

Роль острой лекарственной пробы с нитроглицерином для прогнозирования эффективности терапии периндоприлом у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью

И.Г. Фомина, Н.А. Галанина, З.О. Георгадзе, Н.Е. Гайдамакина

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова на базе ГКБ № 61. Москва, Россия

Acute nitroglycerin test for predicting perindopril therapy effectiveness in patients with coronary heart disease and chronic heart failure

I.G. Fomina, N.A. Galanina, Z.O. Georgadze, N.E. Gaidamakina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, City Clinical Hospital No. 61. Moscow, Russia

Цель. Изучить роль острой лекарственной пробы (ОЛП) с нитроглицерином (НГ) для прогнозирования эффективности терапии периндоприлом у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. 127 больным ИБС и ХСН проведено исследование сократительной функции миокарда левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) методом равновесной бивентрикулярной радиовентрикулографии в условиях ОЛП с НГ и контрольное исследование через 6 месяцев терапии периндоприлом. По величине общей фракции выброса ЛЖ (ОФВ ЛЖ) пациенты разделены на две группы. В I группу включены 89 больных ИБС и ХСН II-III функциональных классов (ФК) NYHA с ФВ ЛЖ >40%, во II – 38 больных ИБС и ХСН III-IVФК с ФВ ЛЖ <40%.

Результаты. В условиях ОЛП с НГ у больных I группы наблюдалось достоверное увеличение ОФВ ЛЖ с $62,5 \pm 8,4\%$ до $68,0 \pm 8,2\%$, тенденция к увеличению ФВ ПЖ. У больных II группы при ОЛП с НГ отмечено увеличение ОФВ ЛЖ с $22,6 \pm 10,8\%$ до $30,7 \pm 15,3\%$ ($p < 0,02$), ФВ ПЖ – с $30,4 \pm 13,3\%$ до $37,2 \pm 13,8\%$ ($p < 0,05$). У больных обеих групп в миокарде ЛЖ и ПЖ обнаружены зоны нарушенной локальной сократимости: гипо- и акинезии. При ОЛП с НГ увеличилось количество зон нормокинезии и уменьшилось число зон гипокинезии. У больных с ФВ ЛЖ <40% наблюдалось достоверное уменьшение зон акинезии боковой стенки ЛЖ. После 6 месяцев лечения периндоприлом увеличилась локальная ФВ в сегментах боковой стенки ЛЖ у больных I группы и боковой стенки у пациентов II группы, что соответствовало достоверному росту ОФВ.

Заключение. Улучшение показателей локальной сократимости при ОЛП с НГ указывало на наличие в миокарде обоих желудочков зон с обратимой дисфункцией. Улучшение показателей общей и локальной сократимости обоих желудочков в условиях ОЛП с НГ позволяет оценить эффективность терапии периндоприлом у больных ИБС и ХСН II-IV ФК.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, равновесная радиовентрикулография, общая и локальная сократимость миокарда, острая лекарственная проба с нитроглицерином, периндоприл.

Aim. To assess the role of acute nitroglycerin test (ANT) for predicting perindopril therapy effectiveness in patients with coronary heart disease (CHD) and chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In 127 CHD and CHF patients, assessment of left and right ventricular (LV, RV) contractility was performed, by balanced biventricular radioventriculography and segmental histogram analysis, according to standard protocol. The assessment was performed at baseline ANT and after 6 months of perindopril therapy. By ejection fraction (EF) figures, all participants were divided into two groups: Group I consisted of 89 patients with CHD an Functional Class (FC) II-III CHF, LVEF>40%; Group II included 38 CHD patients with FC III-IV CHF, LVEF<40%.

Results. In ANT, Group I demonstrated significant increase in total LVEF, from $62.5 \pm 8.4\%$ to $68.0 \pm 8.2\%$, some increase in RVEF, and significant decrease in end-diastolic and systolic volumes (EDV, ESV) - by 21.4 and

40.1%, respectively ($p < 0.05$). In Group II, ANT was associated with increase in total LVEF, from $22.6 \pm 10.8\%$ to $30.7 \pm 15.3\%$ ($p < 0.02$); RVEF increased from $30.4 \pm 13.3\%$ to $37.2 \pm 13.8\%$ ($p < 0.05$); EDV and ESV did not change significantly. In both groups, zones of local dyskinesia P hypo- and akynesia P were identified. During ANT, the number of normokinetic zones increased, the number of hypokinetic zones decreased, especially in LV antero-septal area. In patients with $EF < 40\%$, the number of LV lateral wall akynetic zones reduced significantly. After 6-month perindopril treatment, local EF increased in LV lateral wall segments (Group I) and lateral wall (Group II), that correlated with substantial total EF increase.

Conclusion. Improvement of local contractility in ANT was due to LV and RV zones with reversible dysfunction. Improved total and local contractility in ACT gives a chance to assess perindopril effectiveness in patients with CHD and FC II-IV CHF.

Key words: Coronary heart disease, chronic heart failure, balanced radioventriculography, total and local myocardial contractility, acute nitroglycerin test, perindopril.

Несмотря на прогресс в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), прогноз больных, страдающих ХСН, остается неблагоприятным [1,2]. Структурно-функциональная перестройка, включающая в себя гипертрофию миокарда, дилатацию полостей сердца и изменение их геометрии с нарушением процессов сокращения и расслабления миокарда, в разной степени выраженности присутствует на всех стадиях прогрессирования ХСН у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). В 1985г для обозначения описанных изменений Pfeffer MA ввел термин «ремоделирование» [3]. В настоящее время на основании клинических наблюдений и экспериментальных исследований механизмов развития ХСН при ИБС сформировалось представление о потенциально обратимой дисфункции, присущей миокарду, наряду с необратимыми структурными изменениями в виде некроза и фиброза [3-5]. Обратимая дисфункция объясняется наличием в сердечной мышце участков жизнеспособного миокарда, к которым относятся гибернирующий и оглушенный миокард [6-10].

Гибернация миокарда — хроническое, но обратимое нарушение локальной сократимости миокарда и функции левого желудочка (ЛЖ), возникающее под действием выраженного и продолжающегося снижения коронарного кровотока, частично или полностью исчезающее при восстановлении коронарного кровотока и/или уменьшении потребности миокарда в кислороде [7]. Гибернация присутствует при всех формах ИБС и оказывает отрицательное влияние на прогноз заболевания вследствие нарушений сократимости желудочков, прогрессирования ремоделирования сердца и ХСН [9,11]. Таким образом, выявление участков миокарда с обратимой дисфункцией имеет важное практическое значение для оценки прогноза, а также

для выбора адекватной тактики лечения больных ИБС и ХСН [12-14].

Исследования, изучавшие возможности препаратов различных фармакологических групп влиять на процессы ремоделирования миокарда у больных ХСН, показали, что терапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторами -адренорецепторов, антагонистами альдостерона ведет к улучшению показателей гемодинамики, повышению сердечного выброса, увеличению продолжительности жизни [13, 15-22]. Также была продемонстрирована эффективность нитратов в уменьшении степени выраженности систолической и диастолической дисфункций миокарда при длительном их применении и в условиях острых проб [23-25].

Применение в клинической практике равновесной радиовентрикулографии (РРВГ) позволило не только оценить состояние инотропной функции обоих желудочков, в т.ч. посегментарной сократимости, но и диагностировать обратимость локальной дисфункции при острой лекарственной пробе (ОЛП) с нитроглицерином (НГ), а также эволюцию процессов ремоделирования сердца при длительном применении различных препаратов [15-16]. Нитраты перераспределяют коронарный кровоток в сторону улучшения кровоснабжения ишемизированных отделов, в т.ч. при безболевого ишемии миокарда, что ведет к улучшению сократимости в зонах гибернирующего миокарда, диагностируемых при РРВГ как участки гипо- и акинезии [25-26]. ИАПФ являются «золотым стандартом» в лечении ХСН, т.к. уменьшают и замедляют процессы ремоделирования сердца, улучшают прогноз и качество жизни больных [3,25,28-32]. Таким образом, представляет интерес возможность предварительной оценки влияния длительной лекарственной терапии ИАПФ на

улучшение локальной сократимости миокарда по результатам ОЛП с НГ.

Цель исследования — изучить роль ОЛП с НГ для прогнозирования эффективности терапии периндоприлом у больных ИБС и ХСН.

Материал и методы

Под наблюдением находились 127 больных ИБС и ХСН II-IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Диагноз ИБС устанавливался на основании характерных жалоб, данных анамнеза о перенесенном инфаркте миокарда (ИМ), стенокардии и результатов инструментальных обследований, таких как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ); у части больных были проведены пробы с физической нагрузкой, коронароангиография. Диагноз ХСН устанавливали с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов, включавших в себя анализ жалоб больного, результаты физикального обследования (осмотра и данные инструментальных методик).

Критериями включения в исследование являлись стабильность состояния в течение двух недель перед исследованием и наличие у больных синусового ритма на момент проведения РРВГ. Последняя выполнялась до начала исследования; затем через 6 месяцев приема ИАПФ — периндоприла в дозе 4 мг/сут., РРВГ повторяли. Лечение у большинства больных проводилось во время пребывания в стационаре и продолжалось амбулаторно. Абсолютное большинство больных (78%) имели возможность контролировать величину артериального давления (АД). Все больные вели дневник самоконтроля.

Критериями исключения из исследования служили гемодинамически значимые клапанные пороки, за исключением относительной митральной недостаточности вследствие ишемической кардиомиопатии, гипотония со снижением систолического АД < 90 мм рт.ст., хронические заболевания легких, хроническая и острая почечная недостаточность — креатинин > 200 мкмоль/л, болезни крови, онкологические заболевания, а также другие тяжелые, прогностически неблагоприятные заболевания внутренних органов.

Признаки ХСН II ФК диагностировались у 61 больного, III ФК — у 32, IV ФК — у 24 больных. Среди них — 62 (72,5%) мужчины, 55 (27,5%) женщин. Возраст больных 41–76 лет (средний возраст 58,5±8,7). Все пациенты получали медикаментозную терапию ИАПФ, диуретиками, нитратами, аспирином, при необходимости — кардиоселективными блокаторами β-адренорецепторов и сердечными гликозидами.

В зависимости от тяжести клинических проявлений ИБС и ХСН, а также величины фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) были выделены две группы пациентов. У 89 больных I группы, имелись клинические признаки стабильной стенокардии II–III ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов и явления ХСН II–III ФК, ФВ ЛЖ у всех > 40%. Во II группу включены 38 больных с симптомами стенокардии III–IV ФК и ХСН III–IV ФК с ФВ ЛЖ < 40%.

Для определения показателей внутрисердечной гемодинамики всем больным была выполнена РРВГ по общепринятой методике после введения пирфотеха и 555Мк Тс-99m (метка in vivo) с посегментарным и фазо-

вым анализом гистограмм. Исследование проводилось в утренние часы, в горизонтальном положении больного. Информация регистрировалась с помощью гамма-камеры BASICAM (фирма «Siemens», ФРГ) и отечественной системы сбора и обработки данных фирмы «Рада Голд+».

У всех больных изучались исходные показатели внутрисердечной гемодинамики и их изменения в условиях ОЛП — через 30 мин после сублингвального приема 0,5 мг НГ.

Всем больным был назначен периндоприл в течение первых двух недель в дозе 2 мг/сут. один раз в день; больным, ранее получавшим ИАПФ, назначенные препараты были отменены. После 2 недель приема периндоприла в дозе 2 мг/сут. проведена РРВГ в покое и в условиях ОЛП с НГ. Далее в течение 6 месяцев все пациенты обеих групп лечились периндоприлом в дозе 4 мг/сут. (рисунок 1).

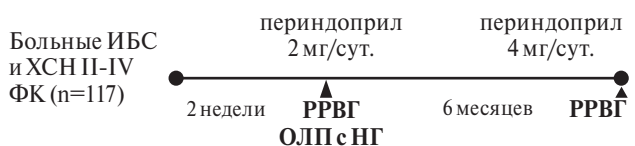


Рис. 1 Дизайн исследования.

Состояние локальной сократительной функции миокарда оценивалось на основе унифицированной 16-сегментарной модели правого желудочка (ПЖ) и ЛЖ. При этом методе оценки изображение ЛЖ и ПЖ условно разделяется на 16 сегментов — по 8 сегментов в каждом желудочке. Каждый сегмент отражает состояние определенной анатомо-топографической области желудочка (таблица 1).

Таблица 1

Анатомо-топографическое расположение сегментов в миокарде ЛЖ и ПЖ

Сегменты ЛЖ	Анатомическая область миокарда ЛЖ
1	Верхняя часть МЖПи вблизи выносящего тракта (практически не участвует в механизме сокращения)
2	МЖП
3	МЖП
4	Передняя стенка ЛЖ
5	Апикальная область
6	Задняя стенка ЛЖ
7	Боковая стенка ЛЖ
8	Боковая стенка ЛЖ
Сегменты ПЖ	Анатомическая область миокарда ПЖ
1	Верхняя часть МЖПи вблизи выносящего тракта
2	МЖП
3	МЖП
4	Передняя стенка ПЖ
5	Апикальная область
6	Задняя стенка ПЖ
7	Свободная стенка ПЖ
8	Свободная стенка ПЖ

Примечание: МЖП — межжелудочковая перегородка.

Сегменты, локальная ФВ (ЛФВ) которых по данным РРВГ составляла > 50% от максимальной, рассматривались как нормокинетические, сегменты с ФВ 25–50% — гипокинетические, с ФВ 1–25% — акинетические, а с ФВ < 0 и < — дискинетические.

При статистической обработке полученных результатов использовались персональный компьютер в программной оболочке MS Excel v7.0 и стандартные статистические методы. Цифровые результаты описывались с указанием средней по совокупности $M \pm$ стандартное отклонение σ . Статистический анализ проводился с использованием критерия t Стьюдента. Достоверными считали результат статистических исследований при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Больные, включенные в исследование, имели различные длительность и тяжесть ИБС и ХСН. У пациентов II группы отмечено более тяжелое течение ИБС и ХСН, что представлено в таблице 2.

Больные II группы имели достоверно более низкие показатели ФВ ЛЖ — $21,7 \pm 3,4\%$, что определяло более тяжелое течение ХСН.

В условиях ОЛП с НГ у больных I группы с ФВ ЛЖ $> 40\%$ наблюдалось достоверное увеличение общей ФВ ЛЖ (ОФВ) и тенденция к увеличению ФВ ПЖ при достоверном уменьшении конечных диастолических и систолических объемов (КДО и КСО) ($p < 0,05$) (таблица 3).

Таким образом, при ОЛП с НГ у больных I группы отмечены достоверные изменения показателей систолической и диастолической функций обоих желудочков.

У больных II группы в условиях ОЛП с НГ наблюдалось достоверное и значимое увеличение ОФВ ЛЖ с $22,6 \pm 10,8\%$ до $30,7 \pm 15,3\%$ ($p < 0,02$), ОФВ ПЖ — с $30,4 \pm 13,3\%$ до $37,2 \pm 13,8\%$ ($p < 0,05$). Достоверно улучшились систолические показатели функции ЛЖ в виде увеличения на $42,8\%$ максимальной скорости изгнания

и на 16% УО. Отмечалась тенденция к уменьшению КДО и КДО обоих желудочков. В ПЖ достоверно и значимо возросла ФВ и максимальная скорость изгнания, другие показатели систолической и диастолической функции ПЖ достоверно не изменились (таблица 4).

Таблица 2

Клиническая характеристика больных		
Показатель	Группа I (n=89)	Группа II (n=38)
Возраст, лет	$59,5 \pm 8,3$	$57,9 \pm 7,3$
Стабильная стенокардия		
II ФК	15 (16,8%)	
III ФК	57 (64%)	20 (52,6%)
IV ФК	17 (19,2%)	18 (47,4%)
Длительность ИБС		
до 2 лет	13 (14,6%)	2 (5,2%)
2-5 лет	19 (21,3%)	8 (21,1%)
5-10 лет	44 (49,5%)	19 (50%)
10-15 лет	13 (14,6%)	9 (23,7%)
ИМ в анамнезе		
один	25 (28,1%)	25 (65,8%)
два	2 (2,2%)	13 (34,2%)
Наличие аневризмы сердца	—	26 (68,4%)
ФК ХСН (NYHA)		
II	69 (76,4%)	2 (5,2%)
III	18 (20,2%)	19 (50%)
IV	2 (2,2%)	17 (44,8%)
ФВ ЛЖ по данным РРВГ	$62,5 \pm 8,4\%$	$21,7 \pm 3,4\%$

Улучшение показателей сократительной функции миокарда у больных ИБС, вероятно, связано с восстановлением сократимости в зонах с потенциально обратимой дисфункцией миокарда [10].

Таблица 3

Изменение скоростных и объемных показателей сократительной функции миокарда ЛЖ и ПЖ у больных I группы в условиях ОЛП с НГ

Показатели	ЛЖ		ПЖ	
	Исходно	В условиях ОЛП с НГ	Исходно	В условиях ОЛП с НГ
ЧСС уд/мин	$73,9 \pm 14,7$	$74,7 \pm 9,9$		
ФВ, %	$62,5 \pm 8,4$	$68,0 \pm 8,2^*$	$51,1 \pm 12,1$	$54,5 \pm 11,3$
Наполнение за 1/3 диастолы, %/с	$24,5 \pm 9,4$	$18,2 \pm 7,6^*$	$18,0 \pm 7,5$	$14,6 \pm 6,3^*$
Выброс за 1/3 систолы, %/с	$20,1 \pm 9,2$	$20,1 \pm 13,2$	$16,2 \pm 8,1$	$16,2 \pm 9,6$
Максимальная скорость изгнания, %/с	$313,7 \pm 73,2$	$375,8 \pm 75,8^*$	$270,1 \pm 89,9$	$303,8 \pm 80,3^*$
Максимальная скорость наполнения, %/с	$252,9 \pm 67,7$	$249,3 \pm 57,8$	$188,3 \pm 59,7$	$189,9 \pm 57,0$
КДО, мл	$124,2 \pm 31,6$	$102,3 \pm 33,5^*$	$130,6 \pm 43,6$	$112,8 \pm 41,3^*$
КСО, мл	$47,7 \pm 18,9$	$33,9 \pm 16,7^*$	$67,1 \pm 36,3$	$55,5 \pm 32,4^*$
УО, мл	$76,4 \pm 18,2$	$68,9 \pm 20,8^*$	$63,5 \pm 17,2$	$58,7 \pm 15,4$

Примечание: * - $p < 0,05$; ЧСС — частота сердечных сокращений; УО — ударный объем.

Таблица 4

Изменение скоростных и объемных показателей сократительной функции миокарда ЛЖ и ПЖ у больных IV ФК НУНА в условиях ОЛП с НГ

Показатели	ЛЖ		ПЖ	
	Исходно	В условиях ОЛП с НГ	Исходно	В условиях ОЛП с НГ
ЧСС уд/мин	87,5±21,2	83,5±12,7		
ФВ, %	22,6±10,8	30,7±15,3*	30,4±13,3	37,2±13,8*
Наполнение за 1/3 диастолы, %/с	7,6±4,6	9,5±3,5	9,9±3,7	10,7±4,2
Выброс за 1/3 систолы, %/с	8,3±4,3	10,6±3,9	12,4±4,6	14,2±3,9
Максимальная скорость изгнания, %/с	118,8±41,3	169,7±59,3*	160,5±28,9	212,5±20,3
Максимальная скорость наполнения, %/с	106,2±32,9	138,7±35,1*	137,4±23,5	157,9±28,3*
КДО, мл	315,4±38,1	275,9±42,5	218,3±58,9	198,5±49,2
КСО, мл	255,5±32,3	205,6±22,8	160,2±33,3	133,8±43,6
УО, мл	60,1±21,5	70,1±24,6*	58,2±14,3	64,7±18,6

Примечание: * - $p < 0,05$.

В условиях ОЛП с НГ у больных обеих групп наряду с положительной динамикой инотропной функции в виде увеличения ОФВ, скоростей наполнения и изгнания и уменьшения размеров полостей, зафиксировано улучшение показателей локальной сократимости обоих желудочков.

Локальная сократимость проанализирована в 1344 сегментах ЛЖ и ПЖ у больных I группы и в 592 сегментах у больных II группы. В I группе зоны нормокинезии ЛЖ составляли 365 (51,4%) сегментов, гипокинезии – 311 (43,7%), акинезии – 34 (4,9%) сегментов. При оценке локальной сократимости ПЖ у больных I группы зарегистрировано меньшее количество нормокинетических зон по сравнению с ЛЖ – 319 (50,4%) ($p > 0,05$). При этом количество гипокинетических сегментов было достоверно меньшим – 212 (33,6%) ($p < 0,05$), а акинетических

сегментов – достоверно больше, чем в ЛЖ, достигая 101 (15,9%) ($p < 0,05$) (рисунок 2).

Таким образом, в условиях ОЛП с НГ у больных I группы имело место достоверное улучшение показателей локальной сократимости ЛЖ и ПЖ.

Анализ локальной сократимости в 592 сегментах миокарда ЛЖ и ПЖ больных II группы обнаружил нарушения локальной сократимости обоих желудочков (рисунок 3).

В ЛЖ зоны нормокинезии были представлены 58 (19,1%) сегментами, а зоны гипокинезии – 73 (24,0%), акинезии – 158 (52%), дискинезии – 15 (4,9%) сегментами.

В условиях ОЛП с НГ отмечалась положительная динамика в виде достоверного увеличения на 48% числа нормокинетических зон до 86 (28,3%) сегментов ($p < 0,05$). Количество зон с умеренно сниженной локальной сократимостью не изменилось, составив 76 (25%) сегментов,

как достоверно не изменилось и число зон дискинезии – 13 (4,3%) сегментов. Зафиксировано достоверное снижение на 18% зон акинезии – до 129 ($p < 0,05$).

При изучении локальной сократимости ПЖ обнаружено исходно большее количество зон с нормальной сократимостью – 96 (36,9%) сегментов, при этом зоны гипокинезии составили



Рис. 2 Изменения локальной сократимости миокарда ЛЖ и ПЖ у больных I группы в условиях ОЛП с НГ.

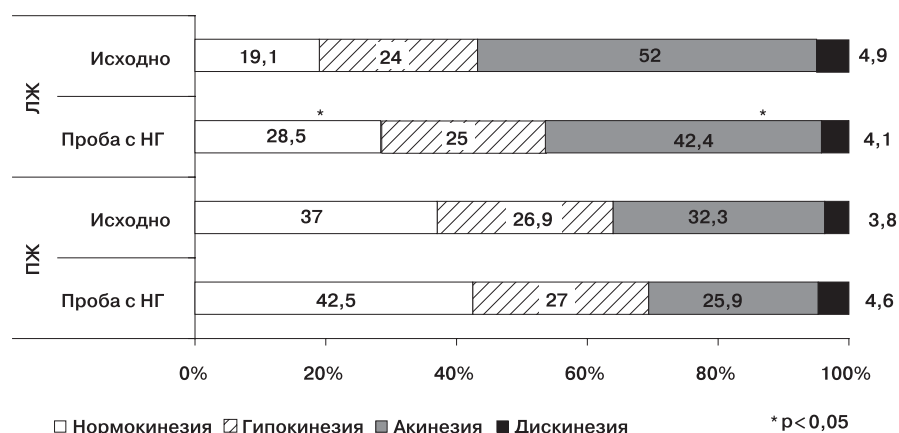


Рис. 3 Изменения локальной сократимости миокарда ЛЖ и ПЖ у больных II группы в условиях ОЛП с НГ

70 (26,9%), а акинезии — 84 (32,3%) сегментов. В условиях ОЛП с НГ достоверно увеличилось число нормокинетичных сегментов до 110 (42,5%, $p < 0,05$). Число зон акинезии уменьшилось, составив 67 (25,9%), количество зон гипокинезии и дискинезии не изменилось. В обеих группах улучшение показателей локальной сократимости также проявлялось увеличением ЛФВ в отдельных сегментах обоих желудочков и соответствовало статистически достоверному увеличению ОФВ ЛЖ и ПЖ.

Восстановление локальной сократимости в участках гипо- и акинезии подтверждает представления о гетерогенности нарушений сократительной функции миокарда с наличием потенциально обратимой и необратимой дисфункции. Зоны с обратимой дисфункцией вследствие гемодинамического и антиишемического эффекта НГ частично восстанавливают свою сократимость. Это можно объяснить способностью нитратов перераспределять ко-

ронарный кровоток в сторону улучшения кровоснабжения ишемизированных отделов, в т.ч. при безболевого ишемии миокарда. В участках с дисфункцией миокарда, морфологическим субстратом которой являются участки постинфарктного склероза, улучшения инотропной функции не происходило.

Контрольное обследование больных после 6 месяцев терапии ИАПФ продемонстрировало положительную динамику показателей локальной сократимости в отдельных сегментах обоих желудочков у больных I и II групп.

В ходе проспективного наблюдения было отмечено, что у больных I группы на фоне терапии периндоприлом наблюдалось увеличение ЛФВ преимущественно в 6–8 сегментах ЛЖ, соответствующих его боковой стенке, в то время как в условиях ОЛП с НГ, проведенной до начала терапии, ЛФВ увеличивалась в 2–5 сегментах, отражающих сократимость передне-перегородочной области (рисунок 4).

В миокарде ПЖ у больных I группы также имелись различия в локализации сегментов, сократимость которых увеличивалась в условиях ОЛП с НГ и на фоне терапии периндоприлом (рисунок 5).

При ОЛП с НГ произошло достоверное увеличение ЛФВ в 3–4 и 7 сегментах, соответствующих передне-перегородочной области и свободной стенке ПЖ. Терапия периндоприлом в течение 6 месяцев не привела к достоверному приросту улучшения сегментарной сократимости — показатели ЛФВ в большинстве сегментах остались на том же уровне, что и до начала терапии.

Таким образом, несмотря на то, что увеличение ЛФВ ЛЖ и ПЖ у больных I группы наблюдалось как при ОЛП с НГ, так и на



Рис. 4 Изменения ЛФВ ЛЖ у больных I группы в условиях ОЛП с НГ и после 6 месяцев терапии периндоприлом.

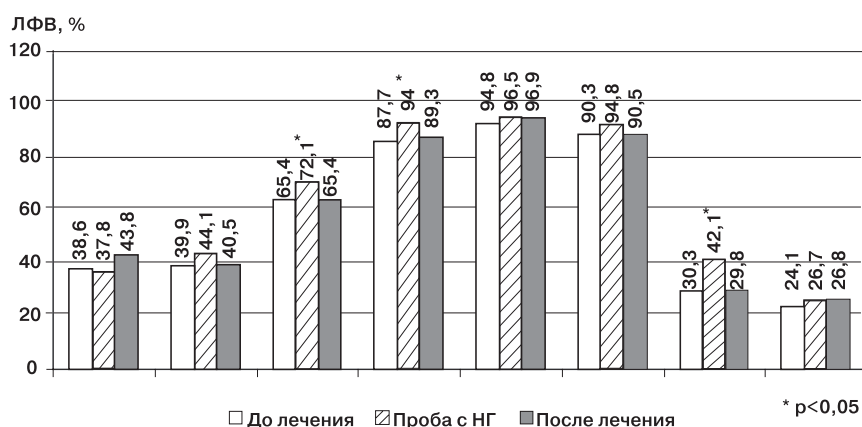


Рис. 5 Изменения ЛФВ ПЖ у больных I группы в условиях ОЛП с НГ и после 6 месяцев терапии периндоприлом

фоне терапии периндоприлом, закономерность между реакцией показателей локальной сократимости на ОЛП и эффектом от длительной терапии отсутствовала. Причиной этого, вероятно, являются множественные участки с обратимой дисфункцией, локализованные в различных зонах миокарда обоих желудочков. Не исключено также, что указанные зоны различаются по чувствительности к разгрузочным пробам или лекарствам с инотропным эффектом и скорости реагирования на них. Полученные данные отражают неоднородность зон с обратимой локальной дисфункцией. Причиной этого феномена может быть различие в тяжести и длительности ишемии, которой подвергаются указанные зоны у больных ИБС [27].

У больных II группы со значительными нарушениями общей и локальной сократимости на фоне терапии периндоприлом наблюдалось достоверное увеличение ЛФВ в 7-8 сегментах ЛЖ (рисунок 6).

Таким образом, у больных II группы, в от-



Рис. 6 Изменения ЛФВ в сегментах ЛЖ у больных II группы в условиях ОЛП с НГ и после 6 месяцев терапии периндоприлом

личие от I, увеличение ЛФВ в 7-8 сегментах ЛЖ, соответствующих его боковой стенке, на фоне терапии сопровождалось дальнейшим приростом ФВ в этих сегментах. В то время как в 1-3 сегментах, отражающих состояние передней стенки ЛЖ, достоверное увеличение ЛФВ, наблюдаемое при ОЛП с НГ, не сопровождалось увеличением локальной сократимости

на фоне длительного лечения периндоприлом. В 4-5 сегментах, соответствующих верхушечно-перегородочной области, напротив, наметилась тенденция к снижению ЛФВ ($p > 0,05$).

Таким образом, у больных II группы со значительно выраженными процессами постинфарктного ремоделирования, зоны обратимой миокардиальной дисфункции локализовались преимущественно в боковой стенке ЛЖ, что диагностировалось по прогрессивному увеличению ЛФВ на фоне ОЛП с НГ и в ходе терапии ИАПФ.

Изменения ЛФВ ПЖ у больных II группы были разнонаправленными. В отдельных сегментах, отвечавших на ОЛП с НГ увеличением ЛФВ, длительная терапия периндоприлом не приводила к дальнейшему улучшению локальной сократимости — во 2-5 сегментах отмечено даже недостоверное уменьшение ЛФВ. В 6 сегменте, отражающем кинетику задней стенки, прогрессировала тенденция к уменьшению сегментарной сократимости, наметившаяся при ОЛП с НГ до начала терапии (рисунок 7).

Таким образом, ОЛП с НГ имела предсказательную ценность только воценкереакциилокальной сократимости ЛЖ у больных со сниженной ФВ ЛЖ $< 40\%$. В остальных случаях улучшение показателей локальной сократимости отражало наличие в миокарде резервов сократимости без указания на точную

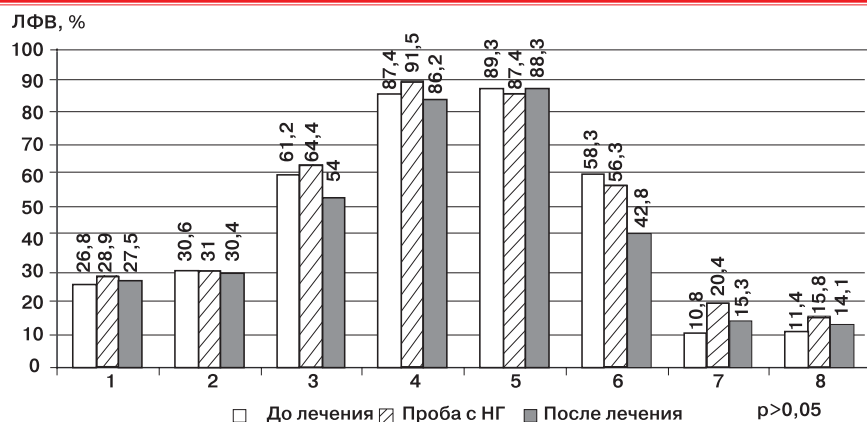


Рис. 7 Изменения ЛФВ в сегментах ЛЖ у больных II группы в условиях ОЛП с НГ и после 6 месяцев терапии периндоприлом

локализацию зон обратимой дисфункции. По-видимому, у больных ИБС с нормальной ОФВ зоны с обратимой дисфункцией мозаично располагаются в различных участках миокарда ЛЖ и ПЖ, в то время как у больных с ФВ ЛЖ < 40% основными резервами сократимости обладают сегменты боковой стенки ЛЖ.

Выводы

- У больных ИБС и ХСН II-III ФК NYHA с ФВ ЛЖ > 40% при ОЛП с НГ наблюдалось улучшение систолических и диастолических показателей сократительной функции миокарда в виде увеличения ФВ обоих желудочков, уменьшения КСО и КДО, роста УО и максимальной скорости изгнания с увеличением зон нормокинезии и уменьшением зон гипокинезии.
- В условиях ОЛП с НГ диагностировалось улучшение систолических и диастолических показателей сократительной функции миокарда у больных ИБС и ХСН IV ФК NYHA с ФВ ЛЖ < 40% в виде увеличения ФВ обоих желудочков, максимальной скорости изгнания и УО ЛЖ. При этом КСО и КДО, зна-

чительно превышающие нормальные показатели, достоверно не изменялись.

- В условиях ОЛП с НГ у больных ХСН II-III ФК NYHA диагностировалось улучшение показателей локальной сократимости за счет увеличения зон нормокинезии и уменьшения зон гипокинезии. У больных ХСН IV ФК NYHA наряду с увеличением зон

нормокинезии наблюдалось достоверное уменьшение акинетичных сегментов.

- У больных ИБС и ХСН II-IV ФК NYHA после 6 месяцев терапии периндоприлом в условиях ОЛП с НГ отмечено дальнейшее улучшение показателей локальной сократимости обоих желудочков в виде увеличения зон нормокинезии, уменьшения зон гипокинезии и уменьшения индекса нарушения локальной сократимости.
- Улучшение показателей локальной сократимости при ОЛП с НГ указывало на наличие в миокарде зон с обратимой дисфункцией. У больных с ФВ ЛЖ < 40% улучшение показателей локальной сократимости при ОЛП с НГ и после 6 месяцев терапии периндоприлом наблюдалось в сегментах боковой стенки ЛЖ. У больных с ФВ ЛЖ > 40% увеличение ЛФВ при ОЛП с НГ зафиксировано преимущественно в сегментах, соответствующих межжелудочковой перегородке, а после терапии периндоприлом наибольшее увеличение сократимости наблюдалось в сегментах боковой стенки ЛЖ.

Литература

1. Brauwald E. Heart disease. Fifth edition 1997; 164-70, 297-315.
2. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Incidence and etiology of heart failure; a population-based study. Eur Heart J 1999; 20: 421-8.
3. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. Circ Res 1985; 57: 84-95.
4. Hutchins GM, Bulkley BH. Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1978; 41: 1127-32.
5. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности. Тер архив 1994; 9: 3-7.
6. Opie LH. The expanding spectrum of ischemic left ventricular dysfunction. Cardiovasc Drug Ther 1994; 8: 297-364.
7. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. Am Heart J 1989; 117: 211-21.
8. Bolli R. Myocardial stunning in man. Circulation 1992; 86: 1671-91.
9. Rahimtoola SH. From coronary artery disease to heart failure: role of the hibernating myocardium. Am J Cardiol 1995; 75: 16E-22.
10. Braunwald E, Kloner R. The stunned myocardium: prolonged postischemic ventricular dysfunction. Circulation 1982; 66: 1146-9.
11. Chen C, Ma L, Dyckman W, et al. Left ventricular remodeling in

- myocardial hibernation. Circulation 1997; 96(Suppl 9): 46-50.
12. Маколкин В.И. Ишемическая дисфункция миокарда и пути ее коррекции. Ишемическая болезнь сердца. Т 2: 2-5.
13. Феррари Р. Дисфункция левого желудочка после инфаркта миокарда: оглушение, гибернация и реконструкция. Медикография 1997; 53-7.
14. Никитин Н.П., Алявин А.Л., Голоскокова В.Ю. и др. Особенности процесса позднего постинфарктного ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение. Кардиология 1999; 1: 54-8.
15. Андреев Д.П. Сократительная функция левого желудочка при ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, и ее динамика при терапии эналаприлом. Дисс канд мед наук. Москва 2000; 162 с.
16. Орлова Я.А. Возможности влияния на процесс ремоделирования левого желудочка сердечными гликозидами и ингибиторами АПФ у больных с хронической недостаточностью кровообращения. Автореф дисс канд мед наук. Москва 1997.
17. Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Оценка жизнеспособности миокарда у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка и хронической недостаточностью кровообращения на фоне медикаментозного лечения с использованием beta-блокаторов и ИАПФ. Сердц недост 2001; 2: 280-6.
18. Coletta A, Thackray S, Nikitin N, Cleland JG. Clinical trials update: highlights of the scientific sessions of The American College of Cardiology 2002: LIFE, DANAMI 2, MADIT-2, MIRACLE-ICD, OVERTURE, OCTAVE, ENABLE 1 & 2, CHRISTMAS, AFFIRM, RACE, WIZARD, AZACS, REMATCH, BNP trial and HARDBALL. Eur J Heart Fail 2002; 4: 381-8.
19. Fowler MB. β -blockers in heart failure. Do they improve the quality as well as the quantity of life? Eur Heart J 1998; 19(Suppl P): 17-25.
20. Khan NU, Movahed A. Role of beta blockers in congestive heart failure. Congest Heart Fail 2000; 6: 299-312.
21. Бокерия Л.Н., Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У. и др. Стресс-ЭхоКГ с добутамином в диагностике «спящего» (гибернирующего) миокарда у больных ИБС с дисфункцией левого желудочка по результатам хирургического лечения. Груд серд-сосуд хир 1999; 2: 4-10.
22. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения). М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2002; 9-17, 116-7.
23. Струтынский А.В., Глазунов А.Б., Рейснер А.А. и др. Коррекция нарушений систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с застойной сердечной недостаточностью с помощью пролонгированной формы изосорбида-5-мононитрата. Кардиология 2000; 6: 30-4.
24. Фомина И.Г., Синицына М.Г., Гайдамакина Н.Е. и др. Исследование общей и локальной сократимости миокарда левого и правого желудочков в условиях острой лекарственной пробы у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью II-III ФК. Кардиоваск тер профил 2003; 2(2): 58-62.
25. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. Москва «Медпрактика» 1996; 55-97.
26. Wollert KC, Drexler H. Regulation of cardiac remodeling by nitric oxide: focus on cardiac myocyte hypertrophy and apoptosis. Heart Fail Rev 2002; 7: 317-25.
27. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. JACC 2000; 35: 569-82.
28. Weber MA. Clinical implications of aldosterone blockade. Am Heart J 2002; 144(Suppl): S12-8.
29. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Ч. 1. Москва ЗАО «Пресид-Альянс» 2001; 115 с.
30. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Патогенез и современная фармакотерапия хронической сердечной недостаточности. Сердц недост 2002; 2: 87-91.
31. Ольбинская Л.И. Фармакотерапия сердечной недостаточности. Москва 1995; 125 с.
32. Нагиева А.З. Изменение сократительной функции правого желудочка у больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью II-IV ФК НУНА. Дисс канд мед наук. Москва 2001; 139 с.

Поступила 02/02-2005