

Значимость острой медикаментозной пробы с анаприлином при хронической сердечной недостаточности по диастолическому типу

Н. Г. Макарошкина, Т. Ф. Перетолчина

МУ Екатеринбургский консультативно-диагностический центр ГОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург

Резюме

Цель исследования — выявить наиболее чувствительные эхокардиографические критерии диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) в острой медикаментозной пробе с анаприлином в зависимости от варианта ремоделирования ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), осложненной хронической сердечной недостаточностью по диастолическому типу (ХСН по ДТ). В исследование включено 100 пациентов 61,5±9,34 лет с ХСН по ДТ I-III ф.кл. После проведения эхокардиографического исследования и определения типа ремоделирования ЛЖ всем пациентам проведена острая медикаментозная проба (ОМП) с анаприлином. Показано, что наиболее чувствительными показателями у пациентов с нормальной геометрией является показатель активного предсердного вклада и показатель жесткости — пиковая скорость активного предсердного наполнения, у пациентов с ремоделированием с гипертрофией ЛЖ — конечный систолический объем (КСО) и показатель релаксации — пиковая скорость ранне-диастолического наполнения, в группе ремоделирования с гипертрофией ЛЖ-КСО и общий интеграл. Полученные данные могут являться предпосылкой для назначения селективных бета-адреноблокаторов в коррекции ХСН по диастолическому типу.

Ключевые слова: острая медикаментозная проба с анаприлином, хроническая сердечная недостаточность по диастолическому типу, тактика подбора терапии.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность по диастолическому типу по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН по-прежнему является самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным исходом многих заболеваний сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Однако, несмотря на медико-социальную и клиническую значимость ХСН по диастолическому типу, лечение ее во многом носит эмпирический характер. На настоящее время нет результатов многоцентровых исследований по лечению ХСН по диастолическому типу, аналогичных ХСН по систолическому типу, за исключением многоцентрового исследования по выживаемости больных с ХСН с сохранной систолической функцией CHARM-preserved.

Принципы современной терапии ХСН по диастолическому типу (ХСН по ДТ) предусмат-

ривают воздействие на процессы активной релаксации и жесткостные свойства миокарда, показатели которых определяются только при эхокардиографии. Несмотря на наличие экспериментальных данных, указывающих на эффективность использования бета-адреноблокаторов в плане предотвращения/регресса фибротических изменений в интерстиции миокарда ЛЖ [4], клинические исследования, связанные с практическим использованием этих препаратов при ХСН по ДТ, ограничены и выполнены, как правило, на небольшом числе участников [6, 7, 9].

Остается нерешенным вопрос адекватного подбора и контроля эффективности терапии бета-адреноблокаторами при ХСН по ДТ.

Вопрос о значимости ОМП с бета-адреноблокаторами при подборе терапии у пациентов остается не выясненным, отсутствуют четкие ультразвуковые критерии для подбора медикаментозной терапии. Хотя были предприняты попытки [5] оценить влияние бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция на диастолическую функцию левого желудочка в зависимости от типа ее нарушения без учета типа ХСН.

Т. Ф. Перетолчина — профессор кафедры поликлинической терапии, д. м. н., декан факультета специализации врачей-интернов, одианаторов и аспирантов ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

Н. Г. Макарошкина — ГОУ ВПО УГМА Росздрава, Центр семейной медицины УГМА, врач-кардиолог.

Тем не менее, динамика диастолических показателей в ОМП с анаприлином может быть единственным маркером эффективности лечения, поскольку диагностическими критериями ХСН по ДТ являются диастолические показатели.

Цель исследования — выделить наиболее чувствительные эхокардиографические критерии диастолической дисфункции ЛЖ в острой медикаментозной пробе с анаприлином в зависимости от варианта ремоделирования ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), осложненной ХСН по ДТ.

Материалы и методы

Исследуемая группа состояла из 100 человек с диагностированной ХСН по ДТ, из которых 24(24%) имели I ф.кл. ХСН, 58(58%) — II ф.кл. ХСН, 18 (18%) III ф.кл. ХСН по ДТ. Средний возраст составил $61,5 \pm 9,34$ лет, мужчин — 44 (44%), женщин — 56 (56%).

В исследование включались пациенты с АГ, осложненной ХСН по ДТ.

Критерии включения:

1) пациенты, впервые обратившиеся по поводу АГ;

2) пациенты, принимавшие короткодействующие антигипертензивные препараты.

Основной критерий исключения — прием пролонгированных бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция.

После первичного клинико-диагностического осмотра и диагностики ХСН по ДТ предполагаемым волонтерам назначались иАПФ пролонгированного действия (престариум, моноприл) и отменялись другие препараты с целью рандомизации исследования.

Для диагностики ХСН по ДТ использовались критерии Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр, 2006), включающие:

1. Наличие клинических симптомов и признаков ХСН (одышка, утомляемость, сердцебиение, кашель, ортопноэ).

2. Нормальную или незначительно нарушенную систолическую функцию ЛЖ (ФВ ЛЖ $>45-50\%$).

3. Выявление нарушения релаксации ЛЖ и/или его растяжимости (увеличение ВПР >105 мсек, замедление заполнения ЛЖ в раннюю диастолу — $E/A < 1,0$, $DTE > 220$ мсек).

Для подтверждения диагноза диастолической ХСН всем пациентам первично проводилось скрининговое ультразвуковое исследование сердца на диагностическом аппарате «Acuson 128-XP/10» («Acuson Corporation», США) с последующим формированием исследуемых подгрупп. При проведении ОМП ЭХОКГ проводилось по разработанному нами протоколу для детальной характеристики диастолических и структурно-геометрических показателей.

С целью оценки диастолической функции определялись следующие показатели: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (VE) м/сек, пиковая скорость активного предсердного наполнения (VA) м/сек, отношение ранне-диастолической скорости к скорости предсердного наполнения (VE/VA) ед., общий интеграл митрального потока м, интеграл пассивного ранне-диастолического наполнения (IE) м, интеграл активного предсердного наполнения (IA) м, отношение интеграла потока E к интегралу потока A (IE/IA) м, отношение интеграла A к общему интегралу митрального потока или активный предсердный вклад, м.

Конечно-диастолическое давление рассчитывали по формуле Th. Stork [13]: $KDD = 1,06 + 15,15 \cdot IA/IE$. Конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС) ЛЖ по уравнению Лапласа [3]: $KDNS = KDD \cdot KDP / (4 \cdot ZSLJd)$. Показатель жесткости ЛЖ определяли как отношение конечно-диастолического объема к КДД ЛЖ [7].

Показатели диастолической функции левого желудочка были разделены на показатели активной релаксации (VE и IE) и показатели жесткости левого желудочка (VA, КДД, КДНС,

Таблица 1. Анализ функциональных классов ХСН в зависимости от типа ремоделирования левого желудочка

Тип геометрии N=100	Группа №1. Нормальная геометрия, N=20 (20%)	Группа №2.				Группа №3.	
		Ремоделирование без ГЛЖ, N=24 (24%)				Ремоделирование с ГЛЖ, N=56 (56%)	
		ИГЗСЛЖ n=0	ИГМЖП n=4 (17%)	КР n=20 (83%)	КГ n=15 (27%)	ЭГ n=41 (73%)	
					с дилат. n=27 (65%)	без дилат. n=14 (35%)	
I ф.кл. ХСН n=24 (24%)	12 (60%)	-	2 (50%)	6 (30%)	2 (14%)	2 (7%)	-
II ф.кл. ХСН n=58 (58%)	8 (40%)	-	2 (50%)	10 (50%)	12 (79%)	16 (60%)	10 (72%)
III ф.кл. ХСН n=18 (18%)	-	-	-	4 (20%)	1 (7%)	9 (33%)	4 (28%)

Таблица 2. Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в острой медикаментозной пробе с анаприлином в группе №1, N=20

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	До пробы	После пробы	Показатель	До пробы	После пробы
иММЛЖ	91,52±3,17	95,01±4,01	Показатели активной релаксации		
ОТ МЖП	0,43±0,02	0,43±0,04	VE, м/сек	0,47±0,01	0,4±0,01
ОТ ЗСЛЖ	0,39±0,03	0,39±0,04	Интеграл E м.	11,15±0,17	13,07±0,24
ОТС	0,41±0,04	0,41±0,02	Показатели жесткости		
ЛП см/м	3,2±0,04	3,2±0,04	VA, м/сек	0,6±0,01	0,35±0,01*
МЖП S см	1,33±0,03	1,33±0,04	КДД мм.рт.ст.	8,79±0,03	8,21±0,03
МЖП D см	1,00±0,02	1,00±0,04	КДНС	11,23±0,9	10,49±0,8
КДР см/м	4,6±0,11	4,6±0,14	Показатель жесткости КДО/КДД	10,81±2,12	11,57±1,8
КСР см/м	2,9±0,08	2,9±0,06	Другие диастолические показатели		
ЗСЛЖ S см	1,5±0,09	1,4±0,05	E/A	0,78±0,03	1,14±0,02*
ЗСЛЖ D см	0,9±0,03	0,9±0,02	ИЕ/ИА ед.	2,03±0,06	2,68±0,50*
КДО мл	95,00±1,02	95,00±1,10	Интеграл A м.	5,49±0,09	4,87±0,10
КСО мл	39,48±1,23	39,47±2,01	Общий интеграл, м	16,64±0,57	17,94±0,63
FE, %	68,69±1,53	66,60±1,05	ИЕ/общий интеграл м.	0,67±0,01	0,73±0,02
FS, %	40,47±1,29	37,15±0,90	ИА/общий интеграл м	0,33±0,01	0,27±0,01*
-	-	-	Средний градиент	0,98±0,02	1,22±0,02*

Примечание. Здесь и в таблицах 3 и 4: * — отличия достоверны при $p < 0,05$ при сравнении подгрупп с подгруппой нормальной геометрии до проведения ОМП с анаприлином;

• — отличия достоверны при $p < 0,05$ при сравнении подгрупп с подгруппой нормальной геометрии после проведения ОМП с анаприлином;

— отличия достоверны при $p < 0,05$ при проведении анализа показателей до и после проведения ОМП с анаприлином внутри групп.

показатель жесткости ЛЖ — отношение КДО/КДД ЛЖ).

По методу Teicsholz оценивались структурно-морфометрические показатели [11]: толщина межжелудочковой перегородки в конце систолы и диастолы (ТМЖП S и D, см/м), толщина задней стенки ЛЖ в конце систолы и диастолы (ТЗСЛЖ S и D см/м), конечнодиастолический (КДР), см и конечносистолический размер ЛЖ (КСР), см. Объемно-сферические показатели: конечно-систолический объем левого желудочка (КСО) мл, конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО) мл.

В соответствии с целью исследования для расчета массы миокарда ЛЖ использовалась формула R. Devereux и N.Reichek [10]: $MMЛЖ = 1,04 * [(МЖП + ЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3] - 13,6$. Индекс массы миокарда ЛЖ определялся как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Затем в зависимости от величины иММЛЖ рассчитывались: относительная толщина МЖП в диастолу (ОТ МЖП), относительная толщина ЗСЛЖ в диастолу (ОТ ЗСЛЖ) или относительная толщина стенок (ОТС) миокарда.

Тип ремоделирования ЛЖ определялся с использованием методики P.Verdecchia (у пациентов с нормальной величиной иММЛЖ выделялась группа нормальной геометрии и ре-

моделирования без ГЛЖ, включающая концентрическое ремоделирование (КР), изолированную гипертрофию МЖП (ИГМЖП) и изолированную гипертрофию ЗСЛЖ (ИГЗСЛЖ) и рекомендаций Шапау (пациенты с критическим или превышающим норму иММЛЖ составляли группу ремоделирования с ГЛЖ, включающую концентрическую гипертрофию и эксцентрическую гипертрофию ЛЖ как с дилатацией, так и без нее) [12, 14].

Таким образом было сформировано 3 группы для проведения ОМП с анаприлином в зависимости от типа ремоделирования левого желудочка и функционального класса ХСН по ДТ, представленные в табл. 1.

Группа №1 (нормальная геометрия (НГ)), состоящая из 20 (20%) пациентов, одновременно являлась и группой сравнения. Данная группа преимущественно состояла из пациентов I ф.кл. ХСН (12-60%), 8(40%) пациентов имели II ф.кл. ХСН по ДТ.

Группа №2 (группа ремоделирования без ГЛЖ) состояла из 24 (24%) пациентов. В данной подгруппе преобладали пациенты с концентрическим ремоделированием (КР) ЛЖ, их доля составила 20 (83%), остальные пациенты имели изолированную гипертрофию межжелудочковой перегородки (ИГМЖП) — 4 (17%). Па-

циенты с ИГМЖП в равных долях имели I и II ф.кл. ХСН. Подгруппа КР преимущественно представлена пациентами II ф.кл. — 10 (50%), II ф.кл. диагностирован у 6(30%), а III ф.кл. — у 4 (20%) пациентов.

Группа ремоделирования с ГЛЖ представлена, состояла из 56 (56%) пациентов, в том числе 15 (27%) пациентов с концентрической гипертрофией (КГ) ЛЖ и 41 (73%) пациента с эксцентрической ГЛЖ, включающей пациентов без дилатации ЛЖ (27-65%) и с дилатацией ЛЖ (14-5%). В данной группе преобладал II ф.кл. ХСН — 38 (67%) пациентов, у 14 (25%) пациентов диагностирован III ф.кл. ХСН, у 4 (8%) — I ф.кл.

Методика острой медикаментозной пробы с анаприлином. ОМП с бета-адреноблокаторами 35 (35%) пациентов (не получавших ранее антигипертензивной терапии) проведена сразу после первичного клинико-диагностического осмотра и определения типа ремоделирования ЛЖ. В случае назначения антигипертензивной терапии (иАПФ пролонгированного действия) ОМП проводилась через 1 мес. от первичного осмотра.

В качестве бета-адреноблокатора использовался неселективный бета-адреноблокатор

анаприлин в дозе 20-40 мг под язык в зависимости от исходного уровня АД.

Исследование гемодинамических показателей по разработанному нами протоколу при проведении острой медикаментозной пробы проводилось дважды: первое — в конце контрольного периода, после отмены предшествующей терапии (если таковая осуществлялась), второе — через 40 минут после первого приема исследуемого лекарственного препарата, на фоне предполагаемой максимальной концентрации в крови.

Оценка полученных результатов проводилась в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2003. Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом Statistica 6.0. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия χ^2 . При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительный интервал. Так как большинство выборок подчинялось нормальному закону распределения, с целью унификации данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распреде-

Таблица 3. Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в острой медикаментозной пробе с анаприлином в группе №2, N=24

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	До пробы	После пробы	Показатель	До пробы	После пробы
иММЛЖ	90,56±3,97	93,87±3,56	Показатели активной релаксации		
ОТ МЖП	0,48±0,05	0,46±0,04	VE, м/сек	0,56±0,01*	0,70±0,01**
ОТ ЗСЛЖ	0,44±0,01	0,45±0,01	Интеграл E м.	10,23±0,09	9,54±0,16*
ОТС	0,46±0,01	0,46±0,01	Показатели жесткости		
ЛП см/м	3,68±0,03	3,68±0,03	VA, м/сек	0,67±0,01	0,69±0,01*
МЖП S см	1,50±0,02	1,45±0,02	КДД мм.рт.ст.	11,04±0,02*	10,12±0,02*
МЖП D см	1,05±0,02	1,04±0,02	КДНС	12,62±0,72	11,45±0,90
КДР см/м	4,39±0,09	4,61±0,08	Показатель жесткости КДО/КДД	8,41±1,54*	10,01±1,62*
КСР см/м	2,63±0,07	2,89±0,06	Другие диастолические показатели		
ЗСЛЖ S см	1,47±0,08	1,54±0,05	E/A	0,84±0,01	1,01±0,01*
ЗСЛЖ D см	0,96±0,02	1,02±0,08	IE/IA ед.	1,62±0,03*	1,71±0,03*
КДО мл	88,78±2,12	100,42±1,98	Интеграл A м.	6,33±0,13	5,56±0,12
КСО мл	23,32±1,45*	34,10±1,69*	Общий интеграл, м	16,56±0,39	15,1±0,37
FE, %	74,07±1,27	69,82±1,64	IE/общий интеграл м.	0,62±0,01	0,63±0,01
FS, %	42,37±1,00	39,71±0,91	IA/общий интеграл м	0,38±0,01	0,36±0,01*
-	-	-	Средний градиент	0,44±0,03*	0,76±0,02**

Примечание. * — отличия достоверны при $p < 0,05$ при сравнении подгрупп с подгруппой нормальной геометрии до проведения ОМП с анаприлином;

• — отличия достоверны при $p < 0,05$ при сравнении подгрупп с подгруппой нормальной геометрии после проведения ОМП с анаприлином;

— отличия достоверны при $p < 0,05$ при проведении анализа показателей до и после проведения ОМП с анаприлином внутри группы.

Таблица 4. Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в острой медикаментозной пробе с анаприлином в группе №3, N=56

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	До пробы	После пробы	Показатель	До пробы	После пробы
имМЛЖ	155,42±4,44	132,03±4,56 [†]	Показатели активной релаксации		
ОТ МЖП	0,41±0,03	0,40±0,03	VE, м/сек	0,54±0,02	0,52±0,02*
ОТ ЗСЛЖ	0,40±0,05	0,41±0,05	Интеграл E м.	6,68±0,11*	9,17±0,12 ^{†*}
ОТС	0,41±0,03	0,41±0,03	Показатели жесткости		
ЛП см/м	3,65±0,04	3,67±0,04	VA, м/сек	0,64±0,01	0,59±0,01*
МЖП S см	1,58±0,02*	1,48±0,02 [†]	КДД мм.рт.ст.	9,78±0,03	10,88±0,02*
МЖП D см	1,09±0,02	1,03±0,01	КДНС	12,99±0,88	14,58±0,72*
КДР см/м	5,39±0,07	5,21±0,08	Показатель жесткости КДО/КДД	14,94±1,4*	13,54±1,26*
КСР см/м	3,39±0,10	3,30±0,07	Другие диастолические показатели		
ЗСЛЖ S см	1,51±0,04	1,53±0,03	E/A	0,86±0,02	0,88±0,01*
ЗСЛЖ D см	1,07±0,02	1,06±0,02	IE/IA ед.	1,75±0,04	1,78±0,40*
КДО мл	142,29±1,78*	139,64±1,12*	Интеграл A м.	3,80±0,13*	5,13±0,10 [†]
КСО мл	66,13±3,01*	46,04±2,23 [†]	Общий интеграл, м	10,48±0,19*	14,30±0,13 ^{†*}
FE, %	65,92±0,99	67,45±1,09	IE/общий интеграл м.	0,64±0,01	0,64±0,01
FS, %	36,22±0,98	37,36±0,86	IA/общий интеграл м	0,36±0,01	0,36±0,02*
-	-	-	Средний градиент	0,66±0,03*	0,68±0,03*

Примечание. * — отличия достоверны при $p < 0,05$ при сравнении подгрупп с подгруппой нормальной геометрии до проведения ОМП с анаприлином;
 • — отличия достоверны при $p < 0,05$ при сравнении подгрупп с подгруппой нормальной геометрии после проведения ОМП с анаприлином;
 † — отличия достоверны при $p < 0,05$ при проведении анализа показателей до и после проведения ОМП с анаприлином внутри групп.

ления использовали непараметрические критерии Mann-Whitney и Wilcoxon.

Результаты и обсуждение

Для прогнозирования эффекта лечения бета-адреноблокаторами ХСН по ДТ проведен анализ диастолических и структурно-геометрических показателей до и после приема анаприлина в ОМП внутри групп, который представлен в табл. 2-4.

Результаты ОМП с анаприлином в группе №1 представлены в табл. 2.

Группа НГ исходно характеризовалась нормальными структурно-геометрическими показателями и нарушениями диастолической функции (ДФ) ЛЖ по типу аномальной релаксации ($E/A < 1$, $VA > VE$).

После проведения пробы отмечалось улучшение диастолической функции левого желудочка, что проявлялось в достоверном снижении показателей VA и отношения IA/общий интеграл, отражающих активный вклад левого предсердия. Снижение данных показателей свидетельствует об уменьшении вклада левого предсердия и о снижении давления в полости ЛЖ, что подтверждается тенденцией к снижению КДД. Достоверное увеличение соотно-

шения IE/IA также говорит о нормализации ДФ ЛЖ. В целом, изменения показателей свидетельствуют о целесообразности назначения пролонгированных бета-адреноблокаторов у пациентов с ХСН по ДТ и нормальной геометрией ЛЖ.

Исходно подгруппа ремоделирования без ГЛЖ (группа №2) по сравнению с подгруппой НГ характеризовалась прогрессированием диастолических нарушений в виде достоверного нарастания КДД и достоверного снижения отношения IE/IA на фоне закономерных изменений структурно-геометрических показателей — достоверного уменьшения КСО и тенденцией к уменьшению КДО, увеличению ОТМЖП (за счет наличия в подгруппе пациентов с ИГМЖП).

После проведения ОМП с анаприлином, результаты которой представлены в табл. 3, исходно меньшие объемные показатели (по сравнению с подгруппой НГ) КСО и КДО увеличивались, однако порога достоверности достигал только показатель конечного систолического объема, что говорит об улучшении расслабления ЛЖ в диастолу, увеличения КДО и по закону Франка-Старлинга увеличения КСО. На фоне изменения структурно-геомет-

рических показателей наблюдалось улучшение ДФ ЛЖ, что проявлялось в достоверном увеличении одного из показателей активной релаксации — VE и отношения E/A, что связано со снижением давления в ЛЖ. Снижение давления в ЛЖ носит многофакторный характер и может быть связано с улучшением релаксационных свойств ЛЖ, снижением КДД в ЛЖ (производного ИЕ и ИА) и отрицательным инотропным действием бета-адреноблокаторов. На фоне улучшения релаксационных свойств ЛЖ жесткостные показатели имели тенденцию к уменьшению. Таким образом, применение бета-адреноблокаторов у пациентов с ремоделированием без ГЛЖ имеет абсолютные показания, что подтверждается нормализацией показателей активной релаксации и жесткости.

Как видно из табл. 4 пациенты группы №3 характеризовались прогрессирующим ухудшением диастолической функции ЛЖ в виде достоверного снижения интегральных показателей (ИА, ИЕ) и их производного — общего интеграла, а также роста показателя жесткости на фоне дилатации полости ЛЖ (достоверное увеличение КСО и КДО), что приводило к снижению давления в полости ЛЖ (уменьшение среднего градиента). Менее выраженное изменение диастолических показателей в группе №3 по сравнению с группой №2, возможно связано с преобладанием в группе ремоделирования с ГЛЖ пациентов с псевдонормальным и рестриктивным типом нарушения ДФ.

После проведения ОМП наблюдалось тенденция к снижению объемно-сферических показателей (КДР, КСР, КДО, КСО), из которых достоверно уменьшался КСО. Морфометрические показатели (МЖП D и S, ЗСЛЖ D и S) достоверно не изменялись, хотя и имели тенденцию к снижению, за исключением ЗСЛЖ S.

Результатом описанных положительных изменений стала тенденция к нормализации ДФ ЛЖ, что подтверждается улучшением процессов активной релаксации в виде достоверного увеличения ИЕ. Достоверное увеличение ИА возможно связано с увеличением давления в ЛЖ на фоне уменьшения полости.

Таким образом, в подгруппе ремоделирования с ГЛЖ наиболее чувствительными показателями ДФ были уже не линейные, а интегральные показатели трансмитрального кровотока — ИЕ и ИА, величина которых достоверно увеличивалась.

Мы не получили отчетливых достоверных различий при анализе других показателей ДФ в группе №3 по причине ее разнородности (группа состояла из пациентов с концентрической гипертрофией (КГ) ЛЖ, пациентов с эксцентрической ГЛЖ, включающей пациентов без дилатации ЛЖ и с дилатацией ЛЖ). Безусловно, влияние анаприлина на эти подгруппы будет различным, поэтому на следующем этапе был проведен внутригрупповой анализ основных структурно-геометрических и диастолических показателей, представленных в табл. 5.

При сравнительном внутригрупповом анализе выяснилось, что у пациентов с КГ помимо достоверного уменьшения КСО, общего интеграла и активного предсердного вклада, наблюдалось и тенденция к уменьшению показателей жесткости (КДД и его производного КДНС).

Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ без дилатации (ЭГБДЛЖ) является наиболее благоприятным компенсаторным вариантом ремоделирования, так как соотношение толщины стенок и размеров полости ЛЖ оптимально. По сравнению с группой НГ подгруппа ЭГБДЛЖ характеризуется недостоверным утолщением

Таблица 5. Внутригрупповой анализ структурно-геометрических и диастолических показателей ЛЖ у пациентов группы №3, N=56

Группа №3, n=56, в т.ч.	КГ, n=15		ЭГБДЛЖ, n=14		ЭГСДЛЖ, N=27	
	до	после	до	после	до	после
иММЛЖ	158,81±8,42	141,81±7,16	135,52±5,89	124,84±7,12	192,45±12,34	170,81±15,81
КСО, мл	46,00±1,23	30,65±2,01 [†]	54,25±1,45	53,25±1,69	110,00±3,01	87,00±2,23 [†]
ИЕ	9,50±0,17	8,50±0,24	11,30±0,09	9,85±0,16	4,20±0,11	9,15±0,12 [†]
Интеграл общий, м	17,00±0,57	13,50±0,63 [†]	17,40±0,39	15,20±0,37	9,50±0,19	14,70±0,13 [†]
КДД, мм.рт.ст	12,84±0,03	10,13±0,03	9,39±0,02	9,53±0,02	20,22±0,03	10,68±0,02 [†]
Показатель жесткости КДО/КДД	8,30±2,12	12,35±1,8 [†]	17,28±1,54	16,18±1,62	8,96±1,4	14,48±1,26 [†]
ИА/интеграл общий, м	0,43±0,01	0,34±0,01 [†]	0,35±0,01	0,34±0,01	0,55±0,01	0,39±0,02 [†]
Средний градиент	1,00±0,02	1,00±0,02	1,00±0,03	0,64±0,02 [†]	0,16±0,03	0,39±0,03 [†]

Примечание. # — отличия достоверны при $p < 0,05$ при проведении анализа показателей до и после проведения ОМП с анаприлином внутри подгрупп.

стенок ЛЖ, достоверным увеличением иММЛЖ и тенденцией к увеличению объемных показателей (КДО и КСО). Единственным показателем, достоверно изменившимся после пробы, был средний градиент. Изменения объемных показателей имели общую тенденцию к уменьшению, что на фоне неизменной толщины стенок приводило к псевдонормализации иММЛЖ. Следовательно, назначение пролонгированных бета-адреноблокаторов позволяет надеяться на уменьшение полостей и возможный регресс ремоделирования.

Наиболее прогностически неблагоприятным вариантом ремоделирования является эксцентрическое ремоделирование ЛЖ с дилатацией, характеризующееся увеличением толщины стенок и размеров полостей в сторону преобладания размеров полостей. После проведения пробы также достоверно увеличивался КСО и общий интеграл, нормализовались показатели активной релаксации и жесткости (КДД и его производное КДНС). После пробы достоверно увеличивается средний градиент за счет снижения давления в полости ЛЖ. Поскольку в нашей работе мы не проводили измерения АТЕ и ДТЕ, можно предположить, что улучшение показателей происходило за счет удлинения диастолы, которое подтверждается достоверным уменьшением КДНС.

Таким образом, общими наиболее информативными показателями для группы ремоделирования с ГЛЖ являются показатели общего интеграла и КСО, вне зависимости от типов ремоделирования внутри данной подгруппы.

Выводы

1. Полученные результаты о применении неселективного бета-адреноблокатора анаприлина в условиях острой медикаментозной пробы и его воздействие на структурно-геометрические и диастолические показатели могут явиться предпосылкой для назначения селективных бета-адреноблокаторов в коррекции ХСН по диастолическому типу.
2. В группе нормальной геометрии наиболее чувствительными показателями являются показатель жесткости VA (пиковая скорость активного предсердного наполнения) и показатель активного предсердного вклада.
3. В группе ремоделирования без ГЛЖ — это показатель конечного систолического объема и активной релаксации VE (пиковая скорость ранне-диастолического наполнения).
4. В группе ремоделирования с ГЛЖ наиболее информативными показателями являются показатели общего интеграла и КСО вне зависимости от типов ремоделирования внутри данной группы.

Литература

1. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О. Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2004; 5(1): 4-7.
2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Даниелян М. О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования — эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной клинической практике (по обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2003; 4(3): 116-121.
3. Грачев А. В., Аляви А. Л., Ниязова Г. У., Мостовщиков С. Б. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца. Кардиология. 2000; 3: 76-79.
4. Губская П. М. Клинико-экспериментальное исследование развития и реверсии структурно — функциональных изменений желудочков сердца при артериальной гипертензии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород, 2006; 18 с.
5. Закроева А. Г. Диастолическая дисфункция сердца у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией и ее динамика в условиях острых лекарственных тестов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 1998; 17 с.
6. Логачева И. В., Павленко Е. П., Зотов И. Л. Сравнительная оценка длительного применения бета-адреноблокаторов у пожилых больных тяжелой сердечной недостаточностью. Журнал Сердечная Недостаточность. 2004; 5 (6): 292-294.
7. Молостова В. В. Клинико-функциональная оценка изменений сердца у больных вегетативно-дисовариальной миокардиодистрофией: автореф. дис. ... канд. мед. наук, Омск. 1986; 19 с.
8. Спорова О. Е. Влияние длительной терапии хронической сердечной недостаточности на состояние почек, морфофункциональные параметры сердца, вариабельность сердечного ритма и качество жизни у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2006; 18 с.
9. Хозяинова Н. Ю. Особенности ремоделирования сердца при гипертонической болезни в зависимости от факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Автореф. дис. ... доктора мед. наук. Смоленск, 2006; 26 с.
10. Devereux R. B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man anatomic validation of the method. Circulation. 1977; 55: 613-618.
11. Feigenbaum H. Echocardiography. Philadelphia: Lea and Febiger; 1986.
12. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J. Am. Coll. Cardiol 1992; 19: 1550-1558.
13. Stork Th. K., Muller R.M., Pisce G. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. Am. J. Cardiol 1989; 64: 655-660.
14. Verdecchia P., Porcellati C., Zamri I. Et al. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses. Am J. Cardiol 1994; 73: 247-252.