

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-005.4

ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА МЕТОДОМ ДОПплЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИИ ДО И ПОСЛЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ДИЛТИАЗЕМА

К.Г.Адамян, Л.Л.Джанджапанян, А.Д.Хуршудян

*/Медицинское объединение "Диагностика"/
Ереван, ул. Маркарян, 6/1*

Ключевые слова: левый желудочек, диастолическая функция, ишемическая болезнь сердца, дилтиазем

В последние годы внимание клиницистов привлекает изучение диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) и ее нарушений при различных заболеваниях. Накоплен значительный материал, посвященный нарушениям ДФЛЖ при ишемической болезни сердца (ИБС) [1,4-6,15,19], амилоидозе [17], гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) [16], дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) [18], гипертоническом сердце [11], аортальном стенозе [8] и т.д. Имеются также сообщения, что в ряде случаев диастолическая дисфункция предшествует систолической [3,5,7].

Внедрение доплер-эхокардиографии (Д-эхоКГ) обеспечивает разработку уникальной методики для изучения образцов внутрисердечных потоков крови и делает возможным неинвазивную оценку диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ). Данная методика, помимо простоты и неинвазивного характера исследования, обладает высокой воспроизводимостью, что немаловажно при изучении терапевтического эффекта различных лекарственных средств. Показана высокая корреляция ее результатов с данными радиоизотопной рентгеноконтрастной вентрикулографии [2,5,11-13].

Целью настоящей работы явилось исследование действия дилтиазема на дисфункцию ЛЖ при проведении острого теста.

Материал и методы

Обследовано 23 больных (3 женщины и 20 мужчин) в возрасте от 30 до 53 лет (в среднем 42,5±6 года) со стабильной стенокардией (ФК I-

II). В исследование не включались больные с пороком сердца, артериальной гипертензией, нарушением проводимости. Исследование проводилось при синусовом ритме.

Всем больным, помимо клинического и ЭКГ исследования в покое, выполнялись ЭКГ исследования при дозированной физической нагрузке на тредмиле "Siemens", эхокардиография на аппаратах Ultramark-9 (США) и Hewlett-Packard (модель sonos-100 и sonos-1000) (США). За 24 ч до исследования пациентам отменялись все препараты.

Дилтиазем вводился в дозе 0,3 мг/кг в/в медленно в течение 2–3 мин. Д-эхоКГ проводилась непосредственно до и после дилтиазема.

Допплеровская оценка трансмитрального кровотока (ТМК) проводилась при расположении метчика объема над кромками створок митрального клапана (МК) в ЛЖ приточном отделе из 4-камерной верхушечной позиции. Апикальный доступ дает возможность получения необходимой параллельности кровотоку и тщательного регулирования позиции и угла. Постоянноволновой режим применялся для измерения максимальных скоростей, затем переводился на пульсовой. Контрольный объем помещался на глубине, на которой сигналы открытия МК были видны наиболее отчетливо, что соответствовало непосредственно месту смыкания створок МК. Для измерения объемных параметров потока метчик объема располагается на уровне митрального кольца. Данные Д-эхоКГ записывались на видеопленку, в дальнейшем проводилась их количественная обработка на встроенном компьютере. При обработке данных с видеозаписи вычислялись средние параметры по 5 выбранным наиболее отчетливым максимальным комплексам доплеровского ТМК.

Как до, так и после введения дилтиазема рассчитывались следующие параметры ТМК: максимальная скорость раннего диастолического наполнения (M_1), максимальная скорость кровотока во время систолы левого предсердия (M_2), отношение максимальных скоростей M_1/M_2 , среднее ускорение и замедление кровотока в раннюю фазу диастолы и их время (соответственно a и d , t_1 и t_2), время изоволюмического расслабления, площадь под кривыми раннего диастолического кровотока (E) и фазы систолы предсердия (A) и их отношение (E/A). При вычислении площадей под кривыми нами обводились внешние контуры кривых. Вычислялись также частота сердечных сокращений (ЧСС), минутный трансмитральный кровоток ($(E+A) \times \text{ЧСС}$), отношение M_1 к общей площади под кривой трансмитрального кровотока ($M_1/(E+A)$) и отношение площади под кривой фазы систолы предсердия к общей площади под кривой трансмитрального кровотока ($A/(E+A)$), отношение M_1 к средней скорости трансмитрального кровотока (M_1/M_{cp}), период изоволюмического расслабления (ПИВР), произведение площади митрального кольца (площадь митрального кольца определялась как $3,14 \times \text{диаметр митрального отверстия} \times 2$). Митральное отверстие измерялось из апикального доступа и левого пастерального вида по длинной оси в диа-

стола. Размеры определялись с бокового яркого угла отверстия до медиального угла непосредственно под местом прикрепления митральных створок. Учитывались усредненные показатели от двух сечений.

Скорость предсердного наполнения (PFR) определялась как произведение максимальной скорости во время систолы левого предсердия и площади митрального кольца. Нормализованная (усредненная PFR_N) скорость наполнения определялась как отношение скорости наполнения к конечнодиастолическому объему ($сек^{-1}$).

Измерялись также систолические показатели: фракция выброса по стандартной методике Simpson, ударный индекс, сердечный индекс и др. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t).

В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц (5 женщин и 15 мужчин). Средний возраст составил $40,0 \pm 8$ лет.

Результаты и обсуждение

Параметры ТМК, полученные у больных ИБС и в контрольной группе, приведены в табл. 1. Очевидно, что у больных ИБС следующие параметры ТМК существенно и достоверно отличались от таковых в контрольной группе: M_1 , M_2 , M_1/M_2 , E/A , $A/(E+A)$, PFR_1 , PFR_2 , PFR_N , ПИВР, d . Показатели E , A , $M_1/(E+A)$, M_1/M_{cp} , a , d , t хотя и отличались от таковых контрольной группы, но разница не была статистически достоверной. Аналогичные изменения ДФЛЖ при ИБС наблюдали и другие исследователи [1,4,5,10,19].

Таким образом, у больных с ИБС были выявлены выраженные нарушения ДФЛЖ, которые, однако, не являются специфическими только для этой патологии, т.к. они обнаруживаются и при гипертонической болезни, ГКМП, амилоидозе, аортальном стенозе, анемии [2,8,13,16,17].

Параметры ТМК, полученные нами у больных с ИБС до и после введения дилтиазема представлены в табл. 2. Из полученных данных следует, что наблюдается тенденция к нормализации абсолютных значений максимальных скоростей потоков M_1 , M_2 , а также площадей под кривыми E и A . Однако эти изменения не отличались статистической достоверностью.

Параметры M_1/M_2 и E/A , которые по мнению ряда авторов [3,13,15,16] считаются наиболее надежными характеристиками ТМК, претерпели статистически достоверные изменения. Этот факт, очевидно, связан с вазодилатирующим эффектом дилтиазема, который приводит к общему увеличению сердечного выброса и увеличению обеих фаз ТМК.

Необходимо отметить, что в настоящее время параметр M_1/M_2 — один из наиболее часто применяемых в клинической практике показателей ТМК [12,17]. Однако сложная природа диастолической функции ЛЖ и влияние различных факторов на нее не могут быть реально отражены с помощью этого единственного индекса [16–18].

Показатель $A/(E+A)$, по мнению Pearson [11], это одна из надежных характеристик ТМК, определяемых методом Д-ЭхоКГ, т.к. его значение не зависит от положения контрольного объема по отношению к створкам МК.

Из табл. 2 очевидно, что изменения показателя $A/(E+A)$ после в/в введения дилтиазема статистически достоверны.

В среднем ТМК, подсчитанный как произведение $(E+A)$ и ЧСС несколько уменьшился в ходе острой пробы. Это можно объяснить снижением ЧСС после введения препарата.

ПИВР представляет собой период времени от закрытия клапанов аорты до открытия створок МК. Наиболее точный способ измерения ПИВР – регистрация одновременно фонокардиографического сигнала и открытия створок МК.

Таблица 1

Параметры трансмитрального кровотока	Больные с ИБС n=23	Контрольная группа n=10	P
M_1 , см/сек	58,4±14	80,8±9,6	<0,01
M_2 , см/сек	65,67±6,7	52,91±10,7	<0,01
E, см	7,12±2,08	10±1,7	<0,01
A, см	6,1±2,26	5,17±1,12	
M_1/M_2	0,95±0,34	1,56±0,28	<0,001
E/A	1,3±0,58	2,01±0,55	<0,001
$M_1/(E+A)c^{-1}$	4,54±1,15	5,37±0,9	
$A/(E+A)$	0,46±0,11	0,33±0,06	<0,02
ПИВР, мс	74±40	65±30	<0,03
M_1/M_{sp}	1,76±0,56	1,98±0,35	
a, см/сек ²	759,696±236	919,833±161	
d, см/сек ²	515±207	650±208	
t_1 , сек	0,08±0,02	0,09±0,01	
t_2 , сек	0,13±0,05	0,16±0,03	<0,03
PFR ₁ , мл/сек	309,7±85,56	402,2±52	<0,02
PFR ₂ , мл/сек	346,261±108	254,017±55,7	<0,05
PER _N , сек ⁻¹	2,617±1,08	3,94±0,56	<0,001
ТМК, см/мин	1026,17±205,451	1285,67±183,24	<0,001
ЧСС, уд/мин	79±11	84±6	

Альтернативный вариант – расположить метчик объема доплеровского сигнала так, чтобы одновременно регистрировались потоки от ЛЖ-выводного отдела и ТМК. ПИВР отражает скорость расслабления миокарда. Его нарушения обнаруживаются уже на ранних стадиях диастолической дисфункции, и поэтому он признается одним из наиболее чувствительных параметров ТМК [16–18]. У 18 из 23 пациентов наметилась тенденция к нормализации ПИВР, которая отличалась статистической достоверностью.

Таблица 2

Параметры трансмитрального кровотока	До введения дилтиазема n=23	После введения дилтиазема n=10	P
M_1 , см/сек	58,4±14	60±14,7	
M_1 , см/сек	65,67±6,7	62,2±20,6	
E, см	7,12±2,08	7,61±2,42	
A, см	6,1±2,26	5,7±2,1	
M_1/M_2	0,95±0,34	1,04±0,35	<0,03
E/A	1,3±0,58	1,49±0,63	<0,03
$M_1/(E+A)c^{-1}$	4,54±1,15	4,5±1,33	
A/(E+A)	0,46±0,11	0,396±0,1	<0,02
ПИВР, мс	74±40	59±30	<0,045
M_1/M_{cp}	1,76±0,56	1,81±0,48	
a, см/сек ²	759,696±236	744,435±232,4	
d, см/сек ²	515±207	446,6±168,6	
t ₁ , сек	0,08±0,02	0,082±0,02	
t ₂ , сек	0,13±0,05	0,146±0,052	<0,03
PFR ₁ , мл/сек	309,7±85,56	323,468±85,87	
PFR ₂ , мл/сек	346,261±108	330,8±119	
PER _N , сек ⁻¹	2,617±1,08	2,65±1,11	
ТМК, см/мин	1026,17±205,451	970,13±269	
ЧСС, уд/мин	79±11	67±12	

Следует остановиться на показателе — время замедления d , который измеряется как интервал времени от максимальной скорости диастолического потока (M_1) до пересечения кривой скорости с базальной линией. На его величину влияет изменение ригидности или податливости ЛЖ, скорость пассивного наполнения через МК, давление в ЛЖ и левом предсердии, преднагрузка [9,13,15].

Numiḡa и др. [9] считают, что удлинение времени замедления — более чувствительный индекс для оценки нарушений расслабления, чем изменение E/A отношения. Хотя ЧСС влияет на абсолютные значения скоростей M_1 и M_2 , но не оказывает влияния на время замедления. Такого же мнения придерживаются Appelton и др. [3]. Из табл. 2 очевидно, что этот показатель увеличился достоверно.

Можно предположить, что положительное нормализующее действие дилтиазема на ДФЛЖ обусловлено как его непосредственным влиянием на миокард, так и вазодилатирующим эффектом.

В заключение следует отметить, что Д-эхоКГ является надежным и информативным методом оценки нарушений ДФЛЖ и их медикаментозной коррекции. Внутривенное введение дилтиазема оказывает нормализующее влияние на процессы расслабления у больных ИБС в остром тесте.

Поступила 31.10.97

**ՉԱԽ ՓՈՐՈՔԻ ԴԻԱՍՏՈԼԻԿ ՖՈՒՆԿՑԻՍՅՈՒՆԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ՄՐՏԻ ԻՇԵՄԻԿ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԸ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՄՈՏ
ԴՈՊԼԵՐ-ԱՐՉԱԳԱՆՔԱՍՐՏԱԳՐԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՈՎ ԴԻԼՏԻԱԶԵՄԻ
ՄԻՋԵՐԱԿԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՈՒՄԻՑ ԱՌԱՋ ԵՎ ՀԵՏՈ**

Կ.Գ.Աղանյան, Լ.Լ.Ճանճապանյան, Ա.Դ.Խուրշուրյան

Մրտի իշեմիկ հիվանդության վաղ նշաններ ունեցող 23 հիվանդների մոտ դալյեր-արձագանքաարտագրական մեթոդով ուսումնասիրվել է ձախ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիան $0,3 \text{ մգ/կգ}$ դիլտիազեմի ներերակային ներարկումից առաջ և հետո: Առողջների խումբը կազմել են 20 դիմորդներ, որոնց մոտ սիրտ-անոթային հիվանդության նշանները բացակայում էին: Մրտի իշեմիկ հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ հայտնաբերվել է ձախ փորոքի ֆունկցիայի չափանիշների ակնհայտ վատթարացում:

Դիլտիազեմի ներարկումից հետո նկատվել է ձախ դիաստոլիկ ֆունկցիայի կանոնավորման առաջընթաց, որը կապված էր սրտամկանի վրա նրա անմիջական ազդեցությամբ և անոթալայնիչ հատկությամբ:

ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR DIAGNOSTIC FUNCTION IN CORONARY
ARTERY DISEASE BY DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY BEFORE AND AFTER
INTRAVENOUS DILTIAZEM ADMINISTRATION

K.G.Adamian, L.L.Janjanian, A.D.Khourshoudian

Left ventricular diastolic function was studied by Doppler echocardiography in 23 patients with early signs of coronary artery disease before and after intravenous administration of diltiazem (0,3 mg/kg). 20 patients without signs of cardiovascular disease comprised a control group. A significant deterioration of left ventricular diastolic function parameters was revealed in patients with coronary artery disease.

There was a tendency to normalization of left ventricular diastolic function following diltiazem application, which was associated with the direct action of the drug on the myocardium and with its vasodilating effect.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adamian K., Nranian N. IX European Congress of Cardiology. Dusseldorf (July 8-12).
2. Aguirre F., Pearson A.C., Lewen M.K. Am. J. Cardiol., 1989, 63, p. 1098.
3. Appleton C.P., Hatle L.A., Popp R.L. J. Am. Coll. Cardiol., 1988, 12, p. 426.
4. De Bruyne B. Lerch R. Meier B. Am. Heart J., 1989, 117, p.629.
5. Finkelhor R.S., Sun J.P., Castellanos M. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1991, 4, p.215.
6. Genth S., Lotz R. Nixdorf-H N. J. Cardiol., Aug. 1993, 82(8), p.477.
7. Harrison M.R., Clifton G.P., Pennel A.J. Am.J. Cardiol., 1991, 67, p. 622.
8. Hess O.M., Villari V., Krayenbuehl H.P. Circulation, 1993, May 87 (5 Suppl.) IV, p. 73.
9. Himura Y., Toshiaki K., Kambayashi M. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, 18, p. 753.
10. Lopez-Sendon F. Eur. Heart J., 1993, Nov. 14, Suppl.-1 (110-3).
11. Pearson A.C., Lalovitz A.J., Marosek D. et al. Am. Heart J., 1987, 113, p.1417.
12. Rokey R., Kuo L., Zoghbi W. et al. Circulation, 1985, 71, p.543.
13. Spirto P., Maron B., Bonow R. J. Am. Coll. Cardiol., 1986, p. 518.
14. Stoddard M.F., Pearson A.C., Kern M.J. et al. Circulation, 1989, 79, p.1226.
15. Stoddard M.F., Pearson A.C., Kern M.J. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 1989, 13, p.327.
16. Taylor R., Waggoner A. J. Am. Soc. Echocardiography, 1992, 5, p.603.
17. Thomas J.D., Weyman A.E. Circulation, 1991, 84, p.977.
18. Thomas J. Heart failure, Nov. 1991, p. 195.
19. Watada H., Ito H., Masuyama T., Hori M. Jpn. Circ. J., May 1995, 59(5), p.274.