

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

БАЛАНДИНА

ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

ЗНАЧЕНИЕ ЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ И  
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ ДЛЯ  
ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ  
ДИСТОНИИ ПО КАРДИАЛЬНОМУ ТИПУ

14.00.06 - кардиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание  
ученой степени кандидата  
медицинских наук

Свердловск - 1990

Работа выполнена в Свердловском государственном  
ордена Трудового Красного Знамени медицинском  
институте

Научный руководитель: доктор медицинских наук,  
профессор А.В.Лирман

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,  
профессор В.С.Волков,  
кандидат медицинских наук  
С.А.Шардин

Ведущее учреждение - Научно-исследовательский  
институт кардиологии при Томском  
Научном центре АМН СССР

Защита состоится " 7 " июня 1991 г.

в \_\_\_\_\_ часов на заседании специализированного совета при  
Свердловском государственном ордена Трудового Красного Знамени  
медицинском институте ( г. Свердловск, ул. Репина, 3 ).

\_\_\_\_\_ тся в библиотеке  
на Трудового Крас-  
а ( ул. Ермакова, 17 ).  
" 11 " июня 1991 г.

Е.Д.Рождественская

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время все большее внимание исследователей привлекает функциональная патология сердца, в частности нейроциркуляторная дистония, признанная одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и составляющая, по данным В.Ионеску (1973), 32-50% случаев в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний.

Помимо высокой заболеваемости, актуальность изучения функциональной патологии сердца обусловлена частой потерей трудоспособности, что имеет определенное социальное и экономическое значение, т.к. ИЦД встречается преимущественно у людей трудоспособного возраста.

Несмотря на интенсивное изучение, многие вопросы патогенеза и диагностики ИЦД в настоящее время недостаточно разработаны. Сходство клинической картины ИЦД по кардиальному типу с другими заболеваниями сердца (Волков В.С. с соавт., 1978; Маколкин В.И. с соавт., 1988; Мармолевская Г.С., 1988 и др.) нередко затрудняет диагностику и обуславливает проведение неадекватного лечения.

В настоящее время для дифференциальной диагностики болезней в области сердца применяются различные функциональные пробы, однако интерпретация полученных данных с учетом отдельных звеньев патогенеза, их значимость для диагностики ИЦД остаются невыясненными до конца. В литературе практически отсутствуют материалы об использовании фармакологических проб с целью оценки функционального (адренергического) фактора в генезе ИЦД по кардиальному типу. Отсутствуют сообщения о применении проб с питуитрином для диагностики ИЦД и проб с эргометриком в однородной группе больных ИЦД по кардиальному типу. Наоборот, представляет практический интерес сравнение диагностической ценности эргометрической и фармакологических проб при ИЦД по кардиальному типу.

Цель исследования - изучение диагностической ценности и патогенетической значимости эргометрической и фармакологических проб при НЦД по кардиальному типу.

Задачи исследования:

1. Выявить связь проявлений кардиалгического синдрома при нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу с показателями функциональных проб.
2. Сравнить диагностическую ценность эргометрической и изадриновой проб при НЦД по кардиальному типу.
3. Сравнить диагностическую ценность эргометрической пробы с рядом фармакологических проб (питуитриновой, мезатоновой, обзидановой).
4. Выявить патогенетическую значимость эргометрической и фармакологических проб.

Научная новизна работы. Впервые доказана эффективность применения питуитриновой и мезатоновой проб для диагностики и выявления патогенетических особенностей нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу. Установлена взаимосвязь и диагностическая ценность показателей эргометрической и фармакологических проб. Расширены возможности применения пробы с бета-блокаторами для диагностики нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу.

Практическая ценность работы. Разработан комплекс функциональных проб, позволяющий максимально оптимизировать диагностику НЦД по кардиальному типу и дающий возможность выявить как причины снижения адаптационных возможностей миокарда, так и патогенетический механизм их возникновения.

Разработана методика применения питуитрина и мезатона для диагностики НЦД по кардиальному типу.

Использование комплекса предложенных проб позволяет проводить рациональную патогенетическую терапию.

Реализация работы. Способ диагностики нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу с использованием ЭКГ тестов внедрен в работу кардиологического отделения ЦГБ № 2 г.Свердловска, в учебный процесс на кафедре внутренних болезней № 1 СГМИ.

Апробация работы. Основные положения диссертации представлены на VIII научно-практической конференции врачей ГСХ № 40 (г.Свердловск, 1986г.), годовых научных сессиях СГМИ в 1988 и 1989 годах, IV областной медицинской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием в 1990 году.

Публикации. Основные положения диссертации опубликованы в трех статьях, одна из них - в центральной печати.

Объем работы. Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, библиографического указателя (164 отечественных и 138 иностранных источников). Работа иллюстрирована 15 таблицами.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на обследовании 186 больных с диагнозом НЦД по кардиальному типу. В группу вошло 136 мужчин (73,12%) и 50 женщин (26,88%), средний возраст больных составил  $38 \pm 1,17$  лет. Отбор проводился методом случайной выборки среди лиц со спонтанно возникающим кардиалгическим синдромом, характерным для НЦД, без признаков застойной недостаточности кровообращения, кардиомегалии.

При анализе кардиалгического синдрома выявлено преобладание приступов второй степени тяжести (52,69%,  $P < 0,05$ ). Длительность болевого приступа варьировала от нескольких минут до нескольких часов и коррелировала с тяжестью болевого

приступа ( $\chi = 0,203$ ,  $n = 155$ ,  $P < 0,05$ ). У 62% больных кардиалгия сопровождалась вегето-сосудистыми кризами, частота встречаемости которых находилась также в прямой корреляционной зависимости с тяжестью кардиалгического синдрома ( $\chi = 0,248$ ,  $n = 155$ ,  $P < 0,05$ ).

Среди выявленных изменений ЭКГ покоя наиболее часто (у 60,22% больных) встречался подъем сегмента ST выше изоэлектрической линии на 1 мм и более, который был расценен как признак синдрома ранней реполяризации желудочков, обусловленного вегетативной дисфункцией, типичной для ИЦД. В дальнейшем это предположение было подтверждено результатами пробы с обзиданом. Достоверно чаще ( $P < 0,05$ ) подобное изменение наблюдалось у мужчин, чем у женщин (в 70,59% и 32% случаев соответственно).

В обследованной группе больных нами проводились по общепринятым методикам эргометрическая и фармакологические пробы с изадрином, мезатоном, обзиданом, эргометрином, а также по предложенной нами методике проба с питуитрином.

Статистическая обработка данных проводилась по специально разработанной программе на персональном компьютере IBM P/2-50.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эргометрическая проба, проведенная 179 больным, выявила достаточно высокую толерантность к физической нагрузке, которая составила  $760 \pm 4$ , II кг м/мин. в среднем, 89% больных выполнили работу общим объемом не менее 3000 кгм за 5 минут. У 16% больных появились признаки, свидетельствующие о развитии ишемии миокарда: горизонтальная депрессия сегмента ST не менее 1 мм ( $10,61\%$ ) и развитие болевой приступ (7,82%) (таб. I). Болевой приступ в большинстве случаев имел черты, характерные для функциональной патологии сердца: провоцировался нагрузкой не менее 800 кг м/мин. и развивался чаще уже после ее окончания, эффект от нитроглицерина отсутствовал или был неочетливным.

Таблица I

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ

Вид функциональной пробы	Кол-во обследованных больных	Признак													
		кардиалгический синдром		депрессия сегмента ST		подъем сегмента ST		увеличение вольтажа зубца T		увеличение вольтажа зубца R		снижение вольтажа зубца R		нарушение ритма	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Синусовая	179	14	7,82	19	10,61	2	1,2	114	63,69	60	33,52	-	-	8	4,47
Наджелудочковая	64	35	54,69	36	56,25	2	3,13	39	60,94	9	14,06	-	-	15	23,44
Интражелудочковая	66	4	6,06	-	-	11	16,67	13	19,70	2	3,03	-	-	10	15,15
Мерцательная	78	-	-	-	-	15	12,71	47	39,83	30	25,42	6	5,08	-	-
Фибриллярная	171	-	-	3	1,75	96	56,14	67	39,18	35	20,47	30	17,54	-	-

При учете всех признаков нарушения метаболизма миокарда (возрастание зубцов R и T в 2 раза и более, одишка, подъем сегмента ST, желудочковые нарушения ритма, снижение артериального давления на 25% от исходного уровня) патологические нарушения наблюдались у 128 больных (71,5%).

В обследованной группе с большой частотой (62,6%) обнаружилось превышение нормальных показателей коэффициента расходования резервов миокарда, что свидетельствует о количественных нарушениях адаптационных возможностей миокарда.

Выявлена прямая корреляционная связь ( $r = 0,242$ ,  $n = 150$ ,  $P < 0,05$ ) между важными признаками нарушения адаптационных возможностей миокарда (болевым синдромом и депрессией сегмента ST). Обнаружена корреляционная связь между признаками, отражающими тяжесть кардиалгического синдрома и изменениями при эргометрии: между развитием болевого синдрома при нагрузке и интенсивностью спонтанных приступов ( $r = 0,268$ ,  $n = 150$ ,  $P < 0,05$ ), а также наличием вегето-сосудистых кризов ( $r = 0,182$ ,  $n = 150$ ,  $P < 0,05$ ); между интенсивностью приступов и превышением нормальных значений коэффициента расходования резервов миокарда ( $r = 0,197$ ,  $n = 148$ ,  $P < 0,05$ ). Достоверно чаще болевой синдром и горизонтальная депрессия сегмента ST при эргометрии наблюдались у женщин, чем у мужчин ( $r = 0,322$ ,  $n = 150$ ,  $P < 0,05$ ).

Проба с изадринном, проведенная 64 больным, позволила выявить изменения, аналогичные изменениям при эргометрической пробе и свидетельствующие о качественных нарушениях адаптационных возможностей миокарда (табл. I).

Проба выявила высокую частоту возникновения болевого синдрома (у 54,69% больных) и горизонтальной депрессии сегмента ST (у 56,25% больных). При учете всех признаков нарушения адаптационных возможностей миокарда, патологические изменения



возникли у 89,06% больных, а при последовательном применении изадриновой и эргометрической проб - у 92,19% больных. Все изменения, вызванные введением изадрина, обнаруживались при высокой частоте сердечных сокращений (более 135 в I минуту) и отличались нестойкостью и кратковременностью.

Данные корреляционного анализа подтверждают общую ишемическую природу изменений, возникающих при эргометрической и изадриновой пробах. Так обнаружена прямая корреляционная связь между увеличением вольтажа зубца Т ( $\chi = 0,400$ ,  $r = 59$ ,  $P < 0,05$ ) и горизонтальной депрессией сегмента ST ( $\chi = 0,361$ ,  $r = 59$ ,  $P < 0,05$ ) при той и другой пробах, а также между депрессией сегмента ST при изадриновой пробе и болевым приступом при эргометрии ( $\chi = 0,340$ ,  $r = 59$ ,  $P < 0,05$ ).

Таким образом, эргометрическая и изадриновая пробы выявляют снижение адаптационных возможностей миокарда, однако не позволяют выявлять симптомов вегетативной дисфункции при ИЦД по кардиальному типу.

Для диагностики микроциркуляторных нарушений и выявления роли питуитринового механизма вазоконстрикции сосудов у больных ИЦД по кардиальному типу проводилась проба с питуитрином по предложенной нами методике 66 больным. У 48,48% больных во время вагусной стимуляции появились признаки, свидетельствующие о значительном извращении сосудистого рецепторного аппарата и развитии ишемии миокарда: болевой приступ первой степени тяжести (6,06%), подъем сегмента ST (16,67%), увеличение вольтажа зубцов Т (19,70%) и R (3,03%). Все изменения исчезали при дальнейшем введении препарата и стимуляции симпатической системы, что сопровождалось учащением сердечных сокращений. Следовательно, в условиях дисрегуляции сосудистого рецепторного аппарата терапевтические дозы питуитрина способны вызвать ишемию миокарда при активации парасимпатической системы.

Дополнительным подтверждением данного положения является наличие корреляционных связей между изменениями при эргометрической и изадриновой пробах, отражающими нарушение коронарного кровообращения, и изменениями при питуитриновой пробе (табл.2). Чувствительность пробы составила 48,48%. Проба переносилась больными хорошо, доступна и несложна для проведения.

Учитывая данные о способности мезатона стимулировать альфа-I-адренорецепторы сосудов, оказывая вазоконстрикторное действие преимущественно на уровне микрососудов, было проведено исследование изменений ЭКГ при введении мезатона 118 больным ИИД по кардиальному типу. Результаты пробы с мезатоном свидетельствуют о появлении у 58,47% больных ЭКГ - признаков ишемии миокарда: подъем сегмента ST (12,71%), возрастание вольтажа зубцов T (39,83%) и R (25,42%), реже - снижение вольтажа зубца R (5,08%).

Чаще всего подобные изменения либо вообще не учитываются, либо трактуются как проявления сугубо функциональных, некоронарогенных процессов. Между с тем, имеется ряд экспериментальных работ, доказывающих возможность возникновения коронароконстриктивных эффектов при дисрегуляции рецепторного аппарата сосудов у больных ИИД (Аншелевич Ю.В., Сорокина Т.А., 1972; Васильев А.Г. с соавт., 1987; Сарапульцев Л.А. с соавт., 1990).

Определенным подтверждением данной точки зрения на генез изменений ЭКГ при мезатоновой пробе "может служить их корреляция с "ишемическими" изменениями при эргометрии и питуитриновой пробе (табл.3).

Таблица 2

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ПЕПУТИРИНОВОЙ ПРОБЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ  
ЭРГОМЕТРИИ И ИЗАДРИНОВОЙ ПРОБЫ

Показатели пепутинриновой пробы	Показатели эргометрии и изадриновой пробы		Коэффициенты корреляции ( $P < 0,05$ )	Число корреля- ционных пар
	эргометрия	изадриновая проба		
Болевой приступ	болевой приступ		0,447	54
подъем сегмента ST	депрессия сегмента ST		0,373	54
нарушения ритма	нарушение ритма		0,371	54
нарушение ритма	превышение должных значений КР*		-0,396	54
увеличение вольтажа зубца R		подъем сегмента ST	0,378	48

\* КР - коэффициент расходования резервов миокарда

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
МЕЗАТОНОВОЙ ПРОБЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ  
ЭРГОМЕТРИИ И ПИТУИТРИНОВОЙ ПРОБЫ

Показатели мезатоновой пробы	Показатели эргометрии и питуитриновой пробы		Коэффициенты корреляции ( $P < 0,05$ )	Число корреляционных пар
	эргометрия	питуитриновая проба		
Уменьшение вольтажа зубца R	увеличение вольтажа зубца R		0,225	92
Увеличение вольтажа зубца T		увеличение вольтажа зубца R	0,821	13
Увеличение вольтажа зубца R		болевой приступ	0,677	13
Увеличение вольтажа зубца R		подъем сегмента ST	0,778	13

Таким образом, представленные сведения о результатах пробы с мезатоном позволяют использовать ее как для оценки роли функционального адренергического фактора в генезе НЦД по кардиальному типу, так и для ее диагностики. Чувствительность пробы с мезатоном составила 58,47%, в 6,82% случаев она позволила выявить изменения ЭКГ там, где их не выявляет эргометрия.

С целью дальнейшего изучения роли вегетативной дисфункции и выявления ее симптомов при НЦД по кардиальному типу нами проводилась проба с обзиданом I7I больному, наиболее частыми изменениями при которой были подъем сегмента ST (56,14%) и возрастание вольтажа зубцов T (39,18%) и R<sub>s</sub> (20,47%). Относительно редко обнаруживалось снижение вольтажа этих зубцов.

Значительную частоту появления синдрома ранней реполяризации желудочков при приеме обзидана можно объяснить потенцированием вагусного влияния при изменяющемся вегетативном дисбалансе у больных НЦД.

Прямая корреляционная связь между подъемом сегмента ST и возрастанием зубца R, а также между увеличением вольтажа зубцов R и T под действием обзидана (таб.4) свидетельствует об общем генезе этих ЭКГ-изменений, обусловленных усилением вегетативной дисфункции. Однако выявленные корреляционные связи между изменениями, возникающими при обзидановой пробе и при других пробах (таб.4), позволяют нам присоединиться к мнению исследователей, полагающих, что дисрегуляция адренорецепторного аппарата способна вызвать снижение адаптационных возможностей миокарда.

Таблица 4

## КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБИДАНОВОЙ ПРОБЫ МЕЖДУ СОБОЙ И С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДРУГИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ

Показатели обидановой пробы	Показатели функциональных проб					Коэффициент корреляции (P<0,05)	Число корреляц. пар
	эргометрия	изадринловая проба	мезатоновая проба	питуитриновая проба	обидановая проба		
I	2	3	4	5	6	7	8
Увеличение вольтажа зубца T	увеличение вольтажа зубца R	-	-	-	-	0,190	134
Увеличение вольтажа зубца T	-	-	-	увеличение вольтажа зубца R	-	0,423	48
Увеличение вольтажа зубца T	-	-	увеличение вольтажа зубца R	-	-	0,364	91
Увеличение вольтажа зубца T	-	-	-	-	увеличение вольтажа зубца R	0,433	139
Увеличение вольтажа зубца R	-	-	увеличение вольтажа зубца R	-	-	0,228	91
Увеличение вольтажа зубца R	косовосходящая депрессия сегмента ST	-	-	-	-	0,199	134

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6	7	8
Уменьшение вольтажа зубца R	-	-	-	-	уменьшение вольтажа зубца T	0,335	I39
Уменьшение вольтажа зубца R	подъем сегмента ST	-	-	-	-	0,170	I34
Уменьшение вольтажа зубца T	подъем сегмента ST	-	-	-	-	0,401	I34
Подъем сегмента ST	KR	-	-	-	-	0,174	I32
Подъем сегмента ST	-	нарушение ритма	-	-	-	0,346	47
Подъем сегмента ST	-	-	подъем сегмента ST	-	-	0,244	91
Подъем сегмента ST	-	-	-	-	увеличение вольтажа зубца R	0,180	I39

В связи с тем, что нередко возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики между ИЦД по кардиальному типу и вариантной стенокардией, имеющими сходство клиники, ЭКГ - проявлений и патогенетических механизмов, нами проводилась проба с эргометрином 4I больному.

Ни у кого из больных не было выявлено на ЭКГ подъема сегмента ST на I мм и более, характерного для спазма крупной коронарной артерии.

При введении препарата отмечались лишь субъективные ощущения, не сопровождавшиеся изменениями на ЭКГ, такие как кардиалгия (4I, 46%), головная боль (36, 58%), тошнота (I9, 5I%), боли в животе (2, 44%).

Возникновение боли в области сердца, по-видимому, связано с вазоконстрикцией или возоспазмом на уровне микрососудов. Появление болевого синдрома не только в области сердца может быть объяснено вовлечением в патологический процесс при ИЦД разнообразных сосудистых регионов.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что применение широкого спектра функциональных проб позволяет выявить как нарушение адаптационных возможностей миокарда, так и выраженность вегетативных расстройств и механизмы патогенеза нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлена связь выраженности кардиалгического синдрома при ИЦД по кардиальному типу с выраженностью нарушений адаптационных возможностей миокарда по данным эргометрии и **изадриновой** проб.

2. Эргометрическая проба и проба с изадринном вызывает единичные изменения ЭКГ, свидетельствующие о качественных нарушениях адаптационных возможностей миокарда, причем проба



с изадринот обладает большей диагностической чувствительностью.

3. Подъем сегмента ST при питуитриновой пробе и возрастание вольтажа зубца R при мезатоновой пробе достоверно коррелируют с показателями нарушения адаптационных возможностей миокарда по данным эргометрии.

4. Сравнение обзидановой пробы с другими фармакологическими пробами и эргометрией показало, что подъем сегмента ST возрастание вольтажа зубцов R и T при пробе с бета-адреноблокаторами носит функциональный характер.

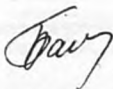
5. Пробы с обзиданом, питуитрином, мезатонот, изадринот позволяют выявлять конкретные патогенетические механизмы ИЦД по кардиальному типу.

6. Проба с эргометрином позволяет выявлять зоны наиболее выраженных вазоконстрикторных реакций микрососудов при нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу и дает возможность проведения дифференциального диагноза с вариантной стенокардией.

#### ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дифференциальная диагностика спонтанного болевого синдрома в области сердца. // Тез. докл. научно-практической конф. врачей городской клинической больницы № 40. - Свердловск, 1966. - С. 117-118 (соавторы П. А. Сарапульцев, Л. А. Сарапульцева).
2. Значение нагрузочных и фармакологических проб в диагностике нейроциркуляторной дистонии по кардиальному типу. // В сб. науч. трудов "Ишемическая болезнь сердца и нарушения сердечного ритма". - Свердловск, 1988. - С. 42-47 (соавторы П. А. Сарапульцев, Л. А., Сарапульцева, Л. А. Солянова, В. И. Хлебников, А. Ю. Крутин).

3. Значение эргометрической пробы для дифференциальной диагностики между нейроциркуляторной дистонией по кардинальному типу и вазоспастической стенокардией. // Тез. докл. IV Областной научно-практ. конф. молодых ученых и специалистов с международным участием. - Свердловск, 1990. - С.2-3 (соавторы А.Ю.Крупин, П.А.Сарапульцев).



Формат 60x84 1/16

Объем 1,0 печ.л. Тираж 100 экз. Заказ 89. Бесплатно.

Ротапринт Института математики и механики УрО АН СССР  
620219, Свердловск, ул.С.Ковалевской,16