

УДК 616.126.32:[612.13:616.839

НАРУШЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

© Рымарова Е.М., Князева Л.И.

Кафедра внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

В исследовании изучались нарушения внутрисердечной гемодинамики и вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных с комбинированными пороками сердца ревматической этиологии, разрабатывались дифференцированные подходы к их коррекции эналаприлом, метопрололом. Эффективность проводимого лечения оценивалась после 3-х и 6 месяцев терапии с помощью доплерэхокардиография и исследования показателей вегетативного статуса. Определено, что у больных с комбинированными ревматическими пороками сердца эналаприл корригирует нарушения кардиогемодинамики после 3-х месяцев терапии, что характеризуется трансформацией "псевдонормального" типа трансмитрального диастолического потока в "гипертрофический". Применение метопролола наиболее оправдано при вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, вариабельность сердечного ритма, метопролол, эналаприл.

DISTURBANCES OF INTRACARDIAL HEMODINAMIC, VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAL ACTIVITY AND THERE CORRECTION WITH ENALAPRIL AND METOPROLOL IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE COMBINED WITH RHEUMATOID HEART DISEASES

Rymarova E.M., Knyazeva L.I.

The Department of Internal Diseases № 1 of the Kursk State Medical University

The disturbances of intracardiac hemodynamic and vegetative regulation of cardiac activity in patients with combined rheumatoid heart diseases were studied; differentiated approaches of there correction with Enalapril and Metoprolol were developed. Effectiveness of current treatment was estimated after 3 and 6 months therapy by Doppler-Echocardiography and investigations of vegetative status. It was determined, that Enalapril regulated cardiohemodynamics in patients with combined rheumatoid heart diseases after 3 months therapy hat was characterized by the transformation "pseudo normal" type of transmitral diastolic load into "hypertrophic" one. Metoprolol treatment is the most efficient in vegetative dysfunction.

Key words: diastolic dysfunction, heart rate variability, Metoprolol, Enalapril.

Хроническая ревматическая болезнь сердца является одной из ведущих причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). Современные протоколы лечения сердечной недостаточности разработаны на основе обследования больных с ХСН ишемического генеза, обусловленной ИБС, артериальной гипертензией и кардиомиопатией [11, 15], без учета ревматических пороков сердца как причины сердечной недостаточности [5]. В России достаточно остро стоит проблема приобретенных пороков сердца: их частота не уменьшается и составляет 18,4% [6], а хирургическое лечение из-за экономических и технических причин не всегда

доступно. Комбинированные пороки сердца составляют 29% от общего числа сформировавшихся ревматических пороков. Поэтому актуальным является изучение особенностей формирования, прогрессирования структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка и нарушений вегетативной регуляции сердечной деятельности при митрально-аортальных пороках сердца, что позволит определить дифференцированные подходы к терапии, контролировать прогрессирование заболевания, улучшить качество жизни пациентов.

Поэтому целью исследования явилось изучение нарушений внутрисердечной гемо-

динамики, вегетативной регуляции сердечной деятельности и их коррекции эналаприлом, метопрололом у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне комбинированных пороков сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 36 пациентов с комбинированными пороками сердца ревматической этиологии в возрасте от 25 до 48 лет ($39,5 \pm 8,5$).

Критерием включения в исследование явилось наличие комбинированных ревматических пороков сердца.

Из исследования исключались больные с ХСН выше II ФК (NYHA), митральным стенозом, нарушениями сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий и экстрасистолии, артериальной гипертензией, тахикардией больше 100 ударов в минуту, митральной и аортальной регургитацией выше II ст., фракцией выброса левого желудочка менее 50%, активной фазой ревматического процесса.

Для определения степени стенозирования отверстия или недостаточности клапанов сердца использовалась классификация В.В. Митькова [8].

Группу контроля составили 30 здоровых лиц. Опытная и контрольная когорты уравнивались по возрастно-половым признакам.

Лечение больных, наряду с соблюдением водно-солевого режима и приемом верошпирона, включало следующие препараты:

– эналаприл в средней суточной дозе 15 ± 5 мг в 2 приема (18 пациентов);

– метопролол в средней суточной дозе 75 ± 25 мг в 2 приема (18 пациентов). Характер терапии определялся наличием у больных тахикардии.

Дозу метопролола титровали с 12,5 мг/сут., еженедельно увеличивая на 12,5 мг/сут., до 75 ± 25 мг/сут в течение 5 недель.

Дозы были достигнуты в ходе титрации и являлись максимальными для каждого пациента в отдельности, что оценивалось по ЧСС и уровню АД.

Исследование показателей внутрисердечной гемодинамики и вегетативного статуса

проводилось трижды: при поступлении в стационар до начала лечения и на фоне проводимой терапии (через 3 и 6 месяцев).

Функциональное состояние миокарда левого желудочка оценивали эхокардиографическим методом с исследованием трансмитрального диастолического потока (ТМДП) [10].

Для оценки состояния вегетативной нервной системы исследовались показатели вариабельности сердечного ритма с помощью аппаратно-программного комплекса "Рео-Спектр 2/3" [9]. Интерпретация результатов временного и спектрального анализов основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии [12].

Данные подвергнуты стандартной статистической обработке путем вычисления средних величин, стандартных ошибок и оценки их различий по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании внутрисердечной гемодинамики у пациентов с комбинированными пороками сердца выявлено значимое в сравнении с группой контроля увеличение толщины задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) на 36,45% ($p < 0,05$), толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) на 35,43% ($p < 0,05$) и массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) в 1,8 раза ($p < 0,05$). Изменения претерпевали и объемные показатели: конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) и конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), величина которых возросла на 12,76%, и 10,88% ($p < 0,05$), соответственно. В обследуемой группе зарегистрировано повышение среднего давления в легочной артерии (Ср.ДЛА) на 82,83% ($p < 0,05$), в сравнении с контролем.

Анализ диастолической функции левого желудочка у больных с комбинированными пороками сердца показал достоверное снижение скорости позднего наполнения (V_a) на 5,42% ($p < 0,05$), времени замедления потока E (V_3 (ДТ) E) на 11,8% ($p < 0,05$), времени изоволюметрического расслабления (ВИР) на 19,61% ($p < 0,05$). Соотношение скорости

раннего диастолического наполнения к скорости позднего диастолического наполнения (V_e/V_a) составило $1,28 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), что соответствует "псевдонормальному" типу диастолической дисфункции левого желудочка.

Изучение вегетативной регуляции у больных с комбинированными пороками сердца выявило, что регуляция ритма осуществлялась преимущественно на гуморально-метаболическом уровне, о чем свидетельствовало увеличение мощности сверхнизкочастотных колебаний (VLF) до 51% от общей мощности спектра (TP). Отмечалось снижение вариабельности ритма как за счет кратковременной, так и за счет долговременной вариабельности сердечного ритма (BCP), т.е. имело место угнетение вегетативной активности.

Анализ спектральных параметров выявил формирование специфического дисбаланса в вегетативном статусе у больных с комбинированными пороками сердца, характеризующегося угнетением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы с развитием относительной симпатикотонии.

При рассмотрении динамики морфофункциональных показателей левого желудочка (ЛЖ) на фоне лечения эналаприлом у больных с комбинированными пороками сердца отмечено уменьшение толщины ЗСЛЖ и МЖП на 20,68% и 20,14% соответственно ($p < 0,05$), в сравнении с данными, полученными до лечения. Это привело к снижению ММЛЖ на 29,92% ($p < 0,05$), что свидетельствовало об уменьшении гипертрофии миокарда левого желудочка. Установлено достоверное снижение среднего давления в легочной артерии до $19,64 \pm 1,51$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Оценка систолической функции левого желудочка у больных с комбинированными пороками сердца после 6 месяцев терапии эналаприлом, выявила регресс толщины ЗСЛЖ до $10,05 \pm 0,77$ мм ($p < 0,05$) и МЖП до $10,7 \pm 0,82$ мм ($p < 0,05$); значимо понизилось Ср.ДЛА, в сравнении с 3-месячным приемом препарата, и достигнуты нормальные значения данных параметров.

Объемные показатели в данной группе больных ни после 3-х, ни после 6 месяцев ле-

чения статистической значимости не приобрели.

Изучение диастолической функции левого желудочка у больных с комбинированными пороками сердца после 3-х месяцев терапии определило снижение показателя V_e на 8,41%, увеличение V_a на 9,14%, уменьшение соотношения V_e/V_a до $1,08 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), а также имела место положительная динамика временных показателей, что привело к трансформации "псевдонормального" нарушения диастолической функции в дисфункцию I типа. При продлении сроков лечения до 6 месяцев существенных изменений, в сравнении с 3-х месячной терапией, получено не было, диастолическая дисфункция I типа сохранялась.

Назначение метопролола больным с комбинированными пороками сердца проводилось дифференцированно, с учетом исходных данных по характеристике вегетативного статуса. Показанием к назначению метопролола являлось наличие вегетативной дисфункции с преобладанием симпатических влияний.

При рассмотрении гемодинамических эффектов метопролола у больных с комбинированными пороками сердца определено, что данный препарат преимущественно влияет на объемные показатели ЛЖ, такие как КДО, КСО, УО, приводя к их уменьшению, одновременно повышает ФВ. Однако, в отличие от терапии эналаприлом, действие метопролола реализуется не ранее 6 месяцев приема препарата (табл. 1).

При анализе структуры диастолы левого желудочка у больных с комбинированными пороками сердца выявлено, что применение метопролола в течение 6 месяцев вызывает улучшение внутрисердечной гемодинамики в данной группе больных и формирование диастолической дисфункции I типа (табл. 2).

При этом следует отметить, что трансформация диастолической дисфункции II типа в I тип и изменение соотношения потоков раннего и позднего диастолического наполнения осуществляется в основном вследствие увеличения на величины скорости пика А, при отсутствии существенного влияния на скорость раннего диастолического потока.

При изучении влияния терапии метопрололом на вегетативную дисрегуляцию опре-

Таблица 1

Динамика морфофункциональных показателей левого желудочка при лечении метопрололом у больных с комбинированными пороками сердца (n = 18)

Показатели	До лечения	Через 3 месяца лечения	Через 6 месяцев лечения
ЗСЛЖ, мм	12,9±1,17	12,9±1,17	12,8±1,16
ТМЖП, мм	13,8±1,25	13,7±1,24	13,7±1,24
КДРЛЖ, мм	54,57±4,96*	54,15±4,92*	54,07±4,9*
КСРЛЖ, мм	36,57 ±3,32*	36,52±3,32*	36,48±3,31*
КДО, мл	146,47±13,35	142,55±13,08	137,09±12,65*
КСО, мл	59,41±5,43	58,52±5,32	54,52±5,13*
ФВ, %	59,43±5,4	59,94±5,48	62,91±5,71*
УО, мл	87,06±7,91	84,03±7,63	82,67±7,5*
Ср.ДЛА, мм рт.ст.	29,13±2,64	28,94±2,63	28,33±2,57
ММЛЖ, гр	288,16±26,19	279,8±25,43	278,56±24,68

Примечание: * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия по t критерию Стьюдента в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

Динамика показателей диастолической функции ЛЖ при лечении метопрололом у больных с комбинированными пороками (n = 18)

Показатели диастолической функции	До лечения	Через 3 месяца лечения	Через 6 месяцев лечения
Ve, см/с	89,32±8,12	89,3±8,11	89,1±8,1
Va, см/с	68,7±6,24	75,6±6,87*	82,4±7,49*
Ve/Va	1,3±0,11	1,18±0,1*	1,08±0,09*
B3 (ДТ) E, мс	162,83±14,8	163,2±14,83	179,8±16,34*
ВИР (IVRT), мс	44,71±4,06	47,98±4,36	60,7±5,51*

Примечание: * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия по t критерию Стьюдента, в сравнении с данными, полученными до лечения.

делено, что у больных с комбинированными пороками сердца после 3-х месяцев приема метопролола отмечается увеличение показателей RMSSD и pNN50, являющихся маркерами кратковременной вариабельности сердечного ритма на 5,84% и 9,41%, соответственно. Также отмечено достоверное снижение частоты сердечных сокращений до $75,1 \pm 6,82$ ($p < 0,05$), что соответствовало величине

контрольной группы. Выявлено нарастание общей мощности спектра (TP) на 5,26% преимущественно за счет достоверного увеличения мощности высокочастотных колебаний (HF) с $175,13 \pm 15,92$ мс² до $186,62 \pm 16,96$ мс² ($p < 0,05$). Помимо этого зарегистрировано уменьшение симпато-вагального индекса с $1,72 \pm 0,15$ до $1,63 \pm 0,14$ ($p < 0,05$), однако

значений контрольной группы достигнуто не было.

Исследования показали, что удлинение сроков лечения метопрололом до 6 месяцев сопряжено с дальнейшим увеличением показателей TP и HF на 9,43% и 14,24% соответственно, что привело к нормализации симпато-вагального индекса ($1,57 \pm 0,14$, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствовали о купировании вегетативного дисбаланса у больных данной группы.

Таким образом, коррекция вегетативной дисрегуляции сердечной деятельности, при сохраняющейся сниженной общей мощности спектра у больных с комбинированными пороками сердца, наблюдается после 6-и месяцев терапии метопрололом и является благоприятным прогностическим признаком.

Полученные результаты показали, что у больных с комбинированными ревматическими пороками сердца изменения внутрисердечной гемодинамики характеризуются развитием "псевдонормального" типа диастолической дисфункции левого желудочка, в формирование которого свой вклад вносит вегетативная дисрегуляция сердечной деятельности с преобладанием симпатической активности.

Следует отметить, что терапия эналаприлом при комбинированных пороках приводит к коррекции гемодинамических нарушений кардиогемодинамики после 3-х месяцев терапии, что характеризуется трансформацией "псевдонормального" типа трансмитрального диастолического потока в "гипертрофический". На вегетативную регуляцию сердечной деятельности влияние эналаприла менее эффективно, при удлинении сроков лечения до 6 месяцев терапии вегетативный дисбаланс сохраняется.

В сравнении с эналаприлом метопролол обладает преимущественным влиянием на вегетативную дисфункцию, заключающимся в ликвидации вегетативного дисбаланса и увеличении общей вариабельности сердечного ритма после 6 месяцев лечения. Положительное влияние препарата на кардиогемодинамику менее выражено и регистрируется не ранее 6 месяцев терапии.

Таким образом, эналаприл и метопролол обладают эффективным корригирующим влиянием на гемодинамические нарушения и

вегетативную дисфункцию сердечной деятельности у больных ХСН на фоне комбинированных пороков сердца.

Полученные данные значительно отличаются от исследований других авторов по изучению вегетативного статуса больных ХСН ишемической этиологии, в работах которых влияние иАПФ и бета-блокаторов на параметры вегетативной регуляции сопровождалось равномерным увеличением всех компонентов спектра, что приводило к уменьшению вегетативного дисбаланса (бета-блокаторы) [14] и повышению только показателей кратковременной ВСР (иАПФ) [4]. Имеются исследования, где авторы не смогли подтвердить предположение о положительном влиянии данных групп препаратов на ВСР и вегетативный дисбаланс у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [1, 13].

Убедительных клинических примеров эффективного применения иАПФ и бета-блокаторов при диастолической дисфункции также не много [2, 3]. Причем преимущество отдано бета-блокаторам в связи с их способностью к урежению ЧСС и уменьшению гипертрофии ЛЖ [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Скворцов А.А. Эналаприл против карведилола. Сравнительное рандомизированное исследование у больных с хронической сердечной недостаточностью (ЭКСТАЗ) // Сердеч. недостаточность. – 2001. – № 2 (2). – С. 23-25.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при сердечной недостаточности: от научных исследований к повседневной практике // Терапевт. арх. – 2000. – № 4. – С. 71-74.
3. Добротворская Т.Е., Супрун Е.К., Шуков А.А. Влияние эналаприла на систолическую и диастолическую функцию ЛЖ при застойной сердечной недостаточности // Кардиология. – 1994. – Т. 34, № 6. – С. 106-108.
4. Задионченко В.С., Мартынов Л.Н., Тимофеева Н.Ю. Вариабельность сердечного ритма в оценке прогрессирования сердечной недостаточности и эффективности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Сердеч. недостаточность. – 2001. – № 2 (5). – С. 214-216.
5. Либов И.А., Немировская А.И. Бета-блокаторы при ХСН. Показания и противопоказания.

- Как найти равновесие? // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 5. – С. 45-47.
6. *Маколкин В.И.* Новый подход к лечению хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 880-896.
7. *Мареев В.Ю.* Роль бета-блокаторов при лечении хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 12-19.
8. *Митьков В.В.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Виодар, 2005. – 698 с.
9. *Рябыкина Г.В., Соболев А.В.* Вариабельность сердечного ритма. – М.: Изд-во "СтарКо", 1998. – 200 с.
10. *Терещенко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г.* Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности // Сердеч. недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 18-26.
11. CIBIS II Investigators and Committees. A randomized trial of β -blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II): a randomized trial // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 9-13.
12. ESC / NASPE, 1996 Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability Standart of measurements, physiological Interpretation, and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93, № 5. – P. 1043-1065.
13. *Keeley E., Page R., Lange R.* Influence of metoprolol on heart rate variability in survivors of remote myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77, N 8. – P. 557-560.
14. *Lin J., Chan H., Du C.* Long-term beta-blocker therapy improves autonomic nervous regulation in advanced congestive heart failure: a longitudinal heart rate variability study // Am Heart. J. – 1999. – Vol. 137, N 4. – P. 658-665.
15. SOLVD. Investigators: Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction // New-Engl. J of Medicine. – 1992. - Vol. 327. – P. 685-691.