 1995;75:489-503.
4. Abraham W.T., Bristow M.R. / Specialized Centers for Heart Failure Management. // *Circulation*. 1997;95:2755-2757.
5. Agostoni P. / II Test da sforzo cardiopolmonare, basi fisiologiche ed indicazioni. *Bolletino ufficaille della societa italiana di cardiologia*. 2001;8:16.
6. Aguirre F.V., Pearson A.C., Lewen M.K., McCluskey M., Labovitz A.J. / Usefulness of doppler echocardiography in the diagnosis of congestive heart failure.// *Am J cardiol* 1989;63:1098-102.
7. Ahino M., Hasegava T., Kitamura S. et al. / The results of surgacil treatment of postinfarction left ventricular aneurysms. // *Kyobu Gewka* 1989;42:904-909.
8. Akbanese M.C., Plewka M., Gregori D. et al. / Use of medical resources and quality of life of patients with chronic heart failure: a prospective survey in a large Italian community hospital. // *Eur J Heart Failure* 1999;1:4:411-417.
9. Alter P., Jobman M., Meyer E., Pankuweit S., Maisch B. / Apoptosis in myocarditis and cardiomyopathy: Does enterovirus genome persistence protect from apoptosis? – An endomyocardial biopsy study. // *Cardiovasc Pathol* 2001 Sep-Oct;10(5):229-234.
10. Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B. / For the survival of Myocardial Infarction. Long-term Evaluation Study Investigators. The effect of the angiotensin-converting enzyme inhibitor zofenapril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. // *N Engl J Med* 1995;332:80-85.
11. American Heart Association 1999 (2000). Heart and stroke statistical update. Dallas (TX): American Heart Association.
12. American Heart Association. 1988 Heart Facts. Dallas, Tex: American Heart Association 1988.

13. Andren B., Lind L., Hedenstierna G., Lithell H. /Left ventricular hypertrophy and geometry in a population sample of elderly males. //Eur Heart J 1996;17:1800-1807.
14. Anning P.B., Grocott Mason R.M., Lewis M.J., Shah A.M. / Enhancement of left ventricular relaxation in the isolated heart by an angiotensin-converting enzyme inhibitor. // Circulation 1995;92:26:2660-2665.
15. Antonucci D., Seccareccia F., Menotti A. et al. / Prevalence and correlates of echocardiographic determine left ventricular hypertrophy in 2318 asymptomatic middle aged men: the ECCIS project. // G Ital Cardiol 1997;27:363-369.
16. Anversa P., Kajstura J., Olivetti G. / Myocyte death in heart failure. // Current opinion in Cardiology, 1996.#11. p.245-251.
17. Anversa P., Loud A.V., Levicky V., Guideri C / Left ventricular failure induced by myocardial infarction:Myocyte hypertrophy. // Am J Physiol 1985;248:H876-H882.
18. Anversa P., Zhang X., Li P. et al. / Ventricular remodeling in global ischemia. // Cardioscience 1995;6:89-100.
19. Aretz H.T., Billingham M.E., Edwards W.D. et al. / Myocarditis: a histopathologic definition and classification. // Am J Cardiovasc Pathol 1987;1:3-14.
20. Arola O.J., Saraste A., Pulkki et al. / Acute doxorubicin cardiotoxicity involves cardiomyocyte apoptosis. // Cancer Res 2000; 60:1789-1792.
21. Asayama J., Yamahama Y., Tatsumi T. et al. / Acute effects of doxorubicin on skinned cardiac muscle fibers of guinea pig. // Cardiovasc Res 1992;26:371-375.
22. Asgermann M., Iezek V., Iezkova J. et al. / Long-term prognosis of patients with chronic post-infarct aneurysms. II. Comparison of patients treated conservatively and surgically.// Cas Lek Cesk 1989; 128:161-164.
23. Ashton C.M., Kuykendall D.H., Johnson M.L. / The association between quality of inpatient care and readmission. // Ann Intern Med 1995;122:6:415-421.
24. Aversano R., Boor P.J. / Histochemical alterations of acute and chronic doxorubicin cardiotoxicity. // J Mol Cell Cardiol 1983;15:543-553.
25. Barry W.H. / Mechanisms of immune mediated myocyte injury. // Circulation. – 1994, - V.89.-#5.,p.2421-2432.

26. Beamish R.E. / Heart failure: the ironic failure of success. // *Can J Cardiol* 1994;10:603.
27. Benjamin E.J., Levy D. / Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality? // *Am J Med Sci* 1999; 317:168-175.
28. Bernardini N., Danesi R., Bernardini M.C. et al. / Fructose -1,6 – diphosphate reduces acute ECG changes due to doxorubicin in isolated rat heart. // *Experientia* 1988;44:1000-1002.
29. Beusterien K.M., Steinwald B., Ware J.E. / Usefulness of the SF-36 Health Survey in measuring health outcomes in the depressed elderly. // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* – 1996 Jan. – Vol.9-#1. – P13-21.
30. Bhambi B., Eghbali M. / Effect of norepinephrine on myocardial collagen gene expression and cardiac fibroblasts after norepinephrine treatment. // *Am J Pathol* 1991;139:1131-1142.
31. Bilge A.R., Jobin E., Jerard et al. / Circadian variation of autonomic tone assessed by heart rate variability analysis in healthy subjects and in patients with chronic heart failure. // *Eur Heart J.* 1998;19(Suppl.):369.
32. Birukov K.G., Schavocky J.P., Shirinsky V.P. et al. / Organization of the genetic locus for chicken MLCK is complex: proteins are encoded and exhibit differential expression and localization. // *J Cell Biochem* 1998;70:402-413.
33. Bolli R. // *Circulation* 1990; 82(3): 723-38
34. Bonow R.O. / The hibernating myocardium: implications for management of congestive heart failure. // *Am J Cardiol* 1995;75:17A-25A.
35. Bonow RO, Udelson JE. / Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. // *Ann Intern Med* 1992;117:502-10.
36. Borow K.M., Lang R.M., Neumann A. et al. / Physiologic mechanisms governing hemodynamic responses to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy. // *Circulation* 1988;77:625-637.
37. Bottone A.E., de Beer E.L., de Voest E.E./Anthracyclines enhance tension development in cardiac muscle by direct interaction with the contractile system. // *J Mol Cell Cardiol* 1997;29:1001-1009.

38. Boucek R.J.Jr., Miracle A., Anderson M. et al. / Persistent effects of doxorubicin on cardiac gene expression. // J Mol Cell Cardiol 1999;31:1435-1446.
39. Bourdillon PDV, Broderick TM. et al. // J Am Soc Echocardiographie 1989; 2: 938-43.
40. Bowling A., Bond M., Jenkinson C., Lamping D.L. / Short Form 36(SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and Oxford Healthy Life Survey. // Journal of public health Medicine –1999-Vol.21.#3. – R255-270.
41. Braunwald E, Pfeffer M.A. //Am J Cardiol 1991; 68: ID-6D.
42. Braunwald E., Kloner R.A. // Ibid 1982;66:1146.
43. Breuer H.-W.M. / Die diastolische Herzinsuffizienz: inzidenz, Diagnostik, Therapie. // <http://www.medica.de>
// <file://C:\My%20Documents\Originalarbeiten%20und%20Uebersichten.htm>
44. Bristow M. / Tumor Necrosis Factor – a and cardiomyopathy. // Circulation. – 1998, - V.97, p.1340-1341.
45. Brown D.W., Giles W.H., Croft J.B. / Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. // Am Heart J 2000;140:848-856.
46. Brown K.A., Blow A.J., Weiss R.M. et al. / Acute effects of doxorubicin on human left ventricular systolic and diastolic function. // Am heart J 1989;118:979-982.
47. Brugada R., Kelsey W. / Role of candidate modifier genes on the phenotypic expression of patient with hypertrophic cardiomyopathy. // J. Invest. Med. 1997;45:9:542-551.
48. Bessler T.J. / Marafon running and immunity to atherosclerosis. // Am N Y Acad Sci 1980;95:807-813.
49. Bullinger M. et al. / Translating health study questionnaires and evaluating them: the Quality of life a project approach. International of Quality of life assessment // Clin. Epidemiol.-1998.-V.51.-P.913-923.
50. Burton A.C. / The importance of the shape and the heart. // Am Heart J 1957; 54:801-810.
51. Caulfield J.B., Wolkowicz P.E. / Myocardial connective tissue alterations. // Toxicol Pathol 1990;18:488-496.

52. Chen J.S., Hwang C.L., Lee D.Y., Chen Y.H. / Regresion of left ventricular aneurysm after delayed percutaneous translumiinal coronary angioplasty (PTCA) in patients with acute myocardial infarction.// *Int J cardiol* 1995;48:39-47.
53. Chon J. N. / Critical review of heart failure: the role of left ventricular remodeling in the therapeuticrespons. // *Clin. Cardiology*.1995.Vol. 18 (Suppl.14). -P.4-12.
54. Chronische Herzinuffizienz. Arzneiverordnung in der Praxis. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2.Auflage. 2001.
55. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. // *Lancet* 1999;353:9-13.
56. Cleland J.G.F., Khand A., Clark A. / The Heart Failure Epidemic; Exactly How Big is it? // *Eur Heart J* 2001;22:623-626.
57. Cline C., Broms K., Willenheimer R. et al. / Hospitalization and health care costs due to congestive heart failure in the elderly. // *Am J Geriatric Cardiol* 1996;5:10-23.
58. Cline C.M., Willenheimer R.B., Erhardt L.R. et al. / Healthy related qualiry of life in elderly patients with heart failure. // *Scand Cardiovasc J* 1999;33:5:278-285.
59. Coca A., Gabriel R., de la Figuera M. et al./ The impact of different echocardiographic diagnostic criteria on the prevalence of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: the VITAE study. // *J Hypertens* 1999;17:1471-1480.
60. Cockoft JR., Brett SC., Chen C.H.PL-H. / Nevibolol vesodilates human forearm vesculature: evidence for L-arginine/NO-dependent mechanism. // *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 1995;274:1067- 1071.
61. Cohn J.N. / Drug Therapiy: the management of cronic heart failure. // *N.Engl.J.Med.*,1996; 335:490-498.
62. Cohn J.N. / Critical review of heart failure: the role of left ventricular remodeling in the therapeutic response. // *Clin Cardiol* 1995;18:IV-4-IV-12.
63. Cohn J.N. / Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inchibition. // *Circulation*. 1995.91:2504-2507.

64. Cohn J.N., Johnson G.R., Shabetai R. et al. / Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. // *Circulation* 1993;87:Suppl VI:VI-5-VI-16.
65. Cohn W. / On the motion of the heart failure : ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. // *Ibid* 1995;91:1504-1507.
66. Cooke J.P. / The endothelium: a new target for therapy. // *Vase.Med.*2000;5:49-53.
67. Coats A.J.S. Is preventive medicine responsible for the millennium. *Hospital Update* 1994;9-10.
68. Coronel R., de Groot J.R., van Lieshout J.J. / Defining heart failure. // *Cardiovasc Res* 2001;50:419-422.
69. Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention (CINDI) Programme. Protokoll and Guidelines. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen.1996.
70. Cowburn PJ, Cleland JGF, Coats AJS, Komajda M./ Risk stratification in chronic heart failure. // *Eur Heart J* 1998;19:696-710.
71. Cowie M.B., Wood D.A., Coats A.J.S. / Incidence and aetiology of heart failure: a population-based study. // *Eur Heart J* 1999;20:421-428.
72. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J.S. et al. / Incidence and aetiology of heart failure. A Population-based study. // *Eur Heart J* 1999;20:421-28.
73. Cowie M.R., Mosterd A., Wood D.A. et al. / The epidemiology of heart failure.// *Eur Heart J* 1997;18:208-223.
74. Dabiri G.A., Turnacioglu K.K., Sanger J.M., Sanger J.W. / Miofibrillogenesis visualized in living embryonic cardiomyocytes. // *PNAS* 1997;94:9493-9498.
75. Dalledonne I., Malzani A., Contini P. et al. / Interaction of cardiac alpha-actinin and actin in the presence of doxorubicin. // *Exp Mol Pathol* 1992;56:229-238.
76. Dallery C.M., Mc Ewan Y.D., Heney A.M. / Matric metalloproteinase and cardiovascular diseases. // *Circulation Res.* 1995;77:863-868.
77. Davies S. W., Fussel A.L., Jordan S.L. et al. / Abnormal diastolic failing patterns in chronic heart failure – relationship to exercise capacity. *Eur Heart J.* 1992; 13:749-757.

78. Del Tacca M., Danesi R., Solaini G. et al. / Effects of 4'-O-tetrahydropyranyl-doxorubicin on isolated perfused rat heart and cardiac mitochondrial cytochrome C oxidase activity. // *Anticancer Res* 1987;7:803-806.
79. Desai S.S., Loh E. / New-onset dilated cardiomyopathy: a cost-effective work-up. // *Acc Current J Review* 2001;10:1:57-60.
80. Devereux R.B., Okin P.M., Roman M.J. / Left ventricular hypertrophy as surrogate endpoint in hypertension. // *Clin.Exp.Hypertens.*1999;21:83-89.
81. Dilatative Kardiomyopathie diagnostisch abklären // <http://www.11.medica.de>
82. Ditchey R.V., LeWinter M.M., Higgins Ch.B. / Acute effects of doxorubicin left ventricular function in dogs. // *Int J Cardiol* 1984;6:341-350.
83. Doents, Torsten; Schlensak, Christian; Beyersdorf, Friedheim / Ventrikelrekonstruktion bei ischämischer Kardiomyopathie. // *Deutsches Ärzteblatt* 101 (2004); Ausgabe 9: A-570/B-474/C-465. <http://www.aerzteblatt.de>
84. Douglas P.S., Morow R., Reichel N. / Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy.// *J Am Coll Cardiol* 1989;13:311-315.
85. Dologneze L, Cericano G. et al. // *Circulation* 1997; 96: 3353-9.
86. Douglas P.S., Morow R., Iola A. et al. / Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. // *J Am Coll Cardiol* 1989;13:311-315.
87. Doughty R.N., Rodgers A., Sharpe N., MacMahon S. / Effects of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure. // *Europ. J.*, 1997;18(4):560-565.
88. Eaton L.W., Weiss J. L., Bulkley B.H. et al. / Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction.// *N Engl J Med* 1979;300:57-62.
89. Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie. // *Schweiz Ärztezeitung* 2002;83:1233-42.
90. Eng C., Zaho M., Factor S.M., Sonnenblick E.H. / post-ischaemic cardiac dilatation and remodeling: reperfusion injury of the interstitium. // *Eur heart J* 1993;14:A;27-32.
91. Eng C., Zhao M., Factor s.M., Sonnenblick E.H. / Post ischaemic cardiac dilatation and remodelling: reperfusion injury of the interstitium. // *Eur heart J* 1993;14:27-32.

92. Engedal H., Jensen H., Saetersdal T.S. / Ultrastructure of abnormal membrane inclusions in nuclei of human myocardial cells. // *Br Heart J* 1977;39:145-151.
93. Eriksson H., Svärdsudd K., Larsson B. et al. / Risk factors for heart failure in the general population: study of men born in 1913. // *Eur Heart J* 1989;10:647-656.
94. Erlebacher J.A., Weiss J.L., Eaton L.W. et al. / Late effects of acute anfarct dilatation on heart size: A. two dimensional echocardiographic study. // *Am J Cardiol* 1982;49:1120-1126.
95. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure.// *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.
96. Fabiato A. / Calcium release in skinned cardiac cells: variations with species, tissues and development. // *Feder Proceed* 1982;41:2238-2244.
97. Fazekas T., Scherlag B.J., Vos M. et al. / Magnesium and the heart: antyarrhythmic therapy with magnesium. // *Clin. Cardiol.*1993;16:768-774.
98. Feigenbaum H. / *Echocardiography*. 5 th Ed.Philadelphia.1994;695.
99. Feola M., Boffano G.M., Procopio M. et al. / Ambulatory 24-hour blood pressure monitoring correlation between blood pressure variability and left ventricular hypertrophy in untreated hypertensive patients. // *G Ital Cardiol* 1998;28:38-44.
100. Ferrari R., Ceconi C., Curello S. et al. / The neuroendocrine and sympathetic nervous system in congestive heart failure. // *Eur. Heart J.*, 1998; 19:SupplF:45-51.
101. Fischl S.J., Gorlin R., Hermarr M.V. / Cardiac shape and functional in aortic valve disease: physiologic and clinical implantations. // *Am J Cardiol* 1977;39:170-176.
102. Fletcher P.J., Pfeffer J.M. Pfeffer M.A., Braunvald E. / Left ventricular diastole pressure- volume relations in rats with healed myocardial infarction. // *Circulat Res* 1981;49:618-626.
103. Forscher in Israel züchten Herzzellen aus Stammzellen. // *Online Ärzte Zeitung*, 03.08.2001.
104. Freude B., Masters T.N., Kastins et al. / Cardiomyocyte apoptosis in acute and chronic conditions. // *Basic Res.Cardiol.*-1998,v.93,p.85-89.

105. Fridrich J., Apstein C.S., Ingwall J.S. / ³¹P nuclear magnetic resonance spectroscopic imaging of remodeled myocardium in the infarcted rat heart. // *Circulation* 1995;92:3527-3538.
106. Friman G., Wesslen L., Fohiman S. et al. / The epidemiology of infectious myocarditis lymphocytic myocarditis and dilated cardiomyopathy. // *Europ.Heart J.* –1995,-v.16, Suppl.O, p.36-42.
107. Furruck S., Malik M. / Renin-angiotensin system: genes to bedside. // *Am Heart J.* 1997;134:514-527.
108. Fuster V. / Epidemic of cardiovascular disease and stroke: the three main challenges: presented an the 71-st scientific sessions of the american heart association. // Dallas (Texas). *Circulation* 1999.99:1132-1137.
109. Gaasch W.H. / Left ventricular radius to wall thickness ratio. // *Am J Cardiol* 1979;43:1189.
110. Gabriel S.F., Kneeland T.S., Melton L.J. / Health-related quality of life in economic evaluations for osteoporosis: worse values should we use? // *Medical Decision Making.* –1999. Apr-Jun., Vol#19. –P141-8.
111. Galderici M., Celentano A., Tanmaro P. / Left ventricular hypertrophy, complimance and ventricular filling. // *J Ind Med Res* 1991;19:103-111.
112. Galmier M., Fourcade J., Androdias Ch. et al. / Depressed frcquency domain measures of heart rate variability as a independent predictor of sudden death in chronic heart failure. // *Eur Heart J.* 1999;20(Suppl.):117.
113. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. / Patterns of left ventrivular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. // *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550-1558.
114. Garg R., Yusuf S. / For the collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of rendomized triels of angiotensin – converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. // *JAMA*, 1995:273:1450-1456.

115. Garnier-Suillerot A., Gattengo L. / Interaction of adriamycin with human erythrocyte membranes. Role of the negatively charged phospholipids. // *Bioch Bioph Acta* 1988;936:50-60.
116. Garol J., Scgerrer-Crobsbie M., Monin J.L. et al. / effect of delayed percutaneous transluminal coronary arteries after acute myocardial anfarction. // *Am J cardiol* 1996;77:915-921.
117. Gary S., Erancis M.D. / Calcium Channel Blockers and Congestive Heart Failure. // *Circulation* . 1991;83:336.
118. Genthérapie macht, dass Zellen im Herzmuskel besser arbeiten. // *Online Ärzte Zeitung*, 14.11.2000.
119. Gheorghiade M., Zarowitz B. / Review of randomized trials of digoxin therapy in patients with chronic heart failure. // *Amer. J. Cardiol.*, 1992;69:48G-63G.
120. Gibelin P. / An Evaluation of Symptom Calssification Systems used for the Assessment of Patients with Heart Failure in France. // *Eur J Heart Failure* 2001;3:739-746.
121. Gille L., Nohl H. / Analyses of the molecular mechanism of adriamycin-induced cardiotoxicity. // *Free Radic Biol Med* 1997;23:775-782.
122. Giroir B.P., Horton I., White D. et al. / Inhibition of tumor necrosis factor prevents myocardiac disfunction during burn choc. // *Am. J. Phisiol.* 1994;267:H118-H124.
123. Goldstein M., Vincent J-L., De Smet J-M. / Administration of nevigolol after coronary artery bypass in patients with altered left ventricular function. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1993;22:253-258.
124. Goldstein S. / Clinical studies on beta blokers and heart failure preceding the Merit-HF-Trial.
Metoprolol CR/XL. Randomized intervention trial in heart failure. // *Am J Cardiol* 80 (9B):50J-53J.
125. Goldstein S., Sharov V.G., Cook J.M. Sabbach H.V. / Ventricular remodeling: insights from pharmacologic inyerventions with angiotensin-converting enzyme inhibitors. // *Mol Cell Biochem* 1995;147:51-55.

126. Golenhofen N., Htun P., Ness W. et al. / Binding of the stress protein alpha-B-crystallin to cardiac myofibrils correlates with the degree of myocardial damage during ischemia/reperfusion in vivo. // *J Mol Cell Cardiol* 1999;31:569-580.
127. Goodyer L.O., Miskelly F., Milligan P. / Does encouraging good compliance improve patients; clinical condition in heart failure? // *Br J Clin Pract* 1995;49:4:173-176.
- 128.** Goormaghtigh E., Huart P., Praet M. et al. / Structure of the adriamycin-cardiolipin complex. Role in mitochondrial toxicity. // *Biophys Chem* 1990;35:247-257.
129. Gould K.L., Lipscomb K., Hamilton G.W., Kennedy J.M. / Relation of left ventricular shape, function and wall stress in man. // *Am J Cardiol* 1974;34:627-634.
130. Gould K.L., Lipsomb K., Hamilton G.W. Kennedy J.W. / Left ventricular hypertrophy in coronary artery disease. // *Am J Med* 1973;55:595-601.
131. Grady D. / Congestive heart failure in on rise. *International Herald Tribune*, Monday 1999;9.
132. Green C.P., Porter C.B., Bresnahan D.R., Spertus J. A. / Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. // *J Am Coll Cardiol* 2000;35:5:1245-1255.
133. Grossman W., Lorell B.H. / Hemodynamic aspects of left ventricular remodeling after myocardial anfarction. // *Circulation* 1993;87;VII:VII-28-VII-30.
134. GrossmanW. / Diastolic dysfunction in congestive heart failure.// *N Engl J Med* 1991;325:1557-63.
135. Gulch R.W., Jacob R. / Geometric and muscle physiological determinants of cardiac stroke volume as evaluated on the basis of medel circulations. // *Basic Res Cardiol* 1988;83:476-485.
136. Hammermeister K.E., De Rouen T.A., Dodge H.T. / Variables predicive of survival in patients with coronary disease: Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical electrocardiographic, exercise, arteriographic and quantitative angiographic evaluations. // *Circulation* 1979;59:421-430.
137. Hare J.M., Walford G.D. Hruban R.H. et al. / Ischemic cardiomyopathy: endomyocardial biopsy and ventriviulographic evaluation of patients with congestive

- heart failure, dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. // J Amer.Coll.Cardiology.-1992.-Vol.20.-P.1318-1325.
138. Harjaj K.J., Thompson H.W., Turgut T. / Simple clinical variables are markers of the propensity for early readmission in heart failure patients. // J Cardiac Failure 1999;5:Suppl 1:80.
 139. Harrington D., Anker S.D., Coats A.J.S. / Preservation of exercise capacity and lack of peripheral changes in asymptomatic patients with severely impaired left ventricular function. // Eur Heart J 2001;22:392-399.
 140. Hayashida W., van Eyll G., Sousseau M.F., Pouleur H. / for the DOLVD Investigators. Regional remodeling and nonuniform changes in diastolic function in patient with left ventricular dysfunction: modification by long-term enalapril treatment. // J Am Coll Cardiol 1993;22:1403-1410.
 141. Haynes W.G., Ferro C.E., Webb D.J. / Physiologic role of endothelin in maintenance of vascular tone in humans. // J. Cardiovasc.Pharmacol. 1995;26:Suppl 3:183-185.
 142. Hein S., Kostin S., Heling A. et al. / The role of the cytoskeleton in heart failure. // Cardiovasc Res 2000;45:273-278.
 143. Herzum M., Mohr P., Wietrzyehowski F. et al./ Left ventricular haemodynamics in murine viral myocarditis.// Europ.Heart. J.-1985. v.16,suppl. O,p.28-31.
 144. Hess O.M., Simon R.W.(Hrsg.) / Herzkatheter-Einsatz in Diagnostik und Therapie.// Heidelberg: Springer Verlag; 1999.
 145. Hirose K., Reed J.E., Rumberger J.A. / Serial changes in left and right ventricular systolic dynamics during the first year after an index left ventricular Q wave myocardial infarction.// J Am Coll Cardiol 1995;25:1097-1104.
 146. Ho K.K., Anderson K.M. Kannel W.B. et al. / Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. // Circulation 1993;88:107-115.
 147. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. // Eur Heart J 1998;19:990-1003.
 148. http://www.uni-regensburg.de/Fakultäten/Medizin/Innere_2/bereich/forsch/d2_018.htm

Das

- Betablockers Carvedilol auf das kardiale Remodeling und den programmierten Zelltod./ Leitung Dr.A. Sigel Mitarbeiter/ in: Dr S. Laberer. 2003.
149. http://www.uni-regensburg.de/Fakultäten/Medizin/Innere_2/bereich/forsch/d2_027.htm
Natriuretische Peptide als neues Therapieprinzip bei Patienten mit Herzinsuffizienz. /Leitung: PD Dr. Elsner.2003.
150. http://www.uni-regensburg.de/Fakultäten/Medizin/Innere_2/bereich/forsch/d2_024.htm Evaluation neuer echokardiographischer Parameter in der Diagnostik der diastolischen Dysfunktion. / Leitung PD Dr. Elsner. Mitarbeiter/in: Dr.K Kurzdim. 2003.
151. <http://www.uni-marburg.de/herzzentrum/hzal.htm>
Diagnostik der dilatativen Kardiomyopathie gestern und heute / Prof.Dr.med.Bernhard Maisch. 200
152. <http://www.medizin.fu-berlin.de/kardio/>
Diastolische Dysfunktion
153. <http://www.medizin.fu-berlin.de/kardio/>
Diabetische Kardiomyopathie
154. Hunter J.J., Chien K.R. / Mechanisms of disease: signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. // N Engl J Med 1999;341:1276-1283.
155. Hutchins G.M., Bulkley B.H. / Infarct expansions versus extension two different complications of acute myocardial infarction.// Am J Cardiol 1978;41:1127-1132.
156. Iliceto S., Amico A., Marangelli V. et al. / Doppler echocardiographic evaluation of the effect of atrial pacing-induced ischemia on left ventricular filling in patients with coronary artery diseases. // J Am Coll Cardiol 1988;11:953.
157. Iliceto S., Scutino d., Bruzzi P. et al. / Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction:the L-Carnitine Echocardiografia Digitalizzata Infarto. Miocardio (CEDIM) Trial. // J Am Coll Cardiol 1995;26:380-387.

158. Iliou M.C., Zerdeni K., Prunier L. et al. / Improvement of heart rate variability by exercise training in chronic heart failure is associated with a reduction of future cardiac events. // *Eur Heart J*. 1999;20(Suppl.):118.
159. Inoue K., Kusachi S., Niiya K. et al. / Sequential changes in the distribution of type I and III collagens in the infarct zone: immunohistochemical study of experimental myocardial infarction in the rat. // *Coron Artery Dis* 1995;6:153-158.
160. Jörg – Gitrich Hoppe / Molecular Basis of Heart Failure and Dilated Cardiomyopathy // <http://www.uni-berlin.de/> Universitätsklinikum Charite, Kardiologie am Kampus Virchow-Klinikum.
161. Irimpen A.M., Tenaglia A.N., Shin D.J., Buda A.J. / Lack of ventricular remodeling in non-Q-wave myocardial infarction. // *Am Heart J* 1996; 131:466-471.
162. ISIS Collaborative Group. ISIS – 4 randomised study of oral captopril in over 50 000 patients with suspected acute myocardial infarction. // *Circulation* 1993;88:1-394.
163. Isobe M., Yasaki Y., Tabaku F. et al. / Prediction of pulmonary arterial pressure in adults by pulsed Doppler echocardiography. // *Am J Cardiol* 1986;57:316-321.
164. Ito H., Miller S.C., Billingham M.E. et al. / Doxorubicin selectively inhibits muscle gene expression in cardiac cells in vivo and in vitro. // *Proc Nat Acad Sei USA* 1990;87:4275-4279.
165. Jeunemaitre X., Charru A. / M235T variant of the human angiotensinogen gene in unselected hypertensive patients. // *J. Hypertens* 1993;11:80-81.
166. Jeunemaitre X., Inoue I. / Haplotypes of angiotensinogen in essential hypertension. // *Am J Hum. Genet.* 1997;60:6:1444801460.
167. Jeyaseelan R., Poizat C., Wu H.Y., Kedes L. / Molecular mechanisms of doxorubicin-induced cardiomyopathy. Selective suppression of Reiske iron-sulfur protein, ADP/ATP translocase, and phosphofructokinase genes is associated with ATP depletion in rat cardiomyocytes. // *J Biol Chem* 1997;272:5828-5832.
168. Jeyaseelan R., Poizat C., Baker R.K. et al. / A novel cardiac-restricted target for doxorubicin. CARP, a nuclear modulator of gene expression in cardiac progenitor cells and cardiomyocytes. // *J Biol Chem* 1997;272:22800-22808.

169. Jugdutt B.I., Khan M.I., Jugdutt S.J. / Blinston GE Effect of prolonged inotropic stimulation on ventricular remodeling during healing after myocardial infarction in the dog: mechanistic insights. // *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1787-1795.
170. Kang Y., Zhou Z., Wang G. et al. / Suppression by metallothionein of Dox induced cardiomyocyte apoptosis through inhibition of p38 MAP kinases. // *J Biol Chem* 2000; 275: 13690-13698.
171. Kannel W.B. / Epidemiological aspects of heart failure. // *Cardiol Clin* 1989;7:1-9.
172. Kannel W.B. / Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. // *Eur. Heart. J.* 1996;13:Suppl D:82-88.
173. Kannel W.B. / Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. // *J Hum Hypertens* 2000; 14:83-90.
174. Kannel W.B., Belanger A.J. / Epidemiology of heart failure. // *Am Heart J* 1991; 121:951-957.
175. Kannel W.B., Ho K., Thom T. / Changing epidemiological features of cardiac failure. // *Br Heart J* 1994;72:Suppl:S3-S9.
176. Kapelko V.I., Popovich M.I., Sharov V.G. et al. / The ultrastructural, metabolic and functional alterations of the heart at prolonged adriamycin treatment. // *J App cardiol* 1989;4:79-89.
177. Kearney M., Cotton J., Richardson p., Shah A. / Viral myocarditis and dilated cardiomyopathy: mechanisms, manifestations and management. // *Postgrad Med J* 2001;77:4-10.
178. Kennedy J., Trenholme S., Kasser I. / Left ventricular volume and mass from single-plane cine angiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods.// *Am Heart J* 1970;80:343-352.
179. Keren A., Gottlieb S., Arbov Y. et al. / Usefulness of pre-discharge echocardiographic criteria in predicting complications following acute myocardial infarction. // *Cardiology.* 1986.Vol. 73. – P.139-146.
180. Khand A., Gemmell I., Clark A.L., Cleland J.G.F. / Is the prognosis of heart failure improving? // *J Am Coll Cardiol* 2000;36:7:2284-2286.

181. Kim D.H., Landry III A.B., Lee Y.S. et al. / Doxorubicin-induced calcium release from sarcoplasmic reticulum vesicles. // J Mol Cell Cardiol 1989;21:433-436.
182. Klein M.D., Hermann M.V., Gorlin R.A. / Hemodynamic study of left ventricular aneurysm. //Circulation 1967;35:614-630.
183. Klein M.D., Herman M.V., Gorlin R.A. / Hemodynamic study of left ventricular shape and captopril therapy on exercise capacity after anterior wall acute myocardial infarction. // Am J Cardiol 1989;63:1167-1173.
184. Klonner R., Alien J., Cox T. et al. / Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. // Am J Cardiol 1991;68:329-334.
185. Kompetenznetz Herzinsuffizienz. / Molekulare Mechanismen der Herzinsuffizienz. // <http://www.knhi.de>
186. Kompetenznetz Herzinsuffizienz. / Diagnostik der Herzinsuffizienz. // <http://www.knhi.de>
187. Kompetenznetz Herzinsuffizienz. / Diastolische Herzinsuffizienz. // <http://www.knhi.de>
188. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al. / Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. // Ann Intern Med 1991;114:345-352.
189. Kostis J.B., Rosen R.C., Congrove N.M. et al. / Nonpharmacologic therapy improves functional and emotional status in congestive heart failure. //Chest 1994;106:4:996-1001.
190. Kramer C.M., Ferrari V.A., Rogers W.J. et al. / Angiotensin-converting enzyme inhibition limits dysfunction in adjacent noninfarcted regions during left ventricular remodeling. // J Am Coll Cardiol 1996; 23:211-217,
191. Krehl L. / Beitrag zur Kenntniss der idiopathischen Herzmuskelerkrankung. //Dtsch arch Klin Med XLVIII: 415-431
192. Kruger C., Lahm T., Zuger C. et al. / Heart rate variability enhances the prognostic value of established parameters in patients with chronic heart failure. // Eur Heart J. 1999;20(Suppl.):90.

193. Kumar A., Dee L. et al. / Tumor necrosis factor and interleukin-1b are responsible for in vitro myocardial cell depression induced by human septic shock serum. // *J.Exp.Med.*1996;183:949-958.
194. Kunisada K., Negoro S., Tone E. et al. / Signal transducer and activator of transcription 3 in the heart transduces not only a hypertrophic signal but a protective signal against doxorubicin-induced cardiomyopathy. // *Proc Nat Acad Sci USA* 2000;97:315-319.
195. La Canna G., Rahimtoola S.H, Visioli O. et al. / Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. // *Eur Heart J.* 2000;21:1358-1367.
196. Lakatta EG, Yin FCP. / Myocardial aging: functional alterations and related cellular mechanisms.// *Am J Physiol* 1982;11:H927-41.
197. Lamas G.A., Pfeffer M.A. / Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition. // *Am Heart J* 1991;121:1194-1202.
198. Lamas G.A., Vaughan D.E., Parisi A.E. et al. / Effects of left ventricular shape and captopril therapy on exercise capacity after anterior wall acute myocardial infarction. // *Am J Cardiol* 1989;63:1167-1173.
199. Lampidis T.J., Johnson L.V., Israel M. / Effects of adriamycin on rat cells in culture: increased accumulation and nucleoli fragmentation in cardiac muscle v. non-muscle cells. // *J Mol Cell Cardiol* 1981;13:913-924.
200. Lange L.G., Seureines G.F. / Immune mechanisms of cardiac disease. // *N.Engl.J.Med.* 1994; 330:1129-1135.
201. Langebeld M.R., Schmieder R.E. / Salt and left ventricular hypertrophy: what are the links? // *J. Hum. Hypertens.* 1995;9:909-916.
202. Larsen A.J., Aarsland T., Kristiansen M. et al./ Assessing the Effect of Exercise Training in Men with Heart Failure Comparison of Maximal, Submaximal and Endurance Exercise. Protocols. // *Eur Heart J* 2001;22:684-692.

203. Laskey W.K., St John Sutton M., Zeevi G. et al. / Left ventricular mechanisms in dilated cardiomyopathy. //Ibid 1984;54:620-625.
204. Levy D., Anderson K., Savage D. / Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy:prevalence and risk factor. // The Framingham Heart Study: Ann Intern Med. 1998;108:7-13.
205. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B. et al. / Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. // N Engl. J. Med. –1990;322(2):1561-1566.
206. Levy D., Savage D.D., Garrison R.J. et al. / Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: Framingham Heart Study. // Am J Cardiol 1987;59:956-960.
207. Lewis W., Galizi M., Puszkin S. / Compartmentalization of adriamycin and daunomycin in cultured chick cardiac myocytes. Effects on synthesis of contractile and cytoplasmic proteins. // Circulat Res 1983;53:352-362.
208. Lewis W., Gonzalez B. / Anthracycline effects on actin and actincontaining thin filaments in cultured neonatal rat myocardial cells. // Lab Invest 1986;54:416-423.
209. Lindroos M., Kupari M., Heikkila J., Tilvis R. / Predictors of left ventricular mass in old age: an echocardiographic, clinical and biochemical investigation on random population sample. // Eur Heart J 1994;15:769-780.
210. Linzbach A.L. / Heart failure from the point of view of quantitative anatomy. // Am J Cardiol 1960; 5:370-382.
211. Little W.C., Downes T.R. / Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. zptog in Cardiavas Diseases 1990;32:273-290.
212. Luo X., Evrovsky Y., Cole D. et al. / Doxorubicin-induced acute changes in cytotoxic aldehydes, antioxidant status and cardiac function in the rat. // Biochim Biophys Acta 1997;1360:45-52.
213. Maisch B. / Dilated cardiomyopathies as a cause of congestive heart failure. // Herz, 2002;27(2):113-134.
214. Maisch B., Gregor O., Zeuss M. et al. / Acute effects of calcium channel blockers on adriamycin exposed isolated adult cardiocytes. // Basic Res Cardiol 1985;80:626-635.

215. Malek M. / Health economics of heart failure. // *Heart* 1999;82:Suppl IV:IV-11-IV-13.
216. Malik M., Hnatkova K., Camm A.J. et al. / Predictive power of depressed heart rate variability and increased heart rate in post infarction patients with reduced left ventricular ejection fraction. // *Eur Heart J*. 1997;18(Suppl.):90.
217. Marceau M., Lacourciere Y. / Effects of nebivolol and atenolol on regional and systemic hemodynamics at rest and during exercise in hypertensive subjects. // *Am. J. Hypertens*. 1998;11:993-2001.
218. Marcovitz P A, Bach DS, Marhias W. // *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1080-6.
219. Marcus R., Krause L., Weder A.B. et al. / Sex-specific determinants of increased left ventricular mass the Tecumseh Blood Pressure Study. // *Circulation* 1994;90:928-936.
220. Martin Bischoff / Herzinsuffizienz früher diagnostizieren. // *Deutsches Ärzteblatt* / Jg.99/Heft 41/11. Oktober 2002.
221. Matskevich A.A., Sazontova T.Y., Archipenco Iu.V. / The role cytoplasmic factors in stabilization of Ca-transporting of the myocardial sarcoplasmic reticulum during stress adaptation in rats. // *Bull Exptl Biol Med* 1999;2:155-159.
222. McKay R.G., Pfeffer M.A., Pasternak R.C. et al. / Left ventricular remodeling following myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. // *Circulation* 1986;74:693-702.
223. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., Dragie H.J. / Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980-1990. // *Eur Heart J* 1993;14:1158-1162.
224. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E. / Trends in hospitalization for chronic heart failure in Scotland. // *Eur Heart J* 1993;14:1158-1162.
225. McMurray J.J., Stewart S. / Epidemiology aetiology, and prognosis of heart failure. // *Heart* 2000; 83:596-602.
226. McMurray J.J.V., Davie A. / The pharmacoconomics of ACE inhibitors in chronic heart failure. // *Pharmacoeconomics* 1996;9:3:188-197.
227. McDermott M.M. et al. / Heart failure between 1986 and 1994: temporal trend in drug-prescribing practices hospital readmissions, and survival at an academic medical center. // *Am Heart J* 1997;134:901-909.

228. Meerson F.Z., Pshennikova M.G., Malydhev T. Yu. / Adaptation defense of the organism. // *Ann N Y Acad Sci* 1996;793:371-385.
229. Meizlish J.L., Berger H.J., Plabkey M. et al. / Functional ventricular aneurism formation after acute anterior teranmural myocardial infarction: Incidence, naturel history and prognostic implications. // *N Engl J Med* 1984;311:1001-10006.
230. Mekay R.G., Pfeffer M.A., Pasternak R.C. et al. / Left ventrivular remodeling following myocardial infarction: A corollaryto infarct expansion. // *Circulation* 1986;74:693-702.
231. Melillo G., Lima J.L., Judd R.M. et al. / Intrinsic myocyte dysfunction and tyrosine kinase pathway activation underlie the impaired wall thickening of adjacent regions during postinfarct left ventricular remodeling. // *Circulation* 1996;93:1447.
232. MERIT-HF Study Group. Effect ofmetoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). // *Lancet*, 1999;353:2001-2007.
233. Michel J.B. / Nitric Oxide and cardiovascularhomeostasis. Firenze: Menarini International. 1999:31.
234. Mitchel G.H., Lamas G.A., Vaughan D.E. et al. / Left ventricular remodeling in the yaer following first anterior myocardial infarction: a quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape. // *J Am Coll cardiol* 1991;19:1136-1144.
235. Mitchell G.F., Lamas G.A., Vaughan D.E. et al. / Left ventricular remodelling in the year following first anterior myocardial infarction: A quantitative analisys of contractile segment lengths and ventricular shape. // *J.Amer.Coll. Cardiology.*-1992.-Vol.19.-P.1136.
236. Movahed A, Ruvel W. et al. // *Am J Cardiol* 1990; 66: 375-7.
237. Nadauf S., Soubrier F., Seances C.R. / Molecular biology and genetics of ON synthases. // *Soc. Biol. Fil.* 1995;189:6:1025-1038.
238. Neue Marker helfen bei Herzinsuffizienz-Diagnose. // *Online Ärzte Zeitung*, 28.04.2003.

239. Neue Stadien-Einteilung ergänzt NYHA-Klassen. // Online Ärzte Zeitung. Stadien-Einteilung ergänzt NYHA-Klassen.htm / Ärzte Zeitung, 25.07.2002.
240. Ni H., Nauman D.J., Hershberger R.E. / Analysis of trends in hospitalization for heart failure. // J Cardiac Failure 1999;5:2:79-84.
241. Nicolay K., Timmers R.J.M., Spoelstra E. et al. / The interaction of adriamycin with cardiolipin in model and rat liver mitochondrial membranes. // Biochem Biophys Acta 1984;778:359-371.
242. Nicolosi G.L. / Cardiac remodeling and failure after myocardial infarction. // J Cardiovasc Risk 1994;1:310-313.
243. Nixdorff U., Erbel R., Rupprecht H.J. et al. / Sum of ST-segment elevation on admission electrocardiograms in acute myocardial infarction predicts left ventricular dilatation. // Am J Cardiol 1996;77:1237-1241.
244. Nolan A., Foucade J., Castel A. et al. / Approach of the autonomic nervous system in chronic heart failure: is QT dynamicity better than heart rate variability? // Eur Heart J. 2000;21(Suppl.):331.
245. O'Connell J.B., Bristow M.R. / Economic impact of heart failure in the United States: time for a different approach. // J Heart Lung Transplant 1994;13:107-112.
246. O'Driscoll G. / Chronic heart failure. A guide for practical management. // Aust Fam Physician 2000;29:5:423-427.
247. Olivetti G., Capasso J.M., Sonnenblick E.H., Anversa P. / Side-to-side slippage of myocytes participates in ventricular wall remodeling acutely after myocardial infarction in rats. // Circulat Res 1990;67:23-34.
248. Olson R.D., Mushlin P.S. / Doxorubicin cardiotoxicity: analysis of prevailing hypothesis. // FARE J 1990;4:3076-3086.
249. Olson R.D., Mushlin P.S. / Doxorubicin cardiotoxicity: analysis of prevailing hypothesis. FASEB J 1990; 4:3076-3086.
250. Olsson G., Oden A. et al. / Prognostic after withdrawal of chronic postinfarction metoprolol treatment. // Eur heart J 1988;9:365-372.

251. Opasish C., Pinna G.D., Mazza A. et al. / Six-minute Walking Performance in Patients with Moderate-to-severe Heart Failure. // *Eur Heart J* 2001;22:488-496.
252. Otto M. Hess / Herzinsuffizienz: Definition, Ursachen und Formen. // *Praxis. Schweiz Med Forum* 2003;48:1158-1163.
253. Oxelbark S., Manniting F., Morgan M.G. et al. / Left ventricular abeurysmectomy in patients with poor left ventricular function. // *Scand Thorac Cardiovasc Surg* 1992;26:47-55.
254. Packer M., Poole-Wilson P., Armstrong P. et al. / Comparative effects of low-dose versus high-dose lisinopril on survival and major events in chronic heart failure: the Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival (ATLAS). // *Europ. Heart J.*,1998;19(suppl):142.
255. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al. / For the US Carvedilol Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. // *N Engl J Med* 1996;334:1349-1255.
256. Packer M., Cohn J.N. (eds) / Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. // *Amer.J.Cardiol.*, 1999;83 (2A):1A-38A.
257. Papoian T., Lewis W. / Adriamycin cardiotoxicity in vivo. Selective alterations in rat cardiac mRNAs. // *Am J Pathol* 1990;136:11201-1207.
258. Papoian T., Lewis W. / Selective alterations in rat cardiac mRNA induced by doxorubicin: possible subcellular mechanisms. // *Exp Mol Pathol* 1991;54:112-121.
259. Parmeshwar J., Poole-Wilson P.A., Sutton G.C. / Heart failure in a district general hospital.// *J R Coll Phys Lond* 1992;26:139-142.
260. Pessah I.N., Derie E.L., Schiedt M.J. et al. / Anthraquinone-sensitized Ca²⁺ release channel from rat cardiac sarcoplasmic reticulum: possible receptor-mediated mechanism of doxorubicin cardiomyopathy. // *Mol Pharmacol* 1990;37:503-514.
261. Pfeffer M.A., Braunwald E. / Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications. // *Circulation.* 1990;81:1161-1172.

262. Pfeffer M.A., Brounvald E., Moye L.A. et al. / on behalf of SAVE Investigators. The effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction following myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial. // *E Engl J Med* 1992;327:669-677.
263. Pfeffer M.A., Braunwald E. / Ventricular remodeling after myocardial infarction 1990;81:1161-1172.
264. Pfeffer M.A., Braunwald E. / Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications.// *Circulation* 1990; 81:1161-1172.
265. Pfeffer M.A., Braunwald E./Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications. // *Circulation* 1990; 81: 1161 – 1172.
266. Pfeffer M.A., Pfeffer J.M. /Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction. // *Circulation* 1987;75:IV-93 - IV 97.
267. Pfeffer M.R., Crossman W., Lorell B.H. / Hemodynamic aspects of left ventricular remodeling after myocardial infarction. // *Circulation*.1993.-Vol.87, #7.-P.28-30.
268. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. et al. / on behalf of the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. // *N Engl J Med* 1992;327:669-677.
269. Pfeffer M.A., Braunwald E. "Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications". *Circulation* 1990; 81: 1161 – 1172.
270. Philbin E., Rocco T. / Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function. // *Am Heart J* 1997;134:188-195.
271. Pierce J.B. / Heart healthy magnesium /Your nutritional key to cardiovascular wellness. Avery Publishing Group. // Garden City Park. New York. 1994.

272. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. / for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe heart Failure. // *N Engl J Med* 1999;341:227-234.
273. Ponikovski P., Anker S.D., Chua T.P. et al. / Depressed heart rate variability is an independent predictor of death in patients with chronic heart failure.// *Eur Heart J*. 1997;18(Suppl.):577.
274. Poole-Wilson P.A./ The 6-minute walk. A simple test with clinical application. // *Eur J Heart Failure* 2000;21:507-509.
275. Poole-Wilson P.A., Purcell J.F./ Letter to the editor. // *Eur J Heart Failure* 1999;1:434.
276. Popovic A.D., Nascovic A.M., Marinkovic J., Thomas J.D. / Acute and long-term effects of thrombolysis after anterior wall acute myocardial infarction with serial assessment of infarct expansion and late ventricular remodeling. // *Am J Cardiol* 1996;77:446-450.
277. Post W.S., Larson M.G., Levy D. / Cardiac structural precursors of hypertension, the Framingham Heart Study. // *Circulation*. 1994;90:79-185.
278. Pshennikova M.G., Kuznetsova B.A., Shimkovich M.V., Meerson F.Z. / Role of the prostaglandin system in protective system of adaptation to environment factors. *Adaptation biology and medicine* ed. B.K. Sharma, N. Takeda, P.K. Yanglu, P.K. Singal). // *Narosa Publishing House*. New Delhi 1997;1:315:325.
279. Purcell J.F., Poole-Wilson P.A. / Heart failure:why and how to define it? // *Eur J Heart Failure* 1999;1:7-10.
280. Rabkin S.W., Sunga P. / The effect of doxorubicin (adriamycin) on cytoplasmic microtubule system in cardiac cells. // *J Mol Cell Cardiol* 1987;19:1073-1083.
281. Rabkin S.W. / Effects of dynorphin A(1-13) on cardiomyocytes. // *Basic Res Cardiol* 1992;87:272-279.
282. Rabkin S.W. / Interaction of external calcium concentration and verapamil on the effects of doxorubicin (adriamycin) in the isolated heart preparation. // *J Cardiovasc Pharmacol* 1983;5:848-855.
283. Rahimtoola S.H. / The hibernating myocardium. // *Am Heart J* 1989;117:211-221.

284. Rahimtoola ShH. // *Circulation* 1985; 72:V123 – V135.
285. Rainville E.C./ Impact of pharmacist interventions on hospital readmissions for heart failure. // *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:131339-1342.
286. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography (Amer. Soc.of Ecgocard. Committee on Standarts).// *J.Amer.Soc.Echo.-1989.-#2.-P.358-367.*
287. Rector T.S., Johnson G., Dunkman W.B. et al. / Evaluation by patients with heart failure, of the effects of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide dinitrate on quality of life. // *Circulation* 1993;87:Suppl VI:VI-71 – VI-77.
288. Rector T.S., Tschumperlin L.K., Kubo S.H. et al. / Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death. // *J Cardiol fail* 1995;1:3:201-206.
289. Reichek N. / Patterns of left ventricular response in essential hypertension. // *Ibid*; 1559-1560.
290. Reichek N., Devereux R.B. / Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. // *Circulation* 1981;63:1391-1398.
291. Reiner M., Bohle G., Ludger Fink / Pathologisch-anatomische und molekularbiologische Grundlagen der Herzinsuffizienz bei ischämischer Genese.// *Herz* 2002; 6:556-560.
292. Remme W.J. / Prevention of worsening heart failure: future focus. // *Europ.Heart. J.-1998. v.19,(suppl. B).B 47 – B53.*
293. Remme W.J., Swedberg K., / Task Force for the Diagnostic and Treatment of Chronic Heart Failure. // *European Society of Cardiology. Eur Heart J* 2001;22:1527-1560.
294. Remme W.J., Swedberg K. Task / Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of CHD. // *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
295. Rengo F., Cabonin P., Pahor M. et al. / A controlled trial verapamil in patients after acute myocardial infarction. // *Am J Cardiol* 1996;77:365-369.

296. Reunanen A., Karjalainen J., Ristola P. et al. / Heart rate and mortality. // Eur Heart J. 1997;18(Suppl.):595.
297. Richardson M., Cockburn N., Cleland J.G.F. / Update of recent clinical trials in heart failure and myocardial infarction. // Europ.J.Heart failure,1999;1 (1);109-115.
298. Rickenbacher P. / Herzinsuffizienz: Diagnostik. // Curriculum. Swiss Medical Forum 11/2. 10 Januar 2001.10-14.
299. Rubota T., MtTiernan C.F., Frey C.S. et al. / Dilated cardiomyopathy in transgenic mice with cardiac specific overexpression of tumor necrosis factor. // Circ.Res.1997;81:627-635.
300. Ruzumna P, Gheorghide M, Bonow RO. / Mechanisms and management of heart failure due to diastolic dysfunction. // Curr Opinion Cardiol 1996;11:269-75.
301. Ryden-Bergsten T., Andersson F. / The health care costs of heart failure in Sweden. // J Intern Med 1999;246:3:275-284.
302. Sabbah H.N., Goldstein S. / Ventricular remodeling:consequences and therapy. // Eur Heart J 1993;14:c;24-29.
303. Sabbah H.N., Kono T., Stein P.D. et al. / Left ventricular shape changes during the course of evolving heart failure. // Am J Physiol 1992;262:H266-H270.
304. Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J. et al. / The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: result of the survey of echocardiographic measurements. // Circulation 1978;58:1072-1083.
305. Sahrp N., Murphy J., Smith H. et al. /Treatment 2 of patients with symptomless left ventricular dysfunction after myocardial infarction.// Lancet 1988; 1: 225 – 229.
306. Sahrp S.M., Sawada S.G., Segar D.S. et al. / Dobutamine stress echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. // J.Amer.Coll.Cardiology.-1994.-Vol.24.-24.-P.934-939.
307. Sahrpe N., Murphy J., Smith H. et al. / treatment 2 of patients with symptomless left ventricular dysfunction after myocardial infarction. // Lancet 1988; 1:225-229.
308. Salustri A, Elhendy A, Garyfallydis P. // Am J Cardiol 1994; 853-6.

309. Sanchez-Quintana D., Climent V., Garcia-Martinez V. et al. / Extracellular matrix arrangement in the papillary muscles of the adult rat heart. Alterations after doxorubicin administration and experimental hypertension. // *Basic Res Cardiol* 1994;89:279-292.
310. Sarvazyan N. / Visualization of doxorubicin-induced oxidative stress in isolated cardiac myocytes. // *Am J Physiol* 1996;271:H2079-H2085.
311. Sawada S.G., Ryan T., Segar D. et al. / Distinguishing ischemic cardiomyopathy from nonischemic dilated cardiomyopathy with coronary echocardiography. // *Amer. Heart J.*-1992. -Vol.19.-P.1223.
312. Sabbah H.N., Goldstein S. / Ventricular remodeling: consequences and therapy. // *Eur Heart J* 1993;14:24-29.
313. Schaper W. / Angiogenesis in the adult heart. // *Basic Res Cardiol* 1991;86:51-56.
314. Sahrpe N., Murphy J., Smith H. et al. "Treatment of patients with symptomless left ventricular dysfunction after myocardial infarction". *Lancet* 1988; 1: 225 - 229.
315. Schelling P., Fischer H., Ganten D. / Angiotensin and cell growth: a link to cardiovascular hypertrophy? // *Am. J. Hypertens.* 1991;9:3-15.
316. Schiller N.B. / Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function, and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography. // *Circulation.*-1991.-Vol.8 (Suppl.3).-P.280.
317. Schirmer H., Lunde P., Rasmussen K. / Prevalence of left ventricular hypertrophy in a general population: The Tromso Study. // *Eur Heart J* 1999;20:429-438.
318. Shen W., Tribouilloy C., Rey J-L. et al. / Prognostic significance of doppler-derived left ventricular diastolic filling variables in dilated cardiomyopathy. // *Am Heart J* 1992;124:1524-1532.
319. Senni M., Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J. / Congestive heart failure in the community. // *Arch Intern Med* 1999;159:29-34.
320. Seta V., Shon K., Bozkurt B. et al. / Basic mechanisms in heart failure: the cytokine hypothesis. // *J. Cardiac Failure.* 1996;2:243-249.

321. Sharma H.S., Wunsch M., Scott R.J. et al. / Angiogenic growth factors possibly involved in coronary collateral growth. // *J Mol Cell Cardiol* 1991;23:19.
322. Sharma R., Anker S.D./ The 6-minute walk test and prognosis in chronic heart failure—the available evidence. // *Eur Heart J* 2001;22:445-448.
323. Sharma R., Coats A.J., Anker S.D. / The role of inflammatory mediators in chronic heart failure: cytokines, nitric oxide, and endothelin –I. // *Int. J. Cardiol.* 2000;72:175-186.
324. Sharov V.G., Saboh H.N., Shimoyama H. et al. / Evidence cardiomyocyte apoptosis in myocardium in dogs with chronic heart failure. // *Am.J.Pathol.*1996;148:1506-1512.
325. Sharpe N., Doghty R.N. / Left ventricular remodelling and improved long-term outcomes in chronic heart failure. // *Europ.Heart. J.*-1998. v.19,(suppl. B).B 36 – B39.
326. Shirinsky V.P., Vorotnikov A.V., Birukov K.G. et al. / KRP stabilizes unphosphorylated smooth muscle myosin minifilaments in presence of ATP. // *J Biol Chem* 1993;268:16578-16583.
327. Sigurdson W., Ruknudin A., Sachs F. / Calcium imaging of mechanically induced fluxes in tissue-cultured chick heart: role of stretchactivated ion channels. // *Am J Physiol* 1992;262:(Heart Circul Physiol 31): H1110-H1115.
328. Singal P.K., Deally C.M.R., Weinberg L.E. / Subcellular effects of adriamycin in the heart: a concise review. // *J Mol Cell Cardiol* 1987;19:817-828.
329. Singal P.K., Pierce G.N. / Adriamycin stimulates low-affinity Ca²⁺ binding and lipid peroxidation but depresses myocardial function. // *Am J Physiol* 1986;250:(Heart Circul Physiol 19) : H419-H425.
330. Singal R.D., Iloskovic N., Li T., Kumar D./ Adriamycin cardiomyopathy and prevention. // *FASEB J* 1997;11:931-936.
331. SOLID Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left-ventricular ejection fractions and congestive heart failure. // *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
332. Sosnovski M., Latif S., Clark E. et al. / A new index of heart rate variability. // *Eur Heart J.* 1999;20(Suppl.):335.

333. Soufer R, Wohlgelernter D, Vita NA, Almuchestegui M, Sostman HD, Berger HJ, Zaret BL. / Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. // *Am J Cardiol* 1985;55:1032-36.
334. Spencer F.A., Meyer T.E., Goldberg R.J. / Twenty years trends (1975-1995) in the incidence, in-hospital and long-term death rates associated with heart failure complicating acute myocardial infarction. // *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1378-1387.
335. Spinale F.G. / Novel Approaches to retard ventricular remodeling in heart failure. // *Europ.J.Heart Failure*.-1999.-Vol.1.-P.17-23.
336. Stewart S., Vandenboek A.J., Pearson Horowitz J.D. / Prolonged beneficial effect of a home-based intervention on unplanned readmissions and mortality among patients with congestive heart failure. // *Arch Intern Med* 1999;159:3:257-261.
337. Sriratanasathavorn C., Buripanyo K., Mahanonda N. et al. / The prevalence of left ventricular hypertrophy and associated factors in a Thai population. // *J. Med Ass Thai* 2000;83:S218-S222.
338. St. John Sutton M., Pfeffer M.A./ Prevention of post-infarction left ventricular remodeling by ACE-inhibitors. // *Cardiologia*1994;39:27-30.
339. Statt Transplantation bald nur noch ein elastisches Netz ums Herz? // *Online Ärzte Zeitung*, 11.11.2002.
340. Takemura G., Takatsu Y., Sakaguchi H., Fujiwara H. / Intranuclear mitochondria in human myocardial cells. // *Pathol Res Pract* 1997;193:305-311.
341. Tamargo J., Delpon E., Valenzuela C. / Treatment of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. // *Eur.Heart. J.* 1993;14:102-106.
342. Taylor A.L., Bulkley B.H. / Acute adriamycin cardiotoxicity: morphologic alterations in isolated perfused rabbit heart. // *Lab Invest* 1982;47:459-464.
343. Teichholtz L.E., Kreulen T., Herman M.V., Gorlin R. / Problems in Echocardiographic Volume Determinations: Echocardiographic Angiographic Correlations in the Presence or Absence of Asynergy. // *Am J Cardiol* 1976;37:7-11.
344. Tepperman J.D. / Effect of Exercise and Anemia on Coronary arteries of Small Animals as Revealed by Corrosion Cast Technique. // *Circul Res* 1961;9:576-579.

345. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-828.
346. The Digitalis Investigation Group. / The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. // *New Engl. J. Med.*,1997;336:525-533.
347. The GISSI-3 Investigators. Effects of Lisinopril and transdermal glycery trinitrate singly and together on six week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction.// *Lancet* 1994;343:1115-1122.
348. The Lancet / Успехи и недостатки современной терапии сердечной недостаточности. // *Heart failure*. Vol. 352. 1998
349. The MERIT-HF Study Group, Metoprolol CR/XL randomized intervention trail in congestive heart failure (MERIT_HF) mortality results. // *Lancet* 1999;353:2001-2007.
350. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. // *Eur Heart J* 1995; 16:741-51.
351. Tingleff J., Munch M., Jokobsen T.J. et al. / Prevalence of left ventricular hypertrophy in a hypertrophy in a hypertensives population.// *Eur Heart J* 1996;17:143-149.
352. Tomlinson C.W./ lefr ventricular geometry and function in experimental heart failure. // *Can J Cardiol* 1987;3:305-310.
353. Tygesen H., Eisenhofer G., Elam M. et al. / Heart rate variability measurements correlates with sympathetic nerve activity in congestive heart failure. // *Eur Heart J*. 1997;18(Suppl.):592.
354. Unverferth B.J., Magorien R.D., Balcerzak S.P. et al. / Early changes in human myocardial nuclei after doxorubicin. // *Cancer* 1983;52:215-222.
355. US Department of Human and Health Services. Detailed diagnoses and procedures, national hospital discharge survey. // Washington DC: National Center for Health Statistics 1990.
356. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. / Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. // *Am Heart J* 2001;141: 334-341.

357. Van Gilst W.H., Kingma J.H., Peels K.H. et al. / Which patients benefit from early angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction? Result of one-year serial echocardiographic followup from the captopril and Thrombolysis Study (CATS). // *J Am Coll Cardiol* 1996;28:114-121.
358. Vanoverschelde J.L., Gerber B.L., D'Hondt A.M. et al. / Preoperative selection of patients with severely impaired left ventricular function for coronary revascularisation. Role of low-dose dobutamine echocardiography and exercise-redistribution-reinjection thallium SPECT. // *Circulation* 1995;92:1137-1144.
359. Varma S., McElnay J.C., Hughes C.M. et al. / Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure interventions and outcomes. // *Pharmacotherapy* 1999;19;7;860-869.
360. Varonesckas G., Zemaityte D. / Autonomic heart rate control and JT interval during night sleep stages in coronary disease patients with congestive heart failure. // *Eur Heart J.* 1999;29(Suppl.):201.
361. Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. / Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. // *JACC* 1999;33:1948-1955.
362. Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. / Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. // *Ibid* 1995;25:871-878.
363. Vinson J.M., Rich M.W., Sperry J.C. / Early readmission of elderly participants with congestive heart failure. // *J Am Geriatr Soc* 1990;38:1290-1295.
364. Viorel G. Florea / Left ventricular remodeling: the chicken and egg story of structure and function. // *International Journal of Cardiology*.71;(1999):207-208.
/http://www.elsevier.com/locate/ijcard
365. Vitarelli A., Gheorghide M. / Diastolic heart failure: standard Doppler approach and beyond. // *Am J Cardiol.* 1998; 81 (12A):115G-121G.

366. Vokoyama T., Nakano M., Bednerrczyk et al./Tumor necrosis factor- α provokes a hypertrophic growth response in adult cardiac myocytes. // *Circulation*. 1997;95:1247-1252.
367. Völler H., Dietz R. / Linksventrikuläres Remodeling: Pathophysiologische Mechanismen und Therapieempfehlungen. // *Zeitschrift für Kardiologie*. Verlag: Steinkopff. ISSN: 0300-5860 (Paper) 1435-1285 (Online). DOI: 10.1007/s003920050380. 1999; Band 88:#12, 982-990. <http://www.springerlink.com>
368. Volozh O., Deev A., Solodkaya E. et al. / Assessment of the general health profile trends in the male population of Tallinn (Estonia). // *Publ Healt* 1998;112:1-6.
369. Wagner S., Anffermann W., Buser P. / Functional description of the left ventricle in patients with volume overload, pressure overload and myocardial disease using Cine MRI. // *Am J Cardiac Imaging* 1991;1:87-97.
370. Wainberg J., Schumeker J. *Statistika*. M 1979.
371. Wang Y.X., Korth M. / Effects of doxorubicin on excitation-contraction coupling in guinea pig ventricular myocardium. // *Circul Res* 1995;76:645-653.
372. Warren S.E., Royal H.D., Markis J.E. et al. / Time course of ventricular dilatation after myocardial infarction: influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. // *J Am Coll Cardiol* 1988;11:12-19.
373. Watterson D.M., Schavocky J.P., Gou L. et al. / Analysis of KRP gene found at human chromosome 3q21 in multi-gene cluster; organization, expression, alternative splicing, and polymorphic marker. // *J Cell Biochem* 1999;75:481-491.
374. Wei C.M., Lerman A., Rodeneffer K.I. et al. / Endothelin in human congestive heart failure. // *Circulation*. 1994;89:1580-1586.
375. Weisman H.F., Buch D.E., Mannis J.A. et al. / Cellular mechanisms of myocardial infarct expansion. // *Circulation* 1988;78:186-201.
376. Weisman H.F., Bush D.E., Mannis J.A. et al. / Cellular mechanisms of myocardial infarct expansion. // *Circulation* 1988;78:186-201.

377. Weismann H.W., Bush D.E., Mannisi J.A., Bulkley B.H./ Global cardiac remodeling after acute myocardial infarction: a study in the rat model. // J Am Coll cardiol 1985;5:1355-1362.
378. Wheeldon NM, Clarkson P, MacDonald M./ Diastolic heart failure. // Eur Heart J 1994;15:1689-97.
379. Wikman-Coffelt J., Rapchak M., Sievers R. et al. / Verapamil, propranolol and hydralazine protect against the acute cardiac depression induced by adriamycin. // Cardiovasc Res 1983;17:43-49.
380. World Health Organization. Measurement of level of health: Report of study group // WHO Technical Report Series.-1957.R137.
381. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? Wld. Hth. Forum. -1996.V.1.-P.29.
382. Wu LA, Lapeyre AC3rd, Cooper L.T. / Current role of endomyocardial biopsy in the management of dilated cardiomyopathy and myocarditis. // Mayo Clin Proc 2001 Oct; 76(10):103-108.
383. Young J.B., Gheorghide M., Uretsky B.F. et al. / Superiority of "triple" drug therapy in heart failure: Insight from the PROVED and RADIANCE. // JACC, 1998;32:686-692.
384. Yu B., French J. / Counseling issues in familial hypertrophic cardiomyopathy. // J. Med.1998;35:183-188.
385. Zahng J., Wilke N., Wang Y. et al. / Functional and bioenergetic consequences of postinfarction left ventricular remodeling in a new porcine model. MRI and 31 P-MRS study. // Circulation 1996;94:1089-1100.
386. Zardini P., Marino P., Golia et al. / Ventricular remodeling and infarct expansion. // Am J Cardiol 1993;72:98G-106G. Zbinden S, Hess OM, Mohacsi PJ. / Schweizerisches Herzinsuffizienz-Register: Daten aus einer 6 monatigen Pilotphase. // Kardiovask med. 2000;3(Suppl 2):46
387. Zhu W., Zou Y., Aikawa R. et al. / MAPK superfamily plays an important role in daunomycin induced apoptosis of cardiac myocytes. // Circulation 1999;100:2100-

2107. Ziesche S., Cobb F.R., Cohn J.N. et al. / Hydralazine and isosorbide dinitrate combination improves exercise tolerance in heart failure. // *Circulation* 1993;87:Suppl VI:VI-56-VI-64.
388. Zugck C., Krueger C., Duerr S. et al./ Is the 6-minute Walk Test a Veliabile substitute for Peak Oxygen Uptake in patients with Dilated Cardiomyopethy? // *Eur Heart J* 2000;21:540-549.
389. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. / Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и возможность обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии. // *Кардиология* 1998;5:80-85.
390. Современные подходы к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (изложение Рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (2002г.) // *Кардиология*, 6, 2002. 65-78.
391. Современные подходы к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (изложение Рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2001г.) *Кардиология*, 6, 2002. 65-78.
392. Абдулаев Р.Я. / Эхокардиографические показатели систолической и диастолической функции левого желудочка при ишемической кардиомиопатии. // украинская баннерная сеть. *Укр. радиол. ж.* 2001. №1. 504.
393. Агеев Ф.Т. / Эволюция представлений о диастолической функции сердца. // *Сердеч. недостаточность* 2000;2:78-85.
394. Алекперов Э.Э. / Критерии назначения физических тренировок больным острым инфарктом миокарда с разной реакцией на нагрузочные пробы. // *Кардиология* 1998;11:13-17.
395. Алешин И.А., Тиньков А.И., Коц Я.И. / Опыт лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии. // *Тер. Арх.* 1997;1:54-58.
396. Амосова Е.Н. / Кардиомиопатии. // Киев " Книга плюс ". 1999.425с.

397. Амосова Е.Н. / О дилатационной кардиомиопатии с доброкачественным течением. // Врач. дело 1990;7:38-40.
398. Амосова Е.Н. / Прогнозирование исходов дилатационной кардиомиопатии при длительном наблюдении. // Тер. арх. 1990;8:86-90.
399. Арутюнов Г.А., Вершинин А.А., Степанова Л.В., Розанов А.В. / Влияние длительной терапии ингибиторами АПФ на течение постгоспитального периода острого инфаркта миокарда. // Клиническая фармакология 1998.2.36-40.
400. Барбараш О.А., Тарасов Н.И., Сизова И.Н. / Информативность показателей ультразвукового исследования сердца в ранние сроки инфаркта миокарда для прогноза развития сердечной недостаточности в постинфарктном периоде. // <http://www.medi.ru>
401. Баришникова Г.А. / Дефицит магния и его коррекция при сердечно-сосудистых заболеваниях. // Клинический вестник. 1994;1:28-31.
402. Беленков Ю., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. / Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. // Consilium Medicum. Сердечная недостаточность: Том 1 / #1 / 2000.
403. Беленков Ю.Н. / Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции. // <http://www.rmj.ru/main.htm/rmj/t8/n17> -- РМЖ, Том 8, №17, 2000.
404. Беленков Ю.Н. / Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности. // Тер. арх. 1994;66:9:3-7
405. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. / Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. // "Медиа Медика". Москва, 2000, с.266.
406. Бобров В.А., Жаринов О.И., Антоненко Л.Н. / Желудочковые аритмии у больных с сердечной недостаточностью. Механизмы возникновения, прогностическое значение, особенности лечения. // Кардиология, 1994; №11-12:66-70.

407. Бокерия Л., Бузиашвили Ю., Ключников И. и др. "Эхокардиографическая оценка ремоделирования левого желудочка у больных с постинфарктными аневризмами". Кардиология, 2002; 11: 64-65.
408. Бокерия А., Бузиашвили Ю., Ключников И. и др. / Эхокардиографическая оценка ремоделирования левого желудочка у больных с постинфарктными аневризмами. // Кардиология, 11, 2002. 64-65.
409. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И. / Чреспищеводная эхокардиография в коронарной хирургии. М. 1999;88-104.
410. Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. / Хирургическое лечение больных с постинфарктными аневризмами сердца и сопутствующими тахикардиями. // Груд.хир. 1994;4:4-8.
411. Болл С.Д., Кемпбелл Р.В.Ф., Френсис Г.С. / Международное руководство по сердечной недостаточности // М.,1998.С.96.
412. Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У., Мацкеплишвили С.Т. / Диагностика обратимой дисфункции миокарда у больных ишемической болезнью сердца по данным стрес-эхокардиографии.// Грудная и сердечно-сосудистая хир. 1999; 6:68-80.
413. Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелкоян А.М., Иноземцева Е.В., Коваленко О.А., Мамаев Х.К. "Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция)". Кардиология, 2002; 10:88-94.
414. Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелкоян А.М., Иноземцева Е.В., Коваленко О.А., Мамаев Х.К. / Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция). // Кардиология. 2002;10:88-94.
415. Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Харитонов Н.И. и др. / Варианты ремоделирования левого желудочка, после трансмурального инфаркта миокарда и возможности их коррекции. // IV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 8-11 Декабря 1998;75.

416. Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Харитонова Н.И. и др. / Ремоделирование левого желудочка у больных с ишемической дисфункцией миокарда. // 3-я ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистых хирургов им. А.М.Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, 23-25 Мая 1999: 105.
417. Бураковский В.И., Работников В.С., Иоселиани Д.Г. / Хирургическое лечение ишемической болезни сердца (опыт 1200 операций) и перспективы ее развития). // Груд хир 1985;3:77-85.
418. Василдзе Т.В. / Прогнозирование послеоперационной недостаточности при хирургическом лечении постинфарктных аневризм. // Груд хир 1990;5:22-26.
419. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Крикунов П.В. и др. / Гибернирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка. // consilium medicum. Сердечная недостаточность; Том 2:№4:2001.
420. Воронков Л.Г. / Замедление прогрессирования сердечной недостаточности: возможности врача сегодня и завтра. - Украинская баннерная сеть.
421. Воронков Л.Г. / Изменение в сердце как основа прогрессирования сердечной недостаточности: основные механизмы. // Укр. кардиол. ж. 1999.№1.5-8.
422. Гиляревский С.Р. / Клинические центры по лечению хронической сердечной недостаточности: новое организационное направление современной кардиологии. // Кардиология 2000;3:78-81.
423. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Боева О.А. / Роль клинического фармаколога в современном лечении хронической сердечной недостаточности. // Клин. фармакол. и тер. 2000;4:53-58.
424. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Боева О.А. и др. / Терапевтическое обучение больных с хронической сердечной недостаточностью: методические вопросы и практическое применение. // Рос. кардиол. журнал 2000; 5:64-69.
425. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Хамаганова Л.К., Бенделиани Н.Г., Боева О.А., Середенина Е.М. / Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в

- повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования. // Кардиология 2002;5:56-61.
426. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Хамаганова Л.К., Бенделиани Н.Г., Боева О.А., Середенина Е.М. "Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования". Кардиология, 2002; 5:56-61.
427. Гуревич М.А., Янковская М.О., Гордиенко Б.В., Мравян С.Р., Григорьева Н.М. / Особенности лечения сердечной недостаточности при диффузных миокардитах и дилатационной кардиомиопатии. // Клиническая Медицина, 1997;№1:48-50.
428. Гхани Первез, Лопатин Ю.М. / Отрицательные инотропные средство как один из путей лечения сердечной недостаточности. Сравнительная эффективность метопролола и дилтиазема. // Кардиология. 1994;6:100-105.
429. Долгинцева С.А., Самородская И.В. / Роль ВКГ в оценке раннего постинфарктного ремоделирования. УДК 616.127-005.8. // Тер. Архив №2, 20001. стр. 29.
430. Евсевьева М.Е., Пшенникова М.Г. / Сравнительная оценка разных видов адаптационной защиты миокарда при стрессе. // Кардиология 2002.4. 51-54.
431. Закроева А.Г., Барац С.С. / Спорные вопросы эффективности медикаментозной коррекции диастолической дисфункции сердца. // Терапевтический архив. 2000;1:74-76.
432. Зурабова Р.Б., Иванов А.П., Бершова Т.В., Баканов М.И., Арсеньева Е.Н., Басаргина Е.Н., Шматкова Ю.В., Грицова Н.В. / Динамика структурно-функциональных показателей сердца и содержания цитокинов у детей с недостаточностью кровообращения при КМП. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. №13 (апрель 2003 год).44-51.
433. Каленич О. / Ремоделирование миокарда – основное звено в развитии недостаточности кровообращения при миокардитах. // <http://www.medi.ru> / Российский кардиологический журнал. №3, 1999.

434. Калюжин В.В., Тепляков М.А., Соловцов М.А. / Роль систолической и диастолической дисфункции левого желудочка в клинической манифестации хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда. // Терапевтический архив. 2002;12:15-18.
435. Капелько В.И., Попович М.И. / Метаболические и функциональные основы экспериментальных кардиомиопатий. // Кишинев:Штиинца 1990;206.
436. Капелько В.И., Хаткевич А.Н., Бескровнова Н.Н. и др. / Насосная функция и ультраструктура сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии. // Кардиология 1997;37:49-53.
437. Капелько В.И., Хаткевич А.Н., Цыпленкова В.Г., Бескровнова Н.Н. / Начальные изменения функции и ультраструктуры сердца при действии низких доз адриамицина. // Кардиология 1998;4:24-29.
438. Кельтинский С.А., Калинина Н.И. / Цитокины сононуклеарных фагоцитов в регуляции реакций воспаления и иммунитета. // Иммунология. 1995;3:30-44.
439. Кизиченко Н.В., Архипенко Ю.В. / Защитный эффект адаптации к стрессу от повреждений, вызванных геморрагическим шоком: роль антиоксидантной системы. // Бюл. экспер биол. 1998.9.270-273.
440. Кипшидзе Н.Н., Капба И.А. / Дифференциальная диагностика миокардитов и кардиомиопатий. // В кн.: Кардиомиопатии и некоторые другие заболевания миокарда. М 1985. 341.
441. Кириченко А.А. / Хроническая застойная сердечная недостаточность у больных после инфаркта миокарда: механизм развития и возможные методы коррекции. // МРЖ 1998;14:914-918.
442. Ключников И.В.,Ткачева О.И., Назаретян А.А. / Изменение геометрии левого желудочка при стрес-тестах у больных ИБС. // IV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 8-11 Декабря 1998;311.
443. Крыжановский В.А. / Диагностика и лечение по сердечной недостаточности. // М.,1998.С.182.

444. Кудрявцева И.А., Тарасов Н.И. / Ремоделирование сердца у больных инфарктом миокарда с нижней локализацией после системной тромбоемболической терапии. // <http://www.medi.ru>
445. Кузнецов В.И. / Влияние адаптации к непрерывному стрессорному воздействию на сократительную функцию и электрическую стабильность сердца. // Кардиология 1991; 6: 85-86.
446. Мазур Н.А. / Диастолическая форма сердечной недостаточности (этиология, патогенез). М.2001.72с.
447. Мазур Н.А., Викентьев В.В. / Постинфарктное ремоделирование левого предсердия и левого желудочка. Влияние длительного лечения б-адренорецепторами ангиотензинпревращающего фермента. // Тер. Архив №2, 20001. стр. 29.
448. Малышев И.Ю., Малышева Е.В. / Белки теплового шока и защиты сердца. // Бюлл. экспер. биол. 1998;126:12:604-610.
449. Малышев И.Ю., Манухина Е.Б. / Стресс, адаптация и оксид азота. // Биохимия. 1998; 63:992-1006.
450. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. / Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога. // Российский кардиологический журнал. 2000; 25:55-63.
451. Мареев В.Ю. / Изменение стратегии лечения хронической сердечной недостаточности. Время бета-адреноблокаторов. // Кардиология 1998; 38:4-12.
452. Мареев В.Ю. / Материалы тезисов сателлитного симпозиума КРКА "Пути преодоления сердечно-сосудистых катастроф – взгляд в будущее", проходившего в рамках Национального конгресса кардиологов. 10.10.2000. в г. Москве.
453. Мареев В.Ю. Материалы тезисов сателлитного симпозиума КРКА "Пути преодоления сердечно-сосудистых катастроф – взгляд в будущее", проходившего в рамках Национального конгресса кардиологов 10.10.2000. в г. Москве. <http://www.krka.ru/enap/nauka.htm>

454. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. / Феномен адаптационной стабилизации структур. М.1993.
455. Меерсон Ф.З., Устинова Е.Е., Орлова Э.Х. и др. / Защитное действие адаптации к гипоксии при аритмиях и фибрилляции сердца. // Физиол. журнал 1988; 4: 71-78.
456. Мравян С.Р., Канвар С., Голухова Е.З. / Клинико-инструментальные показатели в оценке прогноза миокардита и дилатационной кардиомиопатии. // Кардиология, 1997; #7. 67-70.
457. Мухарлямов Н.М./ Кардиомиопатии. М.1991; 286.
458. Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б. / Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. <http://www.medi.ru> / Качественная клиническая практика, №1.2002.
459. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Белишов Ю.Н. / Иммунопатология ЗСН: роль цитокинов. // Кардиология. 1999;3:66-73.
460. Небилет (Невиболол): Клиническая фармакология и международный опыт применения. Под редакцией Н.А. Мазура. М. 2000;52.
461. Никитин Н.П., Аляви А.Л., Голоскокова В.Ю., Маджитов Х.Х. / Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение. // Кардиология 1999;1:54-58.
462. Новиков В.И., Новиков Т.И., Кузьмина-Крутецкая С.Р. , Ироносов В.Е. / Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности. // Кардиология 2001;2:78-85.
463. Ольбинская Л. "Современное представление о патогенезе хронической сердечной недостаточности и ее лечении". Фармацевтический Вестник. №21, 172. 2000.
464. Ольбинская Л. И. / Современное представление о патогенезе хронической сердечной недостаточности и ее лечении. // Фармацевтический Вестник. №21, 172.
465. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. / "Хроническая сердечная недостаточность." // Москва 2001:10-17.

466. Орлова Я.А., Мареев Б.Ю., Сеницын В.Е. и др. / Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла и сердечного гликозида дигоксина на ремоделирование левого желудочка. // Кардиология 1997.2:4-9.
467. Орлова Я.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. / Регулирующее влияние терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на процессы ремоделирования левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью. // Кардиология. 1996;10:57-61.
468. Преображенский Д.В., Содоренко Б.А., Алехин М.Н., Батыралиев Т.А., Стеценко Т.М. / Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть 1. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность. // Кардиология 2003;10:99-104.
469. Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю., и др. / Исследование жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка и хронической недостаточностью кровообращения. // Кардиология, 1998; #6. 4-20.
470. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. / Лекарственные средства применяемые при лечении хронической сердечной недостаточности (Часть 2). // Кардиология, 1995; #1. 79-92.
471. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. / Достижения медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности (Част 1). // <http://www.medi.ru> Российский кардиологический журнал. №6,1999.
472. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. / Клиническое применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. // Москва, 1998.
473. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. / Лечение и профилактика хронической сердечной недостаточности. // Москва, 1997.
474. Сидоренко Г.И., Фролов А.В. / Модификация клинической классификации сердечной недостаточности с количественной оценкой функциональных нарушений. // Кардиология,12, 2002, 13-17.

475. Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Станкевич В.И. / Устройство для контроля измерений частоты сердечных сокращений при физической нагрузке. // Бюл. изобрет. 1986. 47, а.с.№1277949.А61В5/00.
476. Тепляков А.Т., Калюжин В.В., Степачева Т.А. и др. / Диастолическая сердечная недостаточность: современные представления о патогенезе, клиника, диагностика и лечение. // Томск. Иэд-во Том.
477. Терешенко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г., Агеев Ф.Т. / Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. // Серд. недостаточность 2000;2:61-65.
478. Терешенко С.Н., Джаиани Н.А., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. / Влияние генов, отвечающих за синтез кардиальных белков актина и дистрофина, на развитие хронической сердечной недостаточности у больных с инфарктом миокарда и дилатационной кардиомиопатией. // Сердечная недостаточность: Том 1 / #1 / 2000.
479. Терещенко С.Н. / Новый взгляд на инотропные препараты в лечении сердечной недостаточности. Издательство Media Medica. // Сердеч. недостаточность 2001;Том 2. #1.
480. Туев А., Ховаева Я. "Особенности структурно-функциональных показателей сердца у лиц с разным уровнем артериального давления". Российский кардиологический журнал. №5, 2002. www.medi.ru
481. Туев А., Ховаева Я. / Особенности структурно-функциональных показателей сердца у лиц с разным уровнем артериального давления. // Российский кардиологический журнал. №5, 2002. www.medi.ru
482. Усманов Р.И., Нуритдинова Н.Б., Зуева Е.Б. / Дисфункция эндотелия и ремоделирование левого желудочка при сердечной недостаточности и их коррекция невибололом. // <http://www.medi.ru> <Периодика>Российский кардиологический журнал. №2,20002.
483. Фейгенбаум Х. / Эхокардиография. Пер. с англ.под ред. Миткова В.В.-М: Видар, 1999.512с.

484. Флоря В.Г., Мареев В.Ю., Самко А.Н., Орлова Я.А., Беленков Ю.Н. / Ремоделирование левого желудочка у пациентов с первичным поражением миокарда. // Кардиология 1997;2:10-15.
485. Фроля В.Г. / Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической сердечной недостаточности кровообращения. // Кардиология 1997;5:63-70.
486. Фроля В.Г., Мареев В.Ю., Самко А.Н. и др. / Ремоделирование левого желудочка у пациентов с первичным поражением миокарда. // Кардиология.1997;2:10-15.
487. Чазов Е.И. / Спорные вопросы в проблеме хронической сердечной недостаточности. // Терапевтический архив. 1993;9:4-7.
488. Чумакова Г.А., Чурсина В.Е. / Эхокардиография в диагностике постинфарктного ремоделирования левого желудочка. // <http://www.medi.ru>
489. Шепилова Т., Пшеничников И., Волож О. и др. / Определение массы миокарда левого желудочка и его геометрии по данным эхокардиографии в популяционном исследовании женщин Таллина.// Кардиология.2002;11:52-56.
490. Шипилова Т., Пшеничников И., Волож О. и др. "Определение массы миокарда левого желудочка и его геометрии по данным эхокардиографии в популяционном исследовании женщин Таллина". Кардиология, 2002; 11: 52-56.