

nificant changes, connected with the disturbance of the processes of absorption, metabolism and the preparation's removal.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гнеушев Е. Т., Кукес В. Г., Утлинская М. Г. В кн.: Методы индивидуализации и оптимизации применения лекарственных средств на основе изучения их фармакокинетики, ч. II. М., 1982, с. II.
2. Пиотровский В. К., Меркулова И. Н., Рюмина Н. Н. и др. Кардиол., 1982, 5, с. 75.
3. George C. F., Castleden M. Br. Med. J., 1977, 1, 47.
4. Koch-Weser, Klein G. W. JAMA, 1971, 215, 1, 1454.
5. Landmark K., Bredesen J. E., Thaulov E., Simonsen S., Amtle J. P. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1981, 19, 3, 187.
6. Nimmo W. S., Heading R. C., Wilson J., Tothill P., Prescott L. F. Br. J. Clin. Pharmacol., 1975, 2, 509.
7. Paxton J. W., Norris R. M. Clin. Pharmacol. Ther., 1984, 36, 3, 337.
8. Pottage A., Campbell R. W. F., Achuff S. C., Murray A., Julian D. D. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1978, 13, 393.
9. Ueda C. T., Dzindzilo B. S. Clin. Pharmacol. Ther., 1978, 23, 2, 158.

УДК 616.126.32—073.7

С. В. ГРИГОРЯН, М. А. АСАТРЯН, Р. С. ГАБРИЕЛЯН,  
Н. Х. ГРИГОРЯН, Л. В. ЭДИЛЯН

### К ВОПРОСУ ОБ ИНФОРМАТИВНОСТИ ФАРМАКО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАНГИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Выявлена прогностическая значимость фармакофункциональных проб для выбора длительной антиангинальной терапии. Показана целесообразность их применения в оценке эффективности последней.

Среди неинвазивных методов исследования в современной практической кардиологии наибольшее распространение получили фармакофункциональные пробы, которые позволяют достаточно объективно оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных ИБС, а также судить об эффективности одноразового приема того или иного антиангинального препарата [1—6].

Цель нашей работы состоит в выявлении прогностической значимости фармакофункциональных проб для оценки эффективности длительной антиангинальной терапии.

Под наблюдением находились 218 больных со стабильной стенокардией напряжения (функциональный класс II и III по классификации ВОЗ), из них 76—с постинфарктным кардиосклерозом. Возраст в среднем составлял  $50,1 \pm 1,2$  года, продолжительность заболевания—около 5 лет. Фармакофункциональные пробы проводились на велоэргометре фирмы «Элема» (Швеция) и реоплетизмографе РПГ2-02, подсоединенном к электрокардиографу 6НЕК-3. Велоэргометрия и тетраполярная реография проводились до и после одноразового приема 40 мг пропранолола, 80 мг верапамила и 6,4 мг сустака, а также после

курсового антиангинального лечения теми же препаратами (суточная доза пропранолола—80—120 мг, верапамила—240 мг и сустак—19,4 мг). Определялись толерантность к физической нагрузке и ее интегральные показатели: мощность ( $W_{max}$ ) и продолжительность нагрузки ( $t$ ), общий объем работы  $W_{общ}$ , коэффициент расходования резервов миокарда (КР), показатель энергозатрат ( $\frac{IR}{W_{max}}$ ) и показатель производительной работы левого желудочка ( $\frac{W}{ЧСС_{max}}$ ). Рассчитывались сле-

дующие показатели гемодинамики: ударный объем (УО), сердечный индекс (СИ), объемная скорость изгнания ( $V_E$ ), мощность сердечных сокращений ( $W$ ). Для определения прогностической значимости фармакофункциональных проб был использован метод канонической корреляции. Применялась методика выявления достоверной разницы между исходными величинами исследуемых показателей и величинами тех же показателей, полученных в результате фармакофункциональных проб и курсового лечения антиангинальными препаратами. При этом набор параметров, определяющих разницу между исходными величинами и результатами фармакофункциональных проб пропранололом, верапамилом или сустак, сравнивался с набором тех же параметров, определяющих разницу между исходными величинами и результатами курсового лечения теми же антиангинальными препаратами. Обработка полученных данных проводилась на ЭВМ ЕС-1040.

Данные, полученные при фармакофункциональных пробах с пропранололом у больных со стабильной стенокардией напряжения, выявили достоверное увеличение мощности, общего объема и продолжительности нагрузки. КР и показатели энергозатрат оказались достоверно сниженными (таблица). При фармакофункциональных пробах с верапамилом выявлены аналогичные изменения показателей физической работоспособности. Более того, при этом наблюдалось увеличение объемной скорости изгнания и мощности сердечных сокращений (таблица). Можно считать, что однократный прием как пропранолола, так и верапамила приводит к значительной экономичности энергетических затрат миокарда на физическую нагрузку, т. е. сердце переходит на более экономный режим работы. При фармакофункциональных пробах с сустак выявлено также увеличение мощности и продолжительности нагрузки, уменьшение КР, однако показатель энергозатрат достоверно не изменялся. Необходимо отметить, что при фармакофункциональных пробах с сустак выявлено достоверное изменение показателей гемодинамики: снижение УО и СИ, возрастание  $W$ . Можно предположить, что прием сустак приводит к улучшению показателей физической работоспособности в основном за счет гемодинамической разгрузки сердца (таблица).

При обобщении результатов курсового приема пропранолола, верапамила и сустак показано, что в основном вышеуказанные функциональные показатели, характеризующие состояние гемодинамики и физической работоспособности у больных со стабильной стенокардией

Таблица

Изменение показателей физической работоспособности и гемодинамики в результате фармакофункциональных проб с пропранололом, верапамилом и сустакон у больных со стабильной стенокардией напряжения

Показатель	Пропранолол		Верапамил		Сустакон	
	до	после	до	после	до	после
$W_{max}$	$469,2 \pm 40,7$	$661,7 \pm 42,1^*$	$435,3 \pm 38,5$	$594,3 \pm 32,1^*$	$435,4 \pm 40,1$	$525,4 \pm 56,1^*$
$W_{общ.}$	$2074,9 \pm 270,9$	$3246,1 \pm 30,94^*$	$2810,0 \pm 435,2$	$3100,0 \pm 115,3^*$	$2400,0 \pm 327,5$	$3204,3 \pm 254,4^*$
$t$	$4,2 \pm 0,12$	$5,6 \pm 0,11^*$	$4,8 \pm 0,13$	$5,8 \pm 0,11^*$	$4,6 \pm 0,12$	$5,2 \pm 0,24^*$
KP	$5,3 \pm 0,49$	$3,2 \pm 0,32^*$	$5,0 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,67^*$	$6,1 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,2^*$
$\frac{W}{\bar{t}_{CCmax}}$	$4,0 \pm 0,24$	$5,8 \pm 0,28^*$	$3,8 \pm 0,24$	$5,4 \pm 0,24^*$	$4,1 \pm 0,41$	$5,4 \pm 0,24$
$\frac{JR}{W_{max}}$	$45,3 \pm 2,1$	$28,8 \pm 1,7^*$	$42,3 \pm 4,1$	$34,5 \pm 0,7^*$	$43,3 \pm 4,2$	$37,4 \pm 3,7^*$
УО	$64,1 \pm 4,0$	$70,1 \pm 4,9$	$71,2 \pm 2,28$	$68,4 \pm 2,33$	$84,4 \pm 4,9$	$71,9 \pm 3,7$
СИ	$2,8 \pm 0,15$	$2,7 \pm 0,17$	$2,6 \pm 0,11$	$2,8 \pm 0,14$	$3,8 \pm 0,17$	$2,9 \pm 0,12$
VE	$273,6 \pm 48,1$	$258,4 \pm 40,2$	$322,5 \pm 22,5$	$241,8 \pm 23,7^*$	$277,1 \pm 17,3$	$254,4 \pm 12,3^*$
W	$276 \pm 0,68$	$2,68 \pm 0,54$	$3,9 \pm 0,32$	$2,9 \pm 0,3^*$	$3,6 \pm 0,3$	$2,88 \pm 0,1^*$

Примечание. Звездочкой обозначена достоверность различий по сравнению с показателями, полученными до лечения ( $P < 0,05$ ).

напряжения, изменяются однонаправленно, т. е. так же, как и при фармакофункциональных пробах с теми же препаратами, но с различной степенью достоверности. Возникает практически важный вопрос: могут ли фармакофункциональные пробы применяться для выбора адекватной антиангинальной терапии и определения ее эффективности для каждого конкретного больного? Для объективного ответа на поставленный вопрос были проанализированы корреляционные взаимосвязи между функциональными показателями, характеризующими гемодинамику и физическую работоспособность при фармакофункциональных пробах, и показателями, полученными в результате курсового антиангинального лечения. Установлено, что существует несколько линейных взаимосвязей между указанными двумя наборами функциональных показателей. При этом отмечена их прямо пропорциональная зависимость.

Таким образом, выявлена и математически доказана прогностическая значимость фармакофункциональных проб при выборе длительной антиангинальной терапии, а также возможность и целесообразность их применения для оценки эффективности длительного антиангинального лечения.

НИИ кардиологии МЗ АрмССР

Поступила 30/III 88 г.

Ս. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Մ. Ա. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, Ռ. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ,  
Ն. Խ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Վ. Բ. ԷԴԻԼՅԱՆ

ԿԱՅՈՒՆ ՍՏԵՆՈԿԱՐԴԻԱՅՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴԵՐԻ ՄՈՏ ՀԱԿԱԱՆԳԻՆԱԼ  
ԲՈՒԺՄԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ՖԱՐՄԱԿՈՖՈՒՆԿՑԻՆԿՑԻՈՆԱԼ ՓՈՐՁԵՐԻ ՄԻՋՈՑՈՎ

Պարզաբանված է ֆարմակոֆունկցիոնալ փորձերի կանխագուշակման կա-  
րևորությունը երկարատև հակաանգինալ բուժման դեպքում և նրանց նպա-  
տակահարմարությունը վերջինիս արդյունավետությունը գնահատելիս:

S. V. GRIGORIAN, M. A. ASSATRIAN, R. S. GABRIELIAN, N. Kh. GRIGORIAN,  
V. B. EDILIAN

ON THE PROBLEM OF INFORMATIVITY OF PHARMACOFUNCTIONAL TESTS IN ESTIMATION OF THE EFFECTIVITY OF ANTIANGINAL THERAPY IN PATIENTS WITH STENOCARDIA OF EXERTION

It is found out, that the pharmacofunctional tests have prognostic significance in choosing the prolong antianginal therapy. The expediency of their application in the estimation of this therapy effectiveness is shown.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аронов Д. М., Жуков Л. В. Кардиол., 1983, 1, с. 75.
2. Кокурина Е. В., Бочкарева Е. В. и соавт. Кардиол., 1985, 4, с. 35.
3. Метелица В. И. Бюлл. ВКНЦ, 1983, 2, с. 103.
4. Метелица В. И. Тер. архив, 1986, 5, с. 132.
5. Aintablian A., Nahly R. Amer. Heart J., 1976, 91, 21.
6. Mehmel H. Therapie wochs., 1985, 35, 3, 226.