

Література

1. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // Сучасні інфекції. – 2001. – № 1. – С. 16-22.
2. Гострі респіраторні хвороби: Метод. рекомендації / Андрейчин М.А. – Тернопіль, 1999. – 38 с.
3. Камышенцев М.В., Стефанов В.Е. Грипп: путь решения проблемы. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2002. – 240 с.
4. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб: Гиппократ, 2000. – 180 с.
5. Козько В.М., Могилінець О.І., Граділь Г.І., Кацапов Д.В. Застосування індукторів інтерферону в комплексному лікуванні хворих на гострі респіраторні захворювання // Врач. практика. – 2006. – № 1. – С. 27-30.
6. Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов // Леч. врач. – 2000. – № 8. – С. 34-38.
7. Семененко Т.А., Селькова Е.П., Учайкин В.Ф. и др. Механизм действия, клинико-эпидемиологическая эффективность и перспективы применения арбидола при гриппе и ОРВИ // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 58-62.

EFFICACY OF AEROSOL INTERFERON THERAPY COMBINED WITH PROTEFLAZID IN CASE OF INFLUENZA A AND B

V.D.Moskaliuk, N.A.Bohachyk, Ya.V.Venglovs'ka

Abstract. It has been established that, when using aerosol interferon therapy in patients with influenza A and B during the first three 24-hour periods of the disease (laferon in a dose of 500 000 IU) in combination with proteflazid (10 drops applied on a lump of sugar, three times a day during 10 days), a significant decrease of the rate of clinical symptoms is observed compared with patients who were treated conventionally.

Key words: influenza, clinical signs, laferon, proteflazid.

Рецензент – проф. Т.М.Христинич

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1. - P.47-49

Надійшла до редакції 6.10.2006 року

УДК 616.127-005.4-072.7

Е.А.Немчина, А.В.Цыж, В.В.Бугаенко

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ С ДОБУТАМИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ОТВЕТОМ

Отдел хронической ишемической болезни сердца (зав. – проф. М.И.Лутай)

Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д.Стражеско» АМН Украины, г.Киев

Резюме. С целью детерминирования показателей диастолической функции левого желудочка у пациентов с ишемическим ответом при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином обследовано 55 больных, которые разделены по наличию ишемической реакции на группы – группа 1 (n=43) с ишемическим ответом и группа 2 (n=12) с нормальным ответом. Наряду с оценкой сократительной функции анализировались изменения конечно-диастолических размеров левого желудочка (КДР ЛЖ), а также таких параметров диастолической функции, как скорости E, A (см/с) и их отношение (E/A), времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), времени снижения скорости

потока E (DTE, мс), скорости распространения потока раннего наполнения ЛЖ (Vp, см/с). Было выявлено ухудшение диастолической функции ЛЖ при развитии ишемии, что проявилось в менее выраженном снижении КДР ЛЖ по сравнению с пациентами с нормальным ответом, а также в ухудшении или отсутствии улучшения показателей трансмитрального кровотока. Наибольшие различия были получены при изучении изменения скорости распространения потока раннего наполнения ЛЖ (Vp).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стресс-эхокардиография, диастолическая функция левого желудочка.

Введение. Стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) с добутамином (Д-стресс-ЭхоКГ) широко используется для оценки риска у пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) [1,6,7,8,9], выявления гипертензивного миокарда [3]. В клинической практике при проведении Д-стресс-ЭхоКГ оцениваются

изменения глобальной и региональной сократимости левого желудочка (ЛЖ), которые используются для интерпретации пробы как положительной (т.е. ишемический ответ) или отрицательной [5]. Изменения диастолической функции при Д-стресс-ЭхоКГ описаны в меньшей степени, в основном у пациентов со значительным снижением сократительной функции сердца. Известно,

что при инотропной стимуляции здорового миокарда улучшается как систолическая, так и диастолическая функция ЛЖ. Развитие индуцированных нарушений сократимости теоретически должно сопровождаться или следовать за нарушениями диастолической функции в соответствии с ишемическим каскадом. Определение нарушений диастолической функции при проведении пробы с добутамином могло бы служить дополнительным маркером ишемии. Учитывая то, что в настоящее время используется много ЭхоКГ показателей в оценке диастолической функции ЛЖ [2,4,10], определение которых зачастую бывает затруднительно при проведении стресс-теста, целесообразно выявление наиболее информативного и легкого в использовании параметра.

Цель исследования. Оценить изменения параметров внутрисердечной гемодинамики, показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов с ишемическим ответом при проведении Д-стресс-ЭхоКГ по сравнению с пациентами с нормальным ответом, а также определить наиболее информативный показатель, который можно было бы рекомендовать использовать в клинике.

Методы исследования. Д-стресс-ЭхоКГ проводилась 55 пациентам с ИБС без исходных выраженных нарушений сократительной функции сердца (фракция изгнания (ФИ) ЛЖ более 50%). Использовался стандартный протокол проведения пробы [5] со ступенчатым введением добутамина до достижения пиковой дозы 40 мкг/кг/мин с добавлением атропина при отсутствии достижения одной из конечных точек. В зависимости от результата пробы пациенты были разделены на две группы – первая группа (n=43) с положительным ответом (индуцированные нарушения сократимости в ≥ 2 сегментах ЛЖ) и вторая с отрицательным ответом (n=12). Пациентам также проводилась велоэргометрия (ВЭМ) и коронароангиография (КАГ). Характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

При проведении ЭхоКГ в покое и во время пробы оценивались такие показатели: ФИ ЛЖ (рассчитывалась по формуле $ФИ=100*(КДО-КСО/КДО)$, где КДО и КСО – конечнодиастолический и конечносистолический объемы ЛЖ), суммарный индекс сократимости ЛЖ (ИС=сумма баллов всех сегментов ЛЖ/16), конечнодиастолические объемы и размеры ЛЖ (индекс КДО и КДР). В баллах от 1 до 4 оценивалась сократимость каждого сегмента ЛЖ (1-нормокинез, 2-гипокинез, 3-акинез, 4-дискинез). Региональная сократимость оценивалась с использованием 16-сегментарной схемы строения ЛЖ. У всех пациентов оценивались параметры диастолической функции ЛЖ, полученные при помощи пульсового доплера во время исследования трансмитрального кровотока: скорости E, A (см/с) и их отношение (E/A), время изволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время снижения скорости потока E (DTE, мс). Также оценивался показатель, полученный при помощи цветового

доплера в M-режиме, – скорость распространения потока раннего наполнения ЛЖ (V_p , см/с) (рис.1), относительно новый показатель диастолической функции, который показал высокую точность при определении диастолической дисфункции ЛЖ [2,4,11].

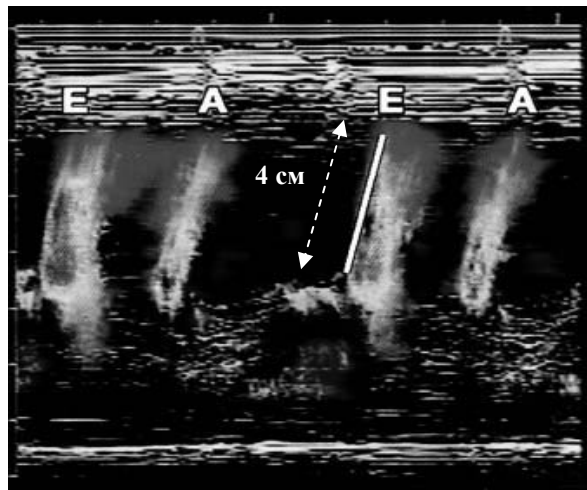


Рис. 1. Трансмитральный поток в M-режиме цветового доплера. Показана методика измерения скорости распространения потока раннего наполнения ЛЖ (V_p , см/с)

Результаты исследования и их обсуждение.

По исходным данным пациенты не отличались по ФИ ЛЖ, в то время как исходный суммарный индекс сократимости (ИС) был выше у пациентов с ишемическим ответом ($1,1 \pm 0,1$ против 1 ± 0 , $p < 0,05$) вследствие несколько большей встречаемости перенесенного инфаркта миокарда в этой группе. Другие исходные данные ЭхоКГ в состоянии покоя (размеры и масса сердца, параметры диастолической функции ЛЖ) у пациентов с нормальным и ишемическим ответом существенно не отличались (табл. 1).

Пациенты 1-й и 2-й групп существенно не отличались по среднему возрасту, индексу массы тела (ИМТ), наличию таких факторов риска, как дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, у них не было выявлено симптомов сердечной недостаточности II функционального класса (ФК) и выше. Типичная стенокардия напряжения II-III ФК чаще встречалась в группе с ишемическим ответом – 69% против 33% в группе с нормальным ответом ($p < 0,05$), средний ФК стенокардии также был выше в этой группе ($1,65 \pm 1,0$ против $0,67 \pm 1,2$, $p < 0,05$).

По данным коронароангиографии, у пациентов с ишемическим ответом суммарное поражение артерий сердца (СПАС) было значительно выше ($29 \pm 22\%$ против $9 \pm 18\%$). У двух пациентов с нормальным ответом было выявлено поражение венечных артерий (ВА), т.е. в двух случаях Д-стресс-ЭхоКГ была ложно-отрицательной, и у четырех пациентов с ишемическим ответом не было выявлено поражений при КАГ, т.е. в этих случаях проба была ложно-положительной. По данным наших исследований, чувствительность и

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа 1 (n=43)	Группа 2 (n=12)	p
Средний возраст, лет	54±8	49±13	p>0,05
Женщин	9,3% (4)	41,7% (5)	p<0,05
ИМТ, кг/м ²	29,1±2,7	29,1±4,4	p>0,05
Курение	53% (23)	25% (3)	p<0,05
Дислипидемия	74% (32)	67% (8)	p>0,05
Артериальная гипертензия	79% (37)	68% (11)	p>0,05
Сахарный диабет	7% (3)	0	p>0,05
Стенокардия II-III ФК	69% (30)	33% (4)	p<0,05
ФК стенокардии	1,65±1	0,67±1,2	p<0,05
Нетипичный болевой синдром	28% (12)	75% (9)	p<0,05
СПАС, %	29±22	9±18	p<0,05
ЭхоКГ в покое:			
ИС	1,1±0,1	1±0	p<0,05
ФИ, %	62,2±5,6%	63,4±5,4%	p>0,05
КДР ЛЖ, см	4,9±0,6	5,0±0,4	p>0,05
иКДО ЛЖ, мл/м ²	103±24	96±16	p>0,05
ИМ ЛЖ, г/м ²	56±11,8	58,3±13,2	p>0,05

Таблица 2

Клинические и электрокардиографические показатели при проведении стресс-эхокардиографии у пациентов с положительной и отрицательной пробой

Показатель	Группа 1 (n=43)	Группа 2 (n=12)	p
Максимальная доза добутамина	33,5±11,7	32,2±14	p>0,05
Атропин	4,6% (2)	16,7% (2)	p>0,05
Длительность введения добутамина	11,8±3,5	12,2±4,8	p>0,05
Максимальная ЧСС	112±17	117±23	p>0,05
% от максим. ЧСС	67±10	69±13	p>0,05
Максимальное АДс	155±28	152±12	p>0,05
ДП (*1000)	17,2±39	17,3±31	p>0,05

специфичность Д-стресс-ЭхоКГ составила 88,1 и 71,4%, соответственно.

Протокол проведения стресс-ЭхоКГ (доза и длительность введения добутамина, добавление атропина) и гемодинамические (частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД), двойное произведение (ДП)) показатели значимо не отличались у пациентов с положительным и отрицательным результатом пробы (табл. 2).

При анализе изменений параметров трансмитрального кровотока было показано, что у пациентов с нормальным ответом отмечалось улучшение показателей диастолической функции ЛЖ (рост скоростей E, A, Vp), а у пациентов с ишемией миокарда отмечалось ухудшение некоторых параметров (уменьшение Vp) или отсутствие их роста (отсутствие роста скорости E), в то время как в обеих группах показатель активного предсердного наполнения ЛЖ увеличивался (скорость A) (табл.3). Было выявлено увеличение скорости Vp на малых дозах как у пациентов с нормальным, так и у пациентов с ишемическим ответом (с 58,6±17 см/с до 65,6±20 см/с и с 58,6±17 см/с до 63,4±17 см/с, p<0,05), однако на пиковых дозах добутамина при развитии ишемического ответа (группа 1) было отмечено значимое снижение скорости Vp в группе 1 (до 55,1±16 см/с, уменьшение на 6,1%), в то время как у пациентов с нормальным ответом (группа 2) скорость Vp продолжала увеличиваться (до 74,2±19 см/с, на

36,1%). Была получена отрицательная корреляционная взаимосвязь между увеличением Vp и развитием ишемии при проведении Д-стресс-ЭхоКГ (r=-0,35; p<0,05). Основное внимание в оценке изменения параметров трансмитрального кровотока уделялось на пиковой дозе добутамина, так как именно на пиковых дозах, когда у пациентов развивалась ишемия, были выявлены основные различия в динамике этих показателей в сравнении с пациентами с нормальным ответом.

Между группами были получены достоверные различия только в изменении Vp на пиковой дозе добутамина относительно исходной величины. У пациентов с нормальным ответом (группа 2) этот показатель увеличивался, а у пациентов с ишемическим ответом – уменьшалось (на 36,1±39,7% и -6,1±44,7%, p<0,05) (рис.2).

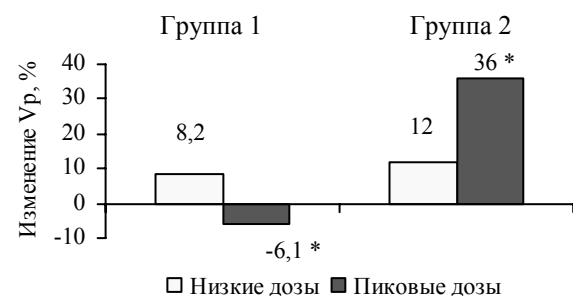


Рис. 2. Изменение Vp - скорости распространения потока раннего наполнения ЛЖ при проведении стресс-эхокардиографии относительно исходной величины (* – p<0,05, ** – p>0,05)

Таблица 3

Изменение параметров трансмитрального кровотока у пациентов с ишемическим и нормальным ответом

Показатель	Группа 1		Группа 2		p Δ
	Абс.	% изменения	Абс.	% изменения	
Е, см/с					
исход	63,5±15,7		67,4±15,7		
малые дозы	71,1±16,6*	11,9±19,8	73,9±17,1 *	9,6±17,7	p>0,05
пик	68,5±17,6	8,0±23,3	74,2±14,6 *	10±18,6	p>0,05
реституция	65,3±17,6	2,9±30	67,9±17,1 *	0,63±18,1	p>0,05
А, см/с					
исход	72,8±15,3		69,4±15		
малые дозы	81,5±15,5*	12±22	76,6±19,5	10,4±21,2	p>0,05
пик	88,5±17,6*	21,5±27	94±20*	35,2±28,2	p>0,05
реституция	83,4±21,4*	14,5±24,7	82±29*	17,9±28,1	p>0,05
Е/А					
исход	0,93±0,35		1,01±0,31		
малые дозы	0,95±0,4	1,55±20,1	0,99±0,23	-1,8±20,2	p>0,05
пик	0,88±0,46	-7,35±34,3	0,83±0,3	-18±24,4	p>0,05
реституция	0,94±0,67	-3,2±27	0,86±0,14	-15,2±26,6	p>0,05
ДТЕ, мс					
исход	224±48		214±50		
малые дозы	231±51	3,2±16,7	214±58	0±30	p>0,05
пик	221±61	-1,7±27	227±68	5,7±36	p>0,05
реституция	226±57	0,7±27	209±54	-2,3±37	p>0,05
IVRT, мс					
исход	91±21		83±6		
малые дозы	83±23*	-8,5±26	71±8*	-14±12,4	p>0,05
пик	77±26*	-15,6±25	72±8*	-12,8±8,9	p>0,05
реституция	95±26*	4,6±26	76±11*	-8,7±14,1	p>0,05
Ур, мс					
исход	58,6±17		58,6±17		
малые дозы	63,4±17	8,2±36,5	65,6±20*	12±25,8	p>0,05
пик	55,1±16	-6,1±44,7	74,2±19*	36,1±39,7	p<0,05
реституция	58,3±18	-0,19±43,7	57,3±12	-0,51±36,9	p>0,05

Примечание. * – p<0,05 между фазами Пробы В Группе

Отсутствие роста скорости Е и уменьшение скорости Ур на пиковых дозах добутина, которые характеризуют раннее диастолическое наполнение ЛЖ, может свидетельствовать о развитии нарушения расслабления ЛЖ у пациентов с ишемией миокарда при проведении Д-стресс-ЭхоКГ – развитии диастолической дисфункции ЛЖ.

Отмечены некоторые закономерности в изменении конечнодиастолических размеров ЛЖ. У пациентов с нормальным ответом отмечалось уменьшение КДО и КДР ЛЖ достоверно больше, чем у пациентов с ишемическим ответом. Наиболее значительные различия были получены для показателей на пиковых дозах добутина: уменьшение индекса КДО (иКДО) у пациентов с нормальным ответом на 19,6% против 5,7% для пациентов с ишемическим ответом, КДР короткой оси ЛЖ на 14,3% против 7,7%, КДР длинной оси ЛЖ на 3,9±3,9% против 0,98±3,6%, p<0,0%. При этом не было значимого изменения иКДО между разными фазами пробы у пациентов с ишемическим ответом, в то время как у пациентов с нормальным ответом иКДО уменьшался на всех фазах введения добутина (с 58,3±13,2 мм до 49,8± 8,7 мм на малых дозах, до 46,9±9 мм на пиковых и до 48,3±12,3 мм в реституции, p<0,05). Данные о динамике размеров ЛЖ (индекс КДО и КДР) представлены на рисунке 3.

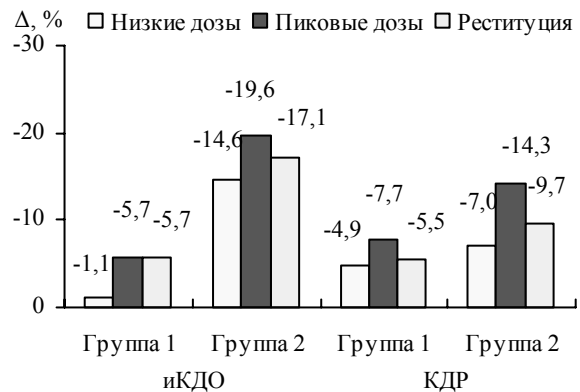


Рис. 3. Изменение конечно-диастолических размеров ЛЖ (в% от исходных показателей)

За пределами нашего исследования оказалась оценка последовательности развития систолической и диастолической дисфункции ЛЖ и возможность ее выявления с помощью ЭхоКГ показателей при проведении пробы с добутином. На малых дозах введения добутина не отмечалось ухудшения диастолической функции, а ее оценка на пиковых дозах у пациентов с ишемическим ответом производилась уже после развития видимых нарушений сократимости. С этой целью могут помочь новые ЭхоКГ методы, основанные на использовании тканевого доплера, и

дающие возможность постоянного мониторинга диастолической функции ЛЖ при проведении исследования [14].

Вывод

У пациентов с ишемическим и нормальным ответом при Д-стресс-ЭхоКГ различия в динамике параметров внутрисердечной гемодинамики связаны с ухудшением диастолической функции ЛЖ при развитии ишемии, что проявилось в менее выраженном уменьшении конечно-диастолических размеров ЛЖ по сравнению с пациентами с нормальным ответом, а также в ухудшении или отсутствии улучшения доплеровских показателей трансмитрального кровотока на пиковых дозах добутина с изменением скорости распространения потока раннего наполнения ЛЖ (V_p), который следует рассматривать как наиболее информативный показатель диастолической функции ЛЖ.

Перспективы дальнейших исследований. Оценка стресс-тестов с анализом гемодинамических детерминант ишемической реакции позволит объективизировать состояние коронарного кровотока у больных с ИБС, изучение диастолической функции ЛЖ является одним из информативных показателей.

Литература

1. Долженко М.Н. Значение стресс-эхокардиографии с добутином у больных ишемической болезнью сердца // Укр. кардіол. ж. – 1997. - №56, Вип.2. – С.102-105.
2. Bess R.L., Khan S., Rosman H.S. et al. Technical aspects of diastology: why mitral inflow and tissue Doppler imaging are the preferred parameters? // Echocardiography. – 2006. – Vol.23, N4. – P.332-339.
3. Bonow R. Identification of viable myocardium // Circulation. – 1996.- Vol.94. - P.2674-2680.
4. Brun P., Tribouilloy C., Duval A.M. et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol.20. – P.420-432.
5. Geleijnse M.L., Fioretti P.M., Roelandt J. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - Vol. 30. - P. 595-606.
6. Gibbons et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina // J. Am. Coll. Cardiol.- 1999.- Vol.33, N7.- P.2092-2197.
7. Leppo J.A. Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery // Am. J. Cardiol.- 1995.- Vol.75.- P.42D-51D.
8. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology // Eur. Heart. J.-1997.- Vol. 18.- P. 394-413.
9. Marwick T.H. Use stress echocardiography for the prognostic assessment of patients with stable chronic coronary artery disease // Eur. Heart. J.- 1997.- Vol. 18 (Suppl D).- P. D97-D106.
10. Palmieri V., Innocenti F., Agresti C., Caldi F., Masotti G., Pini R. Traditional and color M-mode parameters of left ventricular diastolic function during low-dose dobutamine stress echocardiography: relations to contractility reserve // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2006. – Vol.19, N5. – P.483-490.
11. Stoylen A., Skjelvan G., Skjaerpe T. Flow propagation velocity is not a simple index of diastolic function in early filling. A comparative study of early diastolic strain rate and strain rate propagation, flow and flow propagation in normal and reduced diastolic function // Cardiovascular ultrasound. – 2003. – Vol.1, N3.- P.1-10.

CHANGES OF THE PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION WHEN PERFORMING STRESS-ECHOCARDIOGRAPHY WITH DOBUTAMINE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC RESPONSE

Ye.A.Nemchyna, A.V.Tsyzh, V.V.Bugayenko

Abstract. 55 patients were divided according to the presence of ischemic response into groups – group 1 (n=43) with ischemic response and group 2 (n=12) with a normal response for the purpose of determining the parameters of the left ventricular diastolic function in patients with a normal and ischemic response, when performing stress-echocardiography with dobutamine. Alongside with an evaluation of the contractile function changes of end-diastolic dimensions of the left ventricle (EDDLV), as well as such parameters of the diastolic function as rates E, A (cm/sec) and their ratio (E/A), the time of isovolumic relaxation of LV (TIVR, m/sec), the time of diminished flow rate E (DFRE m/sec), mitral early flow velocity (V_p , cm/sec) were analyzed. A deterioration of the LV diastolic function was disclosed after the development of ischemia that was manifested by an evident decrease of EDDLV compared with patients with a normal response, as well as a deterioration or absence of improvement of the indices of the transmitral blood flow. The most evident differences were obtained upon studying a change of the propagation velocity (VP) of early left ventricular filling.

Key words: ischemic heart disease, stress-echocardiography, left ventricle diastolic function.

National Research Centre “N.D.Strazhesko Institute of Cardiology” of Ukraine’s AMS (Kiev)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.49-53

Надійшла до редакції 7.12.2006 року