

A-2798

Минский
госмединститута

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ

На правах рукописи
УДК 616.12 - 009.72 - 02: 615.224

П О Ч Т А В Ц Е В

Александр Юрьевич

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ И СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НИФЕДИПИНА

14. 00. 06. - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МИНСК - 1993

Работа выполнена на 3-й кафедре внутренних болезней
Минского ордена Трудового Красного Знамени государственного
медицинского института

Научный руководитель

- доктор медицинских
наук, профессор
Бардин Е. В.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Вечерский Г. А.
доктор медицинских наук, профессор Волков Н. Ф.

Ведущая организация: Витебский ордена Дружбы народов
государственный медицинский
институт ИЗ республики Беларусь

Защита диссертации состоится *„28. сентября* 1993 года
в *13* час *00* мин на заседании специализированного Совета
(Д 077. 02. 01) в Белорусском НИИ кардиологии (220036,
г. Минск, ул. Розы Люксембург, 110).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Белорусского НИИ кардиологии

Автореферат разослан *„25. августа* 1993 года

Учёный секретарь
специализированного Совета,
кандидат медицинских наук,
ведущий научный сотрудник

Гелис Л. Г.

8
623-А

Б.Е. Беленков
1
Курганова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ настоящего исследования определяется значимостью стенокардии напряжения в течении и исходах ИБС. Трудоспособность и продолжительность жизни больных стенокардией во многом зависит от функционирования левого желудочка (ЛЖ). Большинство ранее проведенных исследований функции ЛЖ касалось изучения его сократительной функции (Ю. Н. Беленков, 1981; Л. Ю. Чурганова, 1988). Однако, при ИБС страдает не только систолическая, но и диастолическая функция ЛЖ. У многих больных изменение диастолической функции предшествует появлению признаков нарушения систолической функции ЛЖ (A. Dougherty et al., 1984).

Диастола сердца у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями стала изучаться только в последние 10 лет. Публикации по оценке диастолической функции ЛЖ у больных стенокардией немногочисленны (С. Е. Башинский, 1992; К. И. Корытников, 1993). Отсутствуют данные о влиянии функционального класса (ФК) стенокардии на выраженность изменений диастолы; совершенно не изучена присасывающая активность ЛЖ, не проведен сравнительный анализ информативности различных показателей для оценки диастолической функции.

Представляется особенно важным изучение возможности медикаментозного улучшения диастолической функции ЛЖ у больных стенокардией. Нормализация диастолы у них способствовала бы улучшению опорожнения левого предсердия (ЛП), что уменьшило бы риск развития мерцательной аритмии и сердечной недостаточности по диастолическому типу. Такой подход позволил бы дольше сохранить трудоспособность и увеличить продолжительность жизни больным стенокардией.

Исходя из вышеизложенного, была определена ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить диастолическую функцию ЛЖ и влияние на неё нифедипина у больных стабильной стенокардией напряжения 2 и 3 ФК с сохранённой систолической функцией с помощью комплекса эхокардиографических методов.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Изучить диастолическую функцию ЛЖ у больных стенокардией в состоянии покоя в зависимости от ФК.
2. Провести сравнительную оценку присасывающего эффекта ЛЖ у больных стенокардией в зависимости от ФК.

8
622-А

3. Изучить влияние нифедипина на кардиогемодинамику у больных стенокардией в острой фармакологической пробе (ОФП) и при курсовом лечении.

4. Провести сравнительный анализ информативности различных показателей диастолы для характеристики диастолической функции ЛЖ в покое и её динамики при назначении нифедипина.

НА ЗАЩИТУ ВНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

1. У больных стенокардией в состоянии покоя существенно нарушена диастолическая функция: уменьшен вклад ранней диастолы и увеличена роль систолы ЛЖ в кровенаполнении ЛЖ. Выраженность нарушений диастолической функции нарастает с увеличением ФК стенокардии.

2. Импульсная доплерэхокардиография позволяет количественно оценить присасывающую активность ЛЖ по разности скоростей движения объёма крови в разных точках его полости. Присасывающая способность ЛЖ снижается с увеличением тяжести стенокардии.

3. Нифедипин в ОФП и при курсовой терапии улучшает диастолическую функцию ЛЖ у больных стенокардией и не оказывает влияния на неё у здоровых. Улучшение диастолической функции у больных стенокардией проявляется ростом присасывающей активности и у большинства из них увеличением вклада ранней диастолы при уменьшении роли поздней диастолы в кровенаполнении ЛЖ.

4. Высокой чувствительностью в отражении динамики диастолической функции ЛЖ под влиянием нифедипина обладают интегральные показатели диастолы и параметры присасывающей активности.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА исследования заключается в комплексном использовании различных режимов эхокардиографии для исследования диастолической функции ЛЖ у больных стенокардией при тщательном отборе обследуемого контингента. В него вошли больные только мужского пола в возрасте 40-60 лет, не имевшие артериальной гипертензии, нарушений ритма, сердечной недостаточности, митральной и аортальной регургитации.

Установлено, что у всех больных стенокардией напряжения 2 и 3 ФК с сохранённой систолической функцией имеется нарушение диастолической функции в состоянии покоя. Выраженность патологических сдвигов со стороны диастолы нарастает с увеличением ФК.

Впервые предложен неинвазивный способ оценки присасывающей активности ЛЖ в раннюю диастолу, на который авторами Е. В. Бардиным и А. Ю. Почтавцевым получено положительное решение о выдаче патента (заявка на изобретение N 4921762/14, положительное решение от 22.08.91). Установлено, что присасывающая активность снижается с увеличением тяжести заболевания.

Изучено влияние нифедипина на кардиогемодинамику в ОФП и при 2 - недельной терапии. Отмечено положительное действие препарата на диастолу у больных стенокардией. Улучшение диастолической функции ЛЖ у них проявлялось ростом присасывающей активности и у большинства увеличением вклада ранней диастолы при уменьшении роли систолы ЛП в кровенаполнении ЛЖ.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ. Продемонстрирована важность оценки диастолической функции ЛЖ у больных стенокардией. По результатам изучения диастолы ЛЖ можно получить дополнительные критерии тяжести заболевания.

Обосновано применение нифедипина для улучшения диастолической функции с целью профилактики перегрузки ЛП и предупреждения развития сердечной недостаточности. Выявлены группы больных стенокардией, в которых эффективность препарата оказалась наибольшей. Показано, что по результатам ОФП с нифедипином можно предполагать его действие при курсовой терапии.

Отобраны наиболее информативные показатели для оценки диастолической функции ЛЖ в покое и в динамике лечения. Показана необходимость учёта влияния изменений постнагрузки при применении нифедипина для правильной трактовки динамики показателей систолической и диастолической функции.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ И ВНЕДРЕНИЕ. Материалы диссертации доложены и обсуждены на: клинической конференции сотрудников лаборатории ультразвуковой диагностики кардиологического отдела госпиталя им. Г. Форда (Детройт, США, 1990); заседании 3 кафедры внутренних болезней МГМИ совместно с врачами терапевтических отделений 10 клинической больницы (Минск, 1993).

Результаты исследования внедрены в 10 клинической больнице г. Минска и Республиканской железнодорожной больнице. По материалам исследования опубликовано 4 печатные работы.

получено положительное решение (заявка на изобретение № 4921762/14, положительное решение от 22.08.91).

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ. Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста, включающего введение, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы (81 отечественных и 75 зарубежных источника). Работа содержит 21 таблиц, 13 рисунков.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 75 мужчин стабильной стенокардией напряжения 2 и 3 ФК в возрасте 40-60 лет с синусовым ритмом 60-80 уд/мин. В исследование не включали больных с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, аортальной и митральной регургитацией.

Диагноз стенокардии основывался на типичных жалобах больного, анамнезе, данных ЭКГ и велоэргометрической пробы (ВЭП). Для объективизации и документации анамнестических данных использовался стандартизованный опросник Э.Ш.Халфена (1984). Больше половины обследованных (62,7 %) в прошлом перенесли инфаркт миокарда, 11 больным была проведена коронарография, 2 из них выполнена операция аорто-коронарного шунтирования.

Функциональный класс стенокардии уточнялся по результатам ВЭП, изменения миокарда и участки постинфарктного кардиосклероза верифицировались по данным ЭКГ, эхокардиографии и эхокинографии.

Больных стенокардией 2 ФК было 23 человека, 3 ФК - 52. По результатам изучения присасывающей активности ЛЖ последняя группа разделена на две: 3а ФК - больные с сохраненной присасывающей активностью (20 человек); 3б ФК - с нарушенной присасывающей активностью (32 человека). Контрольная группа состояла из 28 практически здоровых мужчин того же возраста (40-60 лет).

Эхокардиография в разных режимах (импульсный доплер, В и Н - режимы, эхокинография) проводилась на ультразвуковых диагностических системах " TOSHIBA - 40 А " и " ALOKA - 630 " (Япония). В процессе ультразвукового исследования оценивали размеры ЛЖ и толщину миокарда в систолу и диастолу,

рассчитывали параметры сократительной функции; измеряли скорости, интегралы скоростей и временные характеристики аортального и трансмитрального кровотока (Н. М. Мухарлямов, 1981; A. Pearson et al., 1987).

Обследование больных осуществлялось в два этапа:

I этап. Острая фармакологическая проба с нифедипином. Проводилась через 48 часов после отмены всех медикаментов. Изучалось состояние систолической и диастолической функции ЛЖ в покое и через 45 мин. после сублингвального приёма 20 мг нифедипина (коринфар). Ультразвуковое обследование сердца осуществляли в положении пациента на левом боку или лёжа на спине. Регистрация изучаемых параметров на фотобумагу проводилась при задержке дыхания в течение 5 сек на неглубоком выдохе. Уровень АД контролировали по методу Короткова.

II этап. Оценка влияния нифедипина на кардиогемодинамику при курсовом лечении

Для этого обследуемым назначали перорально препарат в дозе 60 мг в сутки в течение 2 недель. Во время терапии нифедипином другие медикаменты, которые могли бы повлиять на изучаемые показатели, не назначались. По окончании курса лечения больному проводилось заключительное обследование.

По результатам выполненных исследований рассчитывали следующие показатели кардиогемодинамики:

1. Ударный объём (VO), фракция выброса ($ФВ$), пиковая скорость ($ПСК_A$) и среднее ускорение (V_A) кровотока в зоне ЧСС - использовались для оценки систолической функции левого желудочка.

2. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и среднединамическое артериальное давление ($АД_{ср}$) выбраны в качестве показателей постнагрузки; конечнодиастолический объём левого желудочка ($КДО$) - преднагрузки.

3. Отношения пиковых скоростей и интегралов скоростей трансмитрального кровотока в раннюю диастолу к таковым в позднюю диастолу ($ОТН - 1$ и $ОТН - 2$), вклад ранней ($РД$) и поздней ($ПД$) диастолы в кровенаполнение ЛЖ, время замедления трансмитрального кровотока в раннюю диастолу ($ВЗ_{рз}$) - использовались для оценки диастолической функции левого желудочка.

4. Прирост ($Пр$) пиковой скорости кровотока в раннюю диастолу ($ПСК_{рз}$) при перемещении стробируемого объёма в

точку достижения максимума этой скорости ($ПСК_{МАХ}$) и разность $ПСК_{МАХ} - ПСК_{рр}$ применены нами в качестве параметров присасывающей активности левого желудочка.

Все вышеперечисленные показатели определялись у каждого обследуемого 3 раза: до и после дачи нифедипина в ОФП и через 14 дней лечения на фоне продолжающегося приёма препарата.

Математическая обработка данных проведена с использованием параметрических (критерий Стьюдента - t) и непараметрических (ранговые критерии Уилкоксона - T и Ван-дер-Вардена - X) методов статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка в покое и при применении нифедипина

Анализ систолической функции ЛЖ в состоянии покоя не выявил существенных различий между обследованными группами, включая контрольную - таблица 1, что связано с особенностью подбора больных. Только величина V_A в обеих группах 3 ФК достоверно была ниже, чем в контроле. По-видимому, это указывает на наличие у этой части больных начальных проявлений дисфункции сократительной способности ЛЖ уже в покое.

При изучении диастолической функции выявлены существенные различия между обследованными группами в состоянии покоя. Так, продолжительность $BЗ_{рр}$ у больных 2 и 3а ФК оказалась существенно большей, чем в контроле (рис. 1). Это отражает ухудшение у них активной релаксации ЛЖ. В группе 3б ФК интервал $BЗ_{рр}$ не удлинялся, что, по нашему мнению, связано с увеличением у этой части больных ригидности миокарда.

Выявлено также значимое снижение $ОТН - 1$ и $ОТН - 2$ у всех больных в сравнении с контролем. Кроме того, величины этих показателей в обеих группах 3 ФК достоверно меньше, чем у больных 2 ФК, что может быть расценено как усугубление нарушений диастолической функции с увеличением ФК стенокардии.

При анализе параметров РД и ПД отмечается четкое снижение РД и повышение ПД у всех больных по сравнению со здоровыми (рис. 2). В этом проявляется главный признак нарушения диастолической функции у больных ИБС - уменьшение вклада ранней диастолы и увеличение роли систолы ЛП в кровенаполнении ЛЖ (D. Miller, 1988). Дальнейшее уменьшение РД и увеличение

Таблица 1

Показатели систолической функции, пост- и преднагрузки в покое ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных	2 ФК	3а ФК	3б ФК	Контроль
С и с т о л и ч е с к а я ф у н к ц и я					
Ударный объем, мл		82.3 ± 2.3	79.7 ± 2.1	78.2 ± 1.9	80.7 ± 1.6
Фракция выброса, %		61.7 ± 1.4	60.7 ± 0.9	60.9 ± 0.8	63.1 ± 1.2
Пиковая скорость см/сек		76.9 ± 2.7	74.1 ± 3.2	75.7 ± 3.3	78.9 ± 2.8
Среднее ускорение см/сек ²		691 ± 39	651* ± 38	657* ± 36	774 ± 34
ЧСС, уд/мин		67.3 ± 2.7	70.9 ± 3.1	68.2 ± 3.3	69.1 ± 2.8
П о с т н а г р у з к а					
Среднединамиче- ское АД, мм рт ст		98.7 ± 2.2	96.1 ± 2.1	96.7 ± 2.5	95.5 ± 1.9
ОПСС лин x см x сек ⁻⁵		1470 ± 37	1393 ± 35	1463 ± 39	1442 ± 38
П р е д н а г р у з к а					
Конечнодиастоли- ческий объем, мл		134.2 ± 4.9	127.9 ± 4.6	125.7 ± 4.7	129.4 ± 4.4
* - $P_{\text{контр.}}$ < 0,05	Примечание: сравнивались данные каждой группы больных с контролем и разных групп больных между собой				

ПД у лиц 3 ФК относительно группы 2 ФК демонстрирует нарастание изменений диастолической функции по мере утяжеления заболевания. Значимых различий величин РД и ПД между двумя группами больных 3 ФК не обнаружено.

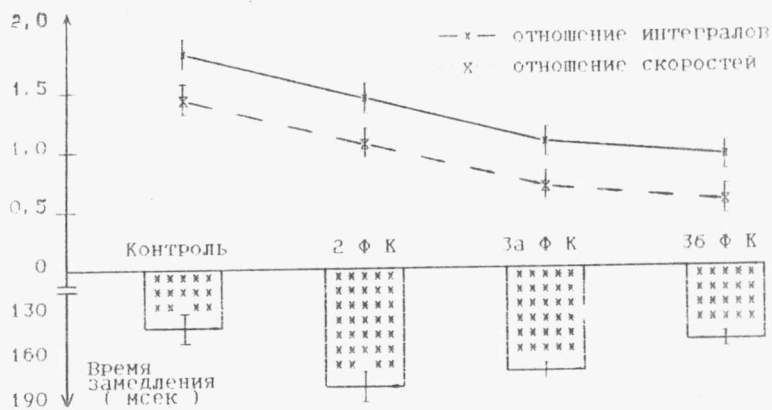


Рис. 1. Диастолическая функция левого желудочка у больных стенокардией в покое (показатели ОТН - 1, ОТН - 2 и ВЗ_р.)

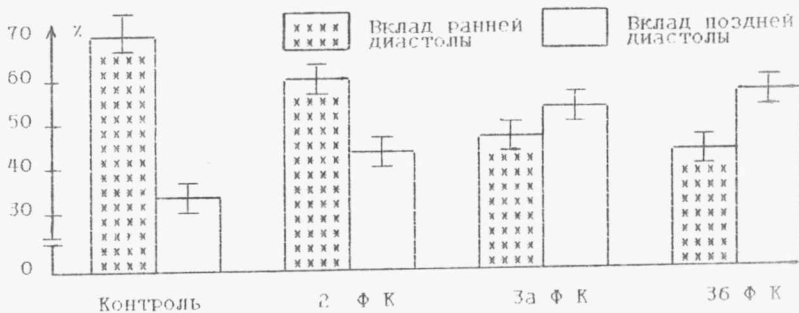


Рис. 2. Вклад ранней и поздней диастолы в кровенаполнение левого желудочка у больных стенокардией в покое

Приступая к изучению влияния нифедипина на систолическую и диастолическую функции ЛЖ, необходимо учитывать, что основным фармакологическим эффектом препарата является его способность расширять артериолы, т. е. снижать постнагрузку. Это нашло подтверждение и в результатах нашей работы - таблица 2.

Нифедипин вызвал достоверное уменьшение ОПСС и АД_{ср} во всех группах, включая контрольную. Снижение постнагрузки отмечено как в ОФП, так и после курсового лечения.

В нашем исследовании не было выявлено значимых сдвигов со стороны величин УО, ФВ и ЧСС. Это, по-видимому, обусловлено тем обстоятельством, что в обследуемый контингент не включались больные с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. По данным ряда авторов нифедипин способен увеличивать ФВ, ЧСС и у части больных УО при наличии сердечной недостаточности или артериальной гипертензии (О. А. Голошапов и др., 1992).

Стабильность КДО на фоне действия препарата указывает на отсутствие какого-либо существенного влияния его на преднагрузку; это согласуется с данными P. Stone (1980) о том, что нифедипин не изменяет тонус венул.

В отличие от секторального ультразвукового сканирования, не выявившего динамики показателей систолической функции ЛЖ (УО, ФВ), доплерспектрография аорты оказалась более чувствительным методом. Так, во всех обследованных группах, включая контрольную, имелся достоверный рост ПСК_А и V_А в ОФП и после курсовой терапии.

Однотипность динамики этих показателей у больных и здоровых при приеме препарата указывает на их выраженную зависимость от изменений ОПСС и АД. Поэтому увеличение или снижение величин ПСК_А и V_А не может однозначно трактоваться как улучшение или ухудшение систолической функции ЛЖ без учёта уровня постнагрузки.

Изучение влияния нифедипина на диастолическую функцию ЛЖ у больных стенокардией представляет особый интерес в связи с наличием у них изменений со стороны диастолы уже в покое.

Улучшение диастолической функции привело бы к разгрузке ЛП и способствовало бы предупреждению развития сердечной недостаточности у этих больных. Результаты влияния нифедипина на диастолу ЛЖ представлены в таблице 3. Как следует из приведенных данных, нифедипин оказывал отчетливое

Таблица 2

Динамика показателей систолической функции,
пост- и преднагрузки ($d \pm Sd$)

Показатели	Группы				
	6-х	2 ФК	3а ФК	3б ФК	Контроль
С и с т о л и ч е с к а я ф у н к ц и я					
Ударный объем, мл		+4.7±3.8	-2.5±1.4	+2.1±1.8	+6.8±3.7
		-2.2±1.9	+4.7±2.5	+2.7±1.9	+3.2±2.2
Фракция выброса, %		+5.1±2.8	-2.9±1.7	+6.4±3.6	+7.3±3.9
		-3.3±2.0	+6.0±3.4	+4.6±2.9	-0.9±0.7
Пиковая скорость, см/сек		+6.9±2.2**	+7.4±2.6*	+8.1±2.9**	+8.7±3.4*
		+7.4±2.5**	+7.8±3.0*	+8.3±2.9**	+9.4±3.9*
Среднее ускорение, см/сек ²		+137±58*	+152±68*	+162±74*	+178±79*
		+163±79*	+165±74*	+181±76*	+205±85*
ЧСС, уд/мин		+2.8±1.9	+2.1±1.4	+2.3±1.5	+1.2±0.8
		+2.5±1.7	+1.9±1.1	+2.2±1.3	+0.9±0.6
П о с т н а г р у з к а					
Среднединамическое АД, мм рт ст		-10.2±3.7*	-11.2±4.1*	-10.6±3.4**	-9.2±3.1**
		-9.4±3.4*	-10.1±3.8*	-9.7±3.0**	-7.8±2.3**
ОПСС, -5 лин см сек		-211±69**	-232±74**	-200±62**	-141±51*
		-188±58**	-187±65**	-178±57**	-113±47*
П р е д н а г р у з к а					
Конечнодиастолический объем, мл		-8.0±4.1	+4.7±3.2	-5.5±3.7	-8.8±4.5
		+3.2±2.1	-1.8±1.1	-2.6±1.7	+5.8±3.1
Числитель - 1 этап			Знаменатель - 2 этап		
* - $P_{исх} < 0.05$			" - $P_{исх} > 0.05$ при $A_{исх} < 0.05$		
** - $P_{исх} < 0.01$			где A - непараметрический критерий		
d - средняя разность			Sd - ошибка средней разности		

Таблица 3

Динамика показателей диастолической функции ($d \pm Sd$)

Группы	2 ФК	3а ФК	3б ФК	Контроль
Пока- б-х тели				
Время за- медления (мсек)	-27±12*	-23±10*	-6±5	-17±9
	-31±14*	-28±13*	+8±5	+10±7
Отношение скоростей	+0.21±0.08*	+0.11±0.05*	+0.03±0.02	+0.02±0.02
	+0.23±0.11*	+0.13±0.06*	+0.04±0.03	-0.05±0.03
Отношение интегралов	+0.32±0.12*	+0.10±0.04*	-0.02±0.02	+0.17±0.11
	+0.27±0.13*	+0.12±0.05*	+0.06±0.04	+0.09±0.06
Вклад (%) ранней диастолы	+4.3±1.8*	+3.9±1.8*	-0.1±0.1	+0.3±0.2
	+3.8±1.6*	+3.6±1.7*	+1.4±0.9	-1.9±1.1
Вклад (%) поздней диастолы	-4.4±1.9*	-2.9±1.6*	+0.7±0.5	-0.5±0.4
	-3.4±1.5*	-3.3±1.7*	-1.7±1.0	+0.9±0.5
Числитель - 1 этап	Знаменатель - 2 этап			
* - $P_{асх} < 0,05$	" - $P_{асх} > 0,05$ при $A_{асх} < 0,05$			
** - $P_{асх} < 0,01$	где А - непараметрический критерий			
d - средняя разность	Sd - ошибка средней разности			

нормализующее действие на удлиненное VZ_{pg} у больных 2 и 3а ФК в ОФП и на фоне длительной терапии. Это свидетельствует об улучшении у них релаксации ЛЖ при применении препарата.

В этих же группах отмечается и достоверное увеличение ОТН-1, ОТН-2 и РД при значимом уменьшении ПД. Следовательно, у этой части больных стенокардией препарат улучшал диастолическую функцию ЛЖ. Благоприятное влияние нифедипина на диастолу у них проявлялось и в ОФП, и после курсового лечения.

В группе 3б ФК и в контроле препарат не вызывал достоверных изменений величин ОТН-1, ОТН-2, РД и ПД ни в ОФП, ни после 2-недельной терапии. Отсутствие динамики показателей диастолической функции у больных 3б ФК обусловлено, по-видимому, более тяжелым характером течения заболевания. Стабильность параметров диастолы при приеме нифедипина в контрольной группе указывает на их меньшую зависимость от изменений постнагрузки.

Таким образом, у больных стенокардией с сохранённой систолической функцией выявлены существенные изменения диастолы ЛЖ, определяемые уже в состоянии покоя. Основным признаком нарушения диастолической функции у этих больных - уменьшение вклада ранней диастолы и увеличение роли поздней диастолы, т. е. систолы ЛП в кровенаполнении ЛЖ. Кроме того, замедление релаксации ЛЖ вследствие хронической ишемии миокарда сопровождается у больных 2 и 3а ФК удлинением $VЗ_{pg}$; отсутствие увеличения продолжительности $VЗ_{pg}$ в группе 3б ФК свидетельствует о значительно большем увеличении ригидности миокарда у больных этой группы. Степень выраженности изменений диастолической функции нарастает с увеличением ФК заболевания.

Нифедипин в ОФП и при 2 - недельной терапии вызывает достоверное снижение постнагрузки во всех обследованных группах; включая контрольную. Это в свою очередь приводит к существенному изменению показателей доплерспектрограммы аорты. Однотипность их динамики у больных и здоровых указывает на выраженную зависимость от колебаний постнагрузки.

Нифедипин улучшает диастолическую функцию ЛЖ у части больных стенокардией, что проявляется увеличением вклада ранней диастолы при уменьшении роли систолы ЛП в кровенаполнении ЛЖ и нормализацией удлинённого $VЗ_{pg}$.

Величины ОТН-1, ОТН-2, РД и ПД являются информативными показателями для оценки динамики диастолической функции ЛЖ при применении нифедипина.

2. Присасывающая активность левого желудочка у больных стенокардией и влияние на неё нифедипина

В последние годы рядом исследователей были получены убедительные данные о наличии активного засасывания крови в ЛЖ в период ранней диастолы (Е. Н. Фатенков, 1990; С. Plotnick, 1989). Однако, до сих пор исследований присасывающей функции ЛЖ у человека не проводились.

Мы впервые предложили неинвазивный способ регистрации и количественной оценки присасывающего действия ЛЖ, а также применили его для изучения диастолы у больных стенокардией. Авторами Е. В. Бардиным и А. Ю. Почтавцевым подана заявка на изобретение, на которое получено положительное решение (заявка на изобретение N 4921762/14, положительное решение от 22.08.91.).

Предложенный нами способ оценки присасывающей активности основан на измерении пиковой скорости кровотока в двух различных точках в полости ЛЖ. Первая из них располагается в плоскости митрального кольца. В этой точке регистрируется ПСК_{рз}. Вторая точка находится путём перемещения стробируемого объёма от плоскости митрального кольца по направлению к верхушке ЛЖ до достижения максимальной скорости кровотока в раннюю диастолу. В этой точке регистрируется ПСК_{маx}. Используя полученные величины, рассчитывается показатель Пр по формуле:

$$\text{Пр} = \frac{\text{ПСК}_{\text{маx}} - \text{ПСК}_{\text{рз}}}{\text{ПСК}_{\text{рз}}} \times 100 \%$$

Кроме того, ещё одним показателем присасывающей активности служит величина разности ПСК_{маx} - ПСК_{рз}.

Причины, побудившие нас оценивать присасывающую активность ЛЖ по величинам ПСК_{рз} и ПСК_{маx} состоят в следующем. Величина пиковой скорости кровотока в раннюю диастолу определяется максимальной разницей между уровнем давления в ЛП и ЛЖ в начале диастолы. Все факторы, влияющие на давление в ЛП и ЛЖ сказываются и на величине пиковой скорости кровотока.

В период ранней диастолы вследствие развития присасывающего действия в полости ЛЖ существует отрицательный градиент давления. Точка, в которой регистрируется самое низкое давление в этот период времени, находится на 2-3 см от плоскости митрального кольца по направлению к верхушке сердца (P. Ludbrook et al., 1988). Очевидно, что в этой точке градиент давления между ЛП и ЛЖ будет максимальным и, следовательно, здесь будет определяться наибольшая величина пиковой скорости кровотока. Чем большая разница давлений между двумя исследуемыми точками в полости ЛЖ в раннюю диастолу, тем выраженнее присасывающая активность ЛЖ и тем существеннее разность ПСК_{маx} - ПСК_{рз} и больше величина Пр.

Результаты изучения присасывающего эффекта ЛЖ у больных стенокардией в покое представлены на рис. 3. Как следует из приведенных данных, присасывающая активность ЛЖ во всех группах больных оказалась существенно сниженной в сравнении со здоровыми: показатель разности скоростей ПСК_{маx} - ПСК_{рз} у них достоверно меньше, чем в контроле. В группе 3б ФК величина этого показателя наименьшая и значительно ниже, чем у больных 2 и 3а ФК. Это, на наш взгляд, свидетельствует о выраженном и

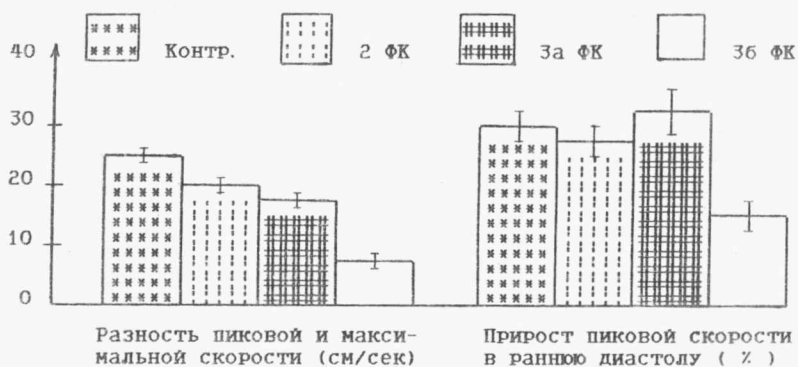


Рис. 3. Присасывающая активность левого желудочка у больных стенокардией в покое

Таблица 4

Динамика присасывающей активности левого желудочка ($d \pm Sd$)

Группы	2 ФК	3а ФК	36 ФК	Контроль
Показатели				
Прирост (%) скорости	$+4.5 \pm 2.3^*$	$+5.8 \pm 2.9^*$	$+7.3 \pm 2.9^*$	-1.1 ± 0.7
	$+4.2 \pm 2.1^*$	$+5.6 \pm 2.6^*$	$+6.9 \pm 3.3^*$	$+3.8 \pm 2.1$
Разность скоростей (см/сек)	$+5.2 \pm 2.5^*$	$+4.2 \pm 1.9^*$	$+3.5 \pm 1.4^{**}$	-0.3 ± 0.2
	$+4.4 \pm 2.0^*$	$+2.8 \pm 1.5$	$+2.2 \pm 1.3^*$	$+1.8 \pm 1.2$

Числитель - 1 этап

* - $P_{исх} < 0,05$

** - $P_{исх} < 0,01$

d - средняя разность

Знаменатель - 2 этап

" - $P_{исх} > 0,05$ при $A_{исх} < 0,05$

где A - непараметрический критерий

Sd - ошибка средней разности

рушении присасывающей активности у данной части обследованных.

Сравнительный анализ величины показателя Pr выявил существенное его снижение только в группе 36 ФК, в то время как у больных 2 и 3а ФК величина Pr была на уровне здоровых лиц и составляла 30 % и более. Значение показателя Pr в контрольной группе (30 %) выбрано нами как критерий, определяющий достаточную сохранность присасывающего эффекта $LЖ$ у больных стенокардией. Больные 3 ФК с $Pr > 30\%$ отнесены нами в группу 3а ФК, а с $Pr < 30\%$ - 3б ФК.

Большой интерес, по нашему мнению, представляет собой изучение влияния нифедипина на присасывающую активность $LЖ$ в связи с его нормализующим воздействием на активную релаксацию. Соответствующие данные приведены в таблице 4.

Оказалось, что препарат во всех группах больных увеличивал Pr и разность $ПСК_{МАХ} - ПСК_{РД}$ в ОФП. Улучшение присасывающей активности $LЖ$ у больных стенокардией наблюдалось и после курсового лечения (в группе 3а ФК рост $ПСК_{МАХ} - ПСК_{РД}$ не был достоверным). В контрольной группе препарат не оказывал влияния на изучаемые параметры.

Особо необходимо отметить статистическую значимость сдвигов в величинах показателей присасывающей активности у больных 3б ФК. Как было показано выше (таблица 3), никакие из прежде использованных показателей (ОТН-1, ОТН-2, РД и ПД) не регистрировали сдвигов со стороны диастолической функции в этой группе. Предлагаемые нами параметры присасывающего эффекта $LЖ$ в этом случае оказались более чувствительными.

Таким образом, предложены новые показатели оценки состояния диастолической функции, характеризующие присасывающее действие $LЖ$ в раннюю диастолу. Больные стенокардией могут различаться по критерию сохранности присасывающей активности $LЖ$ в покое.

Нифедипин улучшает нарушенную присасывающую активность $LЖ$ у больных стенокардией. Предлагаемые показатели Pr и разность $ПСК_{МАХ} - ПСК_{РД}$ обладают высокой чувствительностью в отражении динамики диастолической функции при применении нифедипина.

ВЫВОДЫ

1. У больных стенокардией в состоянии покоя существенно нарушена диастолическая функция левого желудочка: уменьшен вклад ранней диастолы и увеличена роль систолы левого предсердия в его кровенаполнении, снижены отношения пиковой скорости и интеграла скоростей трансмитрального кровотока в раннюю диастолу к таковым в позднюю диастолу. Выраженность отмеченных нарушений нарастает с увеличением тяжести заболевания.

2. Присасывающая активность левого желудочка может быть количественно оценена по соотношению величин пиковой скорости кровотока в плоскости митрального кольца и максимальной скорости кровотока в полости левого желудочка в раннюю диастолу. С увеличением функционального класса стенокардии присасывающая активность левого желудочка снижается (наибольшая величина показателя разности скоростей у больных была в группе 2 ФК - 19,7 см/сек и наименьшая - 8,4 см/сек отмечена в группе 3б ФК).

3. Нифедипин в острой фармакологической пробе и при курсовом лечении улучшает диастолическую функцию левого желудочка у больных стенокардией и не оказывает влияния на неё у здоровых. Улучшение диастолической функции проявлялось у всех больных ростом присасывающей активности и у большинства из них (57,3%) увеличением вклада ранней диастолы при уменьшении роли поздней диастолы в кровенаполнении левого желудочка.

4. Наибольшей чувствительностью в отражении динамики диастолической функции левого желудочка под влиянием нифедипина обладают интегральные показатели диастолы и параметры присасывающей активности.

5. Способность нифедипина улучшать диастолическую функцию левого желудочка у больных стенокардией может быть использована для коррекции нарушений диастолы у этих больных.

6. Нифедипин в острой фармакологической пробе и при курсовом лечении не влияет на ЧСС, фракцию выброса и ударный объём у больных стенокардией с сохранённой сократительной функцией левого желудочка, не имеющих артериальной гипертензии.

7. Одними из основных гемодинамических эффектов нифедипина в острой фармакологической пробе и при 2-недельной терапии являются: рост пиковой скорости кровотока в аорте (на 6,9 - 8,3 см/сек у больных стенокардией, на 9,4 - 8,7 см/сек у здоровых) и его среднего ускорения (на 137,2 - 181,4 см/сек у больных, на 177,9 - 204,6 см/сек в контроле), что обусловлено уменьшением постнагрузки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При изучении систолической функции левого желудочка у больных стенокардией ультразвуковыми методами необходимо учитывать выраженную зависимость показателей эхокардиографии от условий пост- и преднагрузки. О действительном улучшении сократительной способности левого желудочка можно говорить лишь в том случае, если рост ударного объема, фракции выброса, пиковой скорости и среднего ускорения кровотока в аорте отмечается при сохранности пост- и преднагрузки на первоначальном уровне.

2. Показатели диастолической функции левого желудочка, определяемые ультразвуковыми методами, в меньшей степени зависят от колебаний пост- и преднагрузки. Однако, существенно зависят от ЧСС, наличия артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка, возраста больного. Это необходимо учитывать при оценке диастолической функции левого желудочка у конкретного пациента.

3. Наиболее информативными характеристиками диастолической функции левого желудочка являются её интегральные показатели (отношения пиковых скоростей и интегралов скоростей в раннюю и позднюю диастолу; вклад ранней и поздней диастолы в кровенаполнение левого желудочка), а также показатели присасывающей активности левого желудочка (прирост пиковой скорости и разность пиковых скоростей между двумя точками расположения стробированного объема в раннюю диастолу). Названные параметры позволяют оценить диастолическую функцию не только в покое, но и проследить её динамику при лекарственной терапии.

4. Нарушение диастолической функции левого желудочка у человека среднего возраста в покое при отсутствии тахикардии и гипертрофии левого желудочка следует рассматривать как

показание к проведению целенаправленного обследования по выявлению у данного лица ИБС. Может быть предпринята попытка использовать нарушение диастолической функции как тест при эпидемиологических и скрининговых исследованиях.

5. Степень выраженности нарушений диастолической функции левого желудочка у больных стенокардией при прочих равных условиях (уровень АД, масса миокарда, ЧСС и т. д.) нарастает с увеличением функционального класса заболевания. Это обстоятельство целесообразно учитывать при оценке тяжести болезни у конкретного больного.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние нифедипина на насосную и сократительную функцию левого желудочка у больных ИБС // Медико-биологические аспекты повреждения и компенсации. Проблемы алкоголизма и здоровый образ жизни. : Тез. докл. 3 Респ. конференции молодых учёных и специалистов. - Гродно, 1989. - С. 112.

2. Влияние нифедипина на функцию левого желудочка больных ИБС / в соавт. с Е. В. Бардиным // Тез. докл. 8 Респ. съезда терапевтов Белорусской ССР. - Минск, 1990. - С. 217 - 218.

3. Диастолическая функция левого желудочка у больных стенокардией / в соавт. с Е. В. Бардиным и О. В. Дегтеревой // Здоровоохранение Белоруссии. - 1992. - № 4. - С. 12 - 15.

4. Сравнительная оценка некоторых ультразвуковых методов определения ударного объёма левого желудочка / в соавт. с Е. В. Бардиным // Тез. докл. юбилейной конференции, посвящённой 125 - летию образования Белорусского научного общества терапевтов. - Минск, 1992. - С. 91 - 92.

5. Способ оценки диастолической функции левого желудочка / в соавт. с Е. В. Бардиным // Заявка на изобретение № 4921762/14, положительное решение о выдаче патента от 22.08.91.

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ
ОБОЗНАЧЕНИЯ

АД	- артериальное давление
АД _{ср}	- среднединамическое давление
ВЗ _{рз}	- время замедления трансмитрального кровотока в раннюю диастолу
ВЭП	- велоэргометрическая проба
КДО	- конечнодиастолический объем левого желудочка
ЛЖ	- левый желудочек
ЛП	- левое предсердие
ОПСС	- общее периферическое сосудистое сопротивление
ОТН - 1	- отношение пиковой скорости трансмитрального кровотока в раннюю диастолу к таковой в позднюю диастолу
ОТН - 2	- отклонение интеграла скоростей трансмитрального кровотока в раннюю диастолу к таковому в позднюю диастолу
ОФП	- острая фармакологическая проба с нифедипином
ПД	- вклад поздней диастолы в кровенаполнение левого желудочка
Пр	- прирост пиковой скорости трансмитрального кровотока
ПСКА	- пиковая скорость кровотока в аорте
ПСК _{МАХ}	- максимальная пиковая скорость трансмитрального кровотока в раннюю диастолу
ПСК _{рз}	- пиковая скорость трансмитрального кровотока при расположении стробилируемого объема в плоскости митрального кольца
РД	- вклад ранней диастолы в кровенаполнение левого желудочка
У _А	- среднее ускорение кровотока в аорте
УО	- ударный объем
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ЧСС	- частота сердечных сокращений

