

УДК 616.24-036.12: 616.124.3-008.1-07]-085.225.2

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО
ФЕРМЕНТА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

Р.Р.Франгулян

*/Медицинское объединение "Диагностика"/
375078 Ереван, Маркарян 6/1*

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, правый желудочек, диастолическая функция, эхокардиография, энап

Внедрение в клиническую практику ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) стало важным достижением клинической фармакологии 90-х годов. Обладая уникальным спектром клинических и гемодинамических эффектов, эти препараты заняли ведущее место среди средств лечения больных гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью [1,2,10]. Однако до сих пор остаются нерешенными вопросы применения ингибиторов АПФ при лечении сердечно-сосудистых осложнений у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ).

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ингибитора АПФ энапа на диастолическую функцию правого желудочка (ПЖ) на ранних стадиях формирования ХОЗЛ.

Материал и методы

Обследовано 24 больных (средний возраст 39,2 года) ХОЗЛ легкого течения. Тяжесть течения ХОЗЛ определялась в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества и Американского торакального общества по объему форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁): при легкой степени ОФВ₁ ≥ 70%, при средней ОФВ₁ — 50–69% и при тяжелом течении ОФВ₁ < 50% должной величины [4]. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц аналогичного возрастного состава. Критериями включения в группу наблюдения явились отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, и отягощенного аллергологического анамнеза. Энап назначали по 2,5 мг/сут однократно утром в течение 4 недель на фоне стандартной медикаментозной терапии ХОЗЛ (бронхолитики в ингаляциях, секретолитики) [5].

Ультразвуковое исследование сердца производилось на аппаратах Sonos - 100 (Hewlett Packard) и Ultramark-9 по стандартной методике [3]. При анализе доплеровского спектра диастолического наполнения рассчитывали следующие параметры: максимальную скорость раннего диастолического наполнения ПЖ (Е), максимальную скорость предсердного наполнения (А), их отношение (Е/А), ин-

тегралы скорости потока раннего и позднего наполнения ПЖ (E_i и A_i), время ускорения кровотока в раннюю диастолу (AT), время замедления кровотока в раннюю диастолу (DT), время изометрического расслабления (IVRT) и фракцию предсердного наполнения (ФПН) по формуле: $ФПН = A_i / (E_i + A_i)$. Систolicескую функцию ПЖ оценивали по его фракции выброса (EF), процентному укорочению переднезаднего размера ПЖ (ΔS) и по скорости укорочения циркулярных волокон ПЖ (V_{cf}). Все измерения выполнены не менее чем в 5 сердечных циклах и усреднены.

Эхокардиографические исследования проводили до назначения энапа и через 4 недели приема препарата.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы Excel 4,0 с использованием стандартных методов вариационной статистики, а также вычислением критерия t Стьюдента. Результаты представлены в виде $M \pm m$, различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены эхокардиографические показатели систолической и диастолической функции ПЖ у больных ХОЗЛ и здоровых (контроль). Анализ полученных данных показал, что у больных ХОЗЛ на фоне ненарушенной систолической функции ПЖ выявлены значительные изменения ряда временных и скоростных параметров диастолического наполнения ПЖ. Наблюдалось достоверное снижение всех скоростных показателей пика E , отражающего период раннего наполнения. В то же время у этих больных отмечено увеличение скорости пика A , что свидетельствует об увеличении вклада предсердия в наполнение ПЖ. Выявлено также значительное повышение DT (в среднем на 20%) — показателя, характеризующего жесткость полости ПЖ, и IVRT (в среднем на 58%), отражающего процесс активного расслабления ПЖ.

Таблица

Доплер-эхокардиографические показатели функции ПЖ у здоровых лиц и больных ХОЗЛ ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые лица (n = 20)	Больные ХОЗЛ (n = 24)
E , см/с	$51,5 \pm 1,7$	$47,6 \pm 1,2$
A , см/с	$36,7 \pm 1,4$	$43,5 \pm 2,1^*$
E/A	$1,4 \pm 0,1$	$1,09 \pm 0,07^*$
E_i	$8,6 \pm 0,4$	$8,1 \pm 1,2$
A_i	$2,8 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,9$
ФПН, %	$24,5 \pm 1,2$	$29,5 \pm 1,9^*$
DT, мс	$187,1 \pm 6,3$	$225,8 \pm 5,2^*$
AT, мс	$85,8 \pm 2,4$	$90,5 \pm 3,1$
IVRT, мс	$56,6 \pm 8,9$	$89,4 \pm 7,1^*$
EF, %	$56,7 \pm 2,1$	$57,2 \pm 3,2$
ΔS , %	$29,1 \pm 1,3$	$28,4 \pm 1,8$
V_{cf} , окр/с	$1,14 \pm 0,03$	$1,13 \pm 0,05$

* Достоверность различий между показателями контрольной группы и больных ХОЗЛ

На рис. 1 и 2 представлена динамика скоростных и временных параметров диастолического наполнения ПЖ на фоне лечения энапом в течение 4 недель. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что прием препарата приводит к достоверному возрастанию максимальной скорости раннего диастолического наполнения ПЖ (Е) на 12%, к снижению максимальной скорости предсердного наполнения (А) на 14,5%. Соотношение Е/А возросло, составив $1,42 \pm 0,7$. В результате лечения энапом DT и IVRT достоверно снижаются соответственно на 14,7 и 32,7 %.

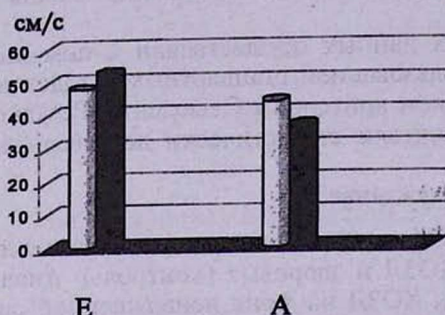


Рис. 1. Динамика скоростных показателей диастолического наполнения ПЖ (Е, А) под влиянием лечения энапом

■ — до лечения ■ — после лечения

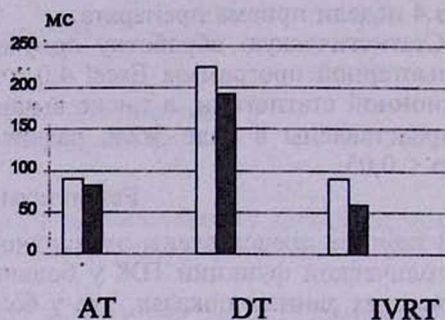


Рис. 2. Динамика временных показателей диастолического наполнения ПЖ под влиянием лечения энапом у больных ХОЗЛ

□ — до лечения ■ — после лечения

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что на ранних стадиях ХОЗЛ имеет место диастолическая дисфункция ПЖ, выражающаяся в нарушении процессов активного расслабления ПЖ и перераспределении пассивного диастолического наполнения в сторону систолы предсердий. Существенное увеличение DT и IVRT является отражением повышения жесткости полости ПЖ и уменьшения его растяжимости. В соответствии с существующими экспериментальными данными ренин-ангиотензинная система играет важную роль в пролиферации соединительнотканых элементов с непропорциональным увеличением содержания коллагена в миокарде и стенке сосудов с уменьшением их эластичности и податливости [6,9].

Можно предположить, что улучшение диастолической функции миокарда на фоне лечения энапом является следствием устранения известного митогенного эффекта ангиотензина II в отношении фиброзной ткани и изменения соотношения между миоцитами и коллагеном в пользу миоцитов [7,8].

В заключение следует отметить, что уже на начальных стадиях ХОЗЛ является диастолическая дисфункция ПЖ. Применение энапа оказывает нормализующее действие на диастолическую функцию ПЖ на ранних стадиях развития ХОЗЛ.

Поступила 21.01.00

**ԱՆՎԻՏԵՆԶԻՆ ՓՈԽԱՂԻՐՈՂ ՖԵՐՄԵՆՏԻ ԻՆՀԻԲԻՏՈՐԻ
ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԶ ՓՈՐՈՔԻ ԴԻԱՍՏՈԼԻԿ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎՐԱ՝
ԹՈՔԵՐԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՕՐԲՍՏՐՈՒԿՏԻՎ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ռ.Ռ. Ֆրանգուլյան

Թոքերի խրոնիկական օրասրուկով հիվանդությունների վաղ նշաններ ունեցող 24 հիվանդների մոտ դոպլեր-արձագանքաարտադրական մեթոդով ուսումնասիրվել է էնապի ազդեցությունը (օրական 2,5 մգ, 4 շաբաթվա ընթացքում բուժումից հետո) աջ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիայի վրա:

Բուժման արդյունքում նկատվել է աջ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիայի հավաստի լավացում, որն ամենայն հավանականությամբ սլայմանավորված է սրտանկանի վրա էնապի անմիջական ազդեցությամբ:

**EFFECT OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR ON RIGHT
VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASES**

R.R. Frangulyan

Right ventricular (RV) diastolic function was studied by doppler-echocardiography before and after treatment with angiotensin converting enzyme inhibitor enap (2,5 mg/daily, for 4 weeks) in 24 patients with mild chronic obstructive pulmonary diseases (COPD).

Results indicate that enap causes a significant improvement of RV diastolic function in patients with COPD, which can be associated with the direct action of the angiotensin converting enzyme inhibitor on the myocardium.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гургенян С.В., Адамян К.Г., Ватинян С.Х. и др. Кардиол., 1998, 7, с.7.
2. Добротворская Т.Е., Супрун Е.К., Шуков А.А. Кардиол., 1994, 6, с.106.
3. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. М., 1981.
4. ATS Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am.J.Respir.Crit.Care Med., 1995, 152, p.77.
5. Calverley P., Pride N. Chronic obstructive pulmonary disease. London, Chapman & Hall, 1995.
6. Dubus I., Samuel J. L., Swynghedau W.B. Eur. Heart J., 1993, 14, p.76.
7. Ehlers M.R.W., Riordan J.F. Biochemistry, 1989, 28, p.5311.
8. Fabris B., Chen B., Pupic V. et al. J. Cardiovasc.Pharmacol., 1990, 15, p.6.
9. Griendling K.K., Murphy T.J., Alexander R.W. Circulation, 1993, 87, p.1816.
10. Wiseman L.R., McTavishi D. Drugs, 1994, 48, p.71.