

На правах рукописи

**ГРИШИНА  
Ирина Федоровна**

**СЕРДЕЧНО-БОЛЕВОЙ СИНДРОМ, БЕЗБОЛЕВАЯ  
ИШЕМИЯ МИОКАРДА, НАРУШЕНИЯ РИТМА  
И ПРОВОДИМОСТИ ПРИ ГИПЕРТРОФИИ  
МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

**( клиническое и морфофункциональное исследование )**

**14.00.06.-кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
Диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Екатеринбург-2000**

Работа выполнена в Уральской государственной медицинской академии, Екатеринбургском диагностическом центре

Научные консультанты:

Заслуженный деятель науки РФ,  
профессор Барац С.С.  
профессор Антофьев В.Ф.

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РФ,  
профессор Волков В.С.  
Заслуженный деятель науки РФ,  
профессор Оранский И.Е.  
профессор Габинский Я.Л.

Ведущая организация -

Томский научно-исследовательский  
институт кардиологии МЗ РФ

Защита диссертации состоится "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2000 г в \_\_\_\_ часов  
на заседании диссертационного совета Д.084.10.01 при Уральской госу-  
дарственной медицинской академии по адресу: 620019 г. Екатеринбург,  
ул. Репина 3.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Борьба с болезнями сердечно-сосудистой системы является одной из основных задач здравоохранения. Важность этой проблемы определяется тенденцией к нарастанию сердечно-сосудистых заболеваний, ведущим значением в инвалидизации и смертности населения.

Клинические и эпидемиологические исследования последних лет показали, что гипертрофия миокарда левого желудочка является не просто адаптивным процессом, а представляет собой самостоятельный, независимый от других и важный фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений (Палеев Н.Р. и соавт., 1991; Осипов М.А. и соавт., 1991; Новикова Т.Н., 1995; Кубышкин В.Ф. и соавт., 1998; Pfeffer M., 1992; O'Donnell C.J., 1997; Palatini P., 1997; Ren X., 1998), и, прежде всего, одним из факторов риска сердечной, коронарной недостаточности и различных дисритмий (Коняева Е.Б. и соавт., 1993; Карпов Р.С. и соавт., 1995; Соболева Г.Н., 1998; Maicsch B., 1996; Muller D.N., 1997).

Вместе с тем, сообщения, касающиеся проблемы развития коронарной недостаточности, и особенно в виде безболевой ишемии у больных с ГМЛЖ, крайне малочисленны и стали появляться лишь в последние годы (Lee D.D., 1989; Scheler S. и соавт., 1990; Dunn F.G., 1990; Frohlich E.D., 1991). Ишемическое снижение сегмента ST при ГМЛЖ принято связывать с повышением гемодинамической нагрузки и потребности миокарда в кислороде, развитием атеросклеротических изменений в коронарных артериях, недостаточным ростом капиллярной сети и гипертрофией мышечного слоя коронарных артерий (Коняева Е.Б. и соавт., 1993; Филатов Н.П. и соавт., 1993; Strauer B.E., 1988, 1991; Volovsek A., 1992; Takahashi K., 1995).

По данным разных авторов (Фофанова Т.В. и соавт., 1992; Коняева Е.Б. и соавт., 1993; Motz W. и соавт., 1989; Scheler S. и соавт., 1990) среди больных ГБ частота выявления эпизодов ББИМ составляет 16-75%.

В литературе мы не нашли работ, посвященных изучению особенностей частоты выявления безболевой ишемии у пациентов с ГМЛЖ различного генеза. Не изучены также вопросы, касающиеся частоты возникновения ишемического и неишемического болевого синдрома у пациентов с ГМЛЖ различного генеза в зависимости от типа ГМЛЖ.

Полностью не определены возможности использования ЭхоКГ-показателей в качестве маркеров риска развития ББИМ при ГМЛЖ различного генеза. Имеются лишь отдельные исследования, касаю-

щиеся ГБ, свидетельствующие о том, что с увеличением массы миокарда возрастает риск развития ББИМ. Не изучены дифференцированные подходы к лечению ББИМ и выбору адекватных методов терапии, особенно в популяционных исследованиях. Остается открытым вопрос о том, что считать положительным эффектом лечения при ГМЛЖ - обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка и структурно функциональных нарушений, связанных с ней, или только приостановление прогрессирования ГМЛЖ, не уточнены оценочные критерии эффективности проводимой терапии.

Одной из актуальных проблем современной кардиологии остается своевременный прогноз электрической нестабильности миокарда, являющейся ключевым при анализе аритмогенных механизмов внезапной смерти, прогнозировании развития потенциально опасных и угрожающих жизни аритмий.

Имеются лишь отдельные исследования, свидетельствующие о том, что ГМЛЖ является одним из факторов риска развития нарушений ритма и проводимости. Вместе с тем, данные о частоте развития опасных для жизни желудочковых аритмий при ГМЛЖ различного генеза противоречивы и требуют уточнения. Кроме того, до конца не изучены механизмы, лежащие в основе появления дисритмий при ГМЛЖ различного происхождения.

Вместе с тем, изучение этих вопросов имеет несомненный научный и практический интерес, так как позволяет разработать рекомендации, направленные на повышение качества обследования пациентов с ГМЛЖ различного генеза, усовершенствовать методику диагностики, лечения и динамического наблюдения с целью предупреждения развития осложнений, которые, как свидетельствуют данные литературы, не так уж редки при развитии ГМЛЖ.

**Цель исследования:** Изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе возникновения сердечно- болевого синдрома и сердечных дисритмий у лиц с диагностированной ГМЛЖ : при ГБ, ренопаренхиматозной артериальной гипертонии , рабочего и спортивного генеза , аортальном стенозе и ГКМП, с учетом морфометрических вариантов гипертрофии миокарда левого желудочка и возможностей терапевтического воздействия на регресс указанной патологии.

**Задачи исследования:**

1. Изучить с помощью общеклинических данных частоту выявления ишемического и неишемического сердечно- болевого синдрома у пациентов с ГМЛЖ различного генеза .

2. Используя метод холтеровского мониторирования ЭКГ, выявить частоту появления эпизодов ББИМ и оценить ее основные характеристики у пациентов с ГМЛЖ различного генеза в целом и в зависимости от варианта ГМЛЖ.
3. Выявить особенности в ЭхоКГ характеристиках морфофункционального состояния левых отделов сердца у пациентов с ГМЛЖ различного генеза, а также с учетом гемодинамических нарушений, определяющих развитие относительной коронарной недостаточности.
4. С учетом перечисленных выше задач попытаться определить значение влияния морфофункциональных вариантов ГМЛЖ на частоту развития ББИМ и выделить эхокардиографические маркеры риска появления эпизодов ББИМ.
5. При использовании результатов сравнения частоты возникновения и характера дисритмий у пациентов с ГМЛЖ обосновать возможные механизмы, лежащие в основе их развития в зависимости от этиопатогенетической основы и варианта ГМЛЖ.
6. Изучить влияние длительной терапии амлодипином на морфофункциональные показатели и ББИМ у пациентов с ГМЛЖ различного генеза.

**Научная новизна:**

Впервые в работе использован дифференцированный подход к определению частоты и оценке патогенетических особенностей сердечно – болевого синдрома ишемического и неишемического происхождения у пациентов с ГМЛЖ различного генеза.

Фундаментальное значение приобретают данные, характеризующие морфофункциональное состояние левых отделов сердца при ГМЛЖ с углубленным изучением показателей систолической и диастолической функций левого желудочка при различных этиологических вариантах ее происхождения, которые находят свое отражение в клинических и субклинических ее проявлениях.

На основе комплексного ЭхоКГ-обследования пациентов с ГМЛЖ различного генеза выявлены основные различия в структурно-функциональном состоянии левых отделов сердца и определены ЭхоКГ-маркеры риска возникновения эпизодов ББИМ, в том числе с помощью математического моделирования.

Уточнены особенности вариантов ГМЛЖ и частоты возникновения при них различных дисритмий у пациентов с ГМЛЖ с учетом ее происхождения.

Показано, что длительная терапия амлодипином оказывает положительное влияние на морфофункциональные показатели и ББИМ при различной по этиопатогенезу ГМЛЖ.

**Практическая ценность работы:** Результаты исследования обосновывают необходимость комплексного обследования пациентов с ГМЛЖ различного генеза с использованием методов ультразвукового, допплеровского исследования в сочетании с холтеровским мониторированием и дифференцированным электрофизиологическим исследованием сердца, позволяющих объективно оценить изменения структуры и функции гипертрофированного миокарда, своевременно выявить безболевую ишемию миокарда и дисритмии, в том числе прогностически неблагоприятные.

В работе предложены эхокардиографические маркеры риска появления эпизодов ББИМ у пациентов с ГМЛЖ различного генеза.

Показаны возможности использования амлодипина в качестве препарата, уменьшающего или приводящего к регрессу ГМЛЖ и ББИМ, на основе наиболее информативных показателей ЭхоКГ- исследования и холтеровского мониторирования ЭКГ, характеризующих эффективность проводимой терапии.

**Внедрение результатов исследования.** Диагностические стандарты, схемы дифференцированного диспансерного наблюдения при ГМЛЖ различного генеза внедрены в практику работы городских больниц № 14, клинической больницы № 33, Городского Диагностического центра. Результаты проведенных исследований используются при проведении занятий со студентами, интернами, клиническими ординаторами и семейными врачами.

#### **Апробация работы.**

Основные результаты работы были доложены и обсуждены на Всероссийской конференции по ультразвуковым методам исследования сердечно-сосудистой патологии (Москва, 1996), Всероссийской конференции «Опыт деятельности диагностических центров» (Москва, 1998), Юбилейной конференции посвященной 75- летию скорой медицинской помощи (Екатеринбург, 1998), на II-ом конгрессе кардиологов стран СНГ ( Бешкек, 1999), на заседании областного общества терапевтов – кардиологов, 1998-1999 г.г., на ежегодных практических конференциях в 14 ГБ с 1994- 1997г.г., на научно-практической конференции в ДЦ г.Екатеринбург, 1997. Диссертационная работа в целом была апробирована на совместном заседании кафедр внутренних болезней № 1,2,3,4 (2000).

## Публикации.

Материалы исследований представлены в 25 печатных работах, в том числе в 3 международных изданиях.

### Положения, выносимые на защиту:

1. При наличии исходно сердечно-болевого синдрома у всех, включенных в исследование пациентов с ГМЛЖ различного генеза, ишемические изменения выявляются чаще, чем болевой синдром с характеристикой типичной стенокардии - в 42,3% и 27,5% случаев соответственно, и особенно у пациентов с концентрическим вариантом ГМЛЖ.
2. У пациентов с ГБ и ренопаренхиматозной АГ имелись выраженные изменения структурно-геометрического состояния левых отделов сердца, нарушения систолической и диастолической функций ЛЖ, предопределяющие появление эпизодов ББИМ при общеклинических критериях кардиалгии в 30,6 % и 36,7% случаев соответственно.
3. У пациентов с ГМЛЖ физического перенапряжения: рабочего и спортивного генеза и диагностикой кардиалгии выявлены умеренные морфофункциональные изменения ЛЖ, которые не приводили к выраженному уменьшению коронарного кровотока и частому появлению эпизодов ББИМ, зарегистрированной лишь в 11,1% и 15% случаев соответственно.
4. У пациентов с аортальным стенозом и кардиалгии выявленные нами выраженная ГМЛЖ, нарушения систолической и диастолической функций миокарда, определяющие высокие значения интрамиокардиального напряжения, предопределяли частое появление ББИМ - в 47,4% случаев.
5. При ГКМП в сочетании с диагносцированной кардиалгией, предпосылками для весьма частого появления эпизодов ББИМ ( 91,7 % ) явились низкое диастолическое давление в аорте, выраженная диастолическая дисфункция левого желудочка и высокие значения конечно-диастолического меридионального стресса .
6. Гипертрофия миокарда левого желудочка независимо от ее генеза и прогрессирующее ремоделирование тканей сердца, в том числе синусового узла, увеличивают риск возникновения эктопической желудочковой активности.
7. Длительная терапия амлодипином у пациентов с ГМЛЖ может затормозить или даже вызвать обратное развитие ГМЛЖ , дилатации и ремоделирования левых отделов сердца независимо от ее генеза и уменьшить частоту ББИМ.

## Структура и объем работы:

Диссертация изложена на 250 страницах, содержит 6 глав, выводы и практические рекомендации, список литературы, состоящий из 320 источников, из них 108 отечественных и 212 иностранных, иллюстрирована 57 таблицами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Пациенты и методы исследования:

**Основные этапы исследования и характеристика исследуемых групп**

В соответствии с целью и в зависимости от конкретных задач в исследование был включен 461 пациент, имеющий, по данным ЭхоКГ исследования, гипертрофию миокарда левого желудочка. Критерием ее являлось наличие двух из трех показателей: гипертрофия стенок левого желудочка (ТМЖП в диастолу и / или ТЗСЛЖ в диастолу  $> 1,1$  см; увеличение ММЛЖ  $> 215$  г (по формуле R. Devereux, N. Reichek, 1977); Индекс ММЛЖ  $> 134$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $> 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин (Abergel E. и соавт., 1995) и указание при клиническом обследовании на сердечно- болевой синдром. Все пациенты были разделены на 6 групп. В I группу вошли 211 пациентов с гипертонической болезнью II, 90 мужчин и 121 женщина, средний возраст которых составил  $48,02 \pm 0,35$ ; во II группу- 74 пациента с симптоматической артериальной гипертензией ренопаренхиматозного генеза, 27 мужчин и 47 женщин, средний возраст которых составил  $48,25 \pm 0,58$ ; в III группу-38 пациентов, у которых гипертрофия миокарда левого желудочка была расценена как "рабочая" гипертрофия, 23 мужчины и 15 женщин, средний возраст которых составил  $47,49 \pm 1,11$ ; в IV группу - 41 пациент с гипертрофией миокарда левого желудочка спортивного генеза, 25 мужчин и 16 женщин, средний возраст которых составил  $46,68 \pm 1,45$ ; в V группу - 59 пациентов с аортальным стенозом и гипертрофией миокарда левого желудочка , 24 мужчины и 35 женщин, средний возраст которых составил  $43,56 \pm 4,29$  , в VI группу - 38 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, 15 мужчин и 23 женщины, средний возраст которых составил  $47,04 \pm 1,26$ .

Диагноз ГБ II и симптоматической артериальной гипертензии ренопаренхиматозного генеза устанавливался в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Борьба с артериальной гипертонией. Доклад комитета экспертов ВОЗ. М.1997). Гипертрофия миокарда левого желудочка у спортсменов расценивалась нами как гипертрофия спортивного генеза.

Рабочая гипертрофия левого желудочка - у лиц без явных сердечно-легочных заболеваний и ожирения, род деятельности которых связан с тяжелыми видами работ. Диагноз ГКМП устанавливался на основании клинических, эхокардиографических и электрокардиографических данных в отсутствии клапанного поражения сердца , АГ и ИБС. Наличие аортального стеноза подтверждалось данными клинического и ЭхоКГ - исследования. Комплексное обследование проводилось в несколько этапов.

Первый включал в себя осмотр и опрос пациентов по специально разработанной анкете, предусматривающей данные об особенностях сердечно- болевого синдрома . При этом учитывались следующие основные характеристики болевых ощущений : условия возникновения и прекращения ; продолжительность; локализация ; оттенки болевых ощущений ( сжимающие , давящие , колющие, ноющие ); купирование болей нитроглицерином. Характер болевого синдрома оценивали в соответствии с критериями ВОЗ (1979). Болевые ощущения, не соответствующие описанию стенокардии, расценивали как кардиалгию.

С целью выявления эпизодов ББИМ всем пациентам, вошедшими в исследование, проводилось 24 - часовое холтеровское мониторирование ЭКГ. Мониторирование ЭКГ осуществлялось в амбулаторных условиях на фоне отмены препаратов с использованием кардиомониторного комплекса « Кардиотехника»(С-Петербург). Запись проводилась в модифицированных биполярных отведениях. Для исключения позиционных изменений исходную запись ЭКГ выполняли в положении пациента сидя, стоя, лежа на спине, на правом и левом боку, проводили также гипервентиляционную пробу и пробу Вальсальвы. Анализ мониторной записи проходил на системе Инкарт-4000, что позволяло визуально оценить смещение сегмента ST по тренцам, с последующим контролем ЭКГ. Горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST от точки  $j+ 80\text{мс}$  более 2 мм от исходного уровня и продолжительностью  $>1$  мин расценивали как эпизод снижения этого сегмента. Изменения ЭКГ, не сопровождающиеся появлением каких-либо ощущений в области сердца, оценивали как эпизод " немого" снижения сегмента ST.

Исследование проводилось по протоколу, включающему определение: наличия эпизодов ББИМ; общего количества эпизодов ББИМ за сутки; средней продолжительности суточной ББИМ; средней глубины смещения сегмента ST за сутки.

Для изучения особенностей изменения гемодинамических параметров у пациентов с ГМЛЖ различного генеза, с точки зрения прогностической оценки развития относительной коронарной недостаточности

сти у лиц без ИБС, из общего числа обследованных выделено 285 человек, которым проведено ЭхоКГ- исследование сердца. Исследуемые были разделены на группы следующим образом :98 пациентов с ГБ II (I группа),52 мужчины и 46 женщин; 49 пациентов с ренопаренхиматозной АГ(II группа) , 27 мужчин и 22 женщины; 36 пациентов с рабочей ГМЛЖ (III-группа), 21 мужчина и 15 женщин; 40 пациентов со спортивной ГМЛЖ (IV группа) , 24 мужчины и 16 женщин; 38 пациентов с аортальным стенозом (V группа) , 24 мужчины и 14 женщин; 24 пациента с ГКМП (VI группа) , 13 мужчин и 11 женщин. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых пациентов, 14 мужчин и 6 женщин, средний возраст которых составил  $42,02 \pm 3,6$ .

Ультразвуковую локацию сердца проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате « Ультрамарк-8» (фирма ATL, США). Программа ультразвукового исследования проводилась по методике, рекомендованной Ассоциацией Американских кардиологов (1987). Она включала в себя исследования в паастернальной позиции по длинной оси левого желудочка на уровне створок митрального клапана, исследование из апикального доступа с получением четырехкамерного и двухкамерного изображения сердца. При этом для большей стандартизации использовались рекомендации Н.А. Мазура и соавт. (1982). Пациенты исследовались в положении на левом боку с приподнятым головным концом кушетки, с задержкой дыхания при неглубоком выдохе, при близких значениях эхо - усилия и эхо-контрастирования. Все полученные значения усреднялись по трем последовательным сердечным циклам для исключения влияния фаз дыхания. Для уменьшения индивидуальных различий при сравнении ряда показателей у различных пациентов проводилась коррекция к площади поверхности тела, которая определялась с учетом значений роста и веса пациентов по нормограмме Дюбуа. Таким образом, в диссертации значительная часть показателей представлена в виде индексов.

Исследуемые ЭхоКГ - параметры мы разделили на показатели морфометрии, систолической и диастолической функций ЛЖ.

К морфометрическим показателям мы относили следующие: диаметр левого предсердия (ЛП) (см); конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ (см); конечно -диастолический размер (КДР) ЛЖ (см); толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу (мм); толщина задней стенки (ТЗСЛЖ) в диастолу (мм); масса миокарда левого желудочка вычислялась на основании показателей его длины и толщины по короткой оси из паастернального доступа по формуле R. Devereux,

N. Reicheck (Devereux R., Reicheck N., 1977). Для стандартизации массы миокарда левого желудочка относили к величине площади поверхности тела большого и полученную величину обозначали как индекс массы миокарда – ИММЛЖ ( $\text{г}/\text{м}^2$ ). За нормальные значения принимались цифры менее 134  $\text{г}/\text{м}^2$  для мужчин и менее 110  $\text{г}/\text{м}^2$  для женщин (Abergel E. и соавт., 1995). Относительная толщина стенок (OTC) левого желудочка определялась следующим способом:  $\text{OTC} = (\text{TМДЛЖд} + \text{TЗСЛЖд}) / \text{КДРЛЖ}$ . За повышение OTC принимались значения 0,45 и более.

Распределение на концентрическую и эксцентрическую ГМЛЖ проводилось на основании критерия OTC миокарда по рекомендации A.Ganau и соавт. (Ganau A. и соавт., 1992). Критериями эксцентрического типа ГМЛЖ считали: OTC менее 0,45 и увеличенные значения ИММЛЖ. Критериями концентрического типа ГМЛЖ считали: OTC более 0,45 и увеличенные значения ИММЛЖ.

Систолическую функцию миокарда левого желудочка оценивали по следующим показателям: индексированный к площади поверхности тела конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОИ) ( $\text{мл}/\text{м}^2$ ); индексированный к площади поверхности тела конечно-систолический объем левого желудочка (КСОИ) ( $\text{мл}/\text{м}^2$ ); фракция выброса (ФВ) (%), рассчитываемая по Teichholz и Simpson; индексированный к площади поверхности тела ударный объем (УИ) ( $\text{мл}/\text{м}^2$ ); миокардиальный стресс левого желудочка (МС) ( $\text{дин}/\text{см}^2$ ), расчет которого проводился по формуле, предложенной О.Н. Сабекия (Сабекия О.Н., 1992).

По прямому аортальному потоку у пациентов с аортальным стенозом и ГКМП дополнительно рассчитывались следующие показатели: пиковая скорость аортального потока; время ускорения изгнания крови в аорту  $\text{м/сек}$ ; пиковый градиент давления в аорте (ПГДА),  $\text{мм.рт.ст.}$ .

Для оценки диастолического наполнения ЛЖ регистрировался трансмитральный поток. Оценка трансмитрального кровотока проводилась в режиме импульсного дошплера из верхушечной 4- камерной позиции. Из параметров, характеризующих ДФ, оценивались: пиковая скорость ранне- диастолического наполнения левого желудочка (Е) ( $\text{м/сек}$ ); пиковая скорость поздне-диастолического наполнения (А) ( $\text{м/сек}$ ); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (инт. Е) ( $\text{м}$ ); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (инт. А) ( $\text{м}$ ); отношение интеграла поздне-диастолического наполнения левого желудочка (инт. А) к интегралу ранне-диастолического наполнения (инт. Е), ед.; отношение интеграла ранне-диастолического наполнения (инт. Е) к общему интегралу ТМП, ед.; отношение интеграла поздне-диастолического наполнения (инт. А)

к общему интегралу ТМП, ед.; конечно-диастолическое давление в полости левого желудочка (КДД) ( мм. рт. ст.), рассчитанное по уравнению Th. Stork и соавт. (Stork Th.K. и соавт., 1989); конечно-диастолический меридиональный стресс (КДМС) (дин/см<sup>2</sup>) рассчитывался по уравнению Лапласа (Шмидт Р., 1986).

На третьем этапе с целью изучения частоты и характера дисритмий у всех 285 пациентов с ГМЛЖ различного генеза и сердечно- болевым синдромом с характеристикой некоронарогенной кардиалгии проводилось функциональное исследование сердца , включающее регистрацию ЭКГ- покоя и 24 - часовое ХМТ. Регистрация ЭКГ- покоя выполнялась в 12 стандартных отведениях на 6- канальном электрокардиографе 6-НЕС-4 со скоростью регистрации 50 мм/сек. Мониторирование ЭКГ осуществлялось в амбулаторных условиях на фоне отмены препараторов с использованием кардиомониторного комплекса « Кардиотехника» (ИНКАРТ, С-Петербург).

Состояние биоэлектрической активности миокарда, пейсмекерной функции синусового узла и проводящей системы сердца изучено у 100 пациентов с ГМЛЖ различного генеза и неангинозной кардиалгией, предъявляющих жалобы на перебои или сердцебиение при отсутствии каких -либо нарушений ритма и проводимости по данным ЭКГ- исследования: 31 пациент с ГБ; 17 пациентов с артериальной гипертонией реинопаренхиматозного генеза; 17 пациентов с рабочей ГМЛЖ; 15 пациентов с ГМЛЖ спортивного генеза; 10 пациентов с аортальным стенозом и 10 пациентов с ГКМП.

Компьютерная чрезпищеводная электрокардиостимуляция (ЧПЭКС) проводилась по программе выявления скрытых нарушений функции синусового узла, синоатриальной зоны, атриовентрикулярного соединения и индикации тахикардий. ( А.А. Киркутис, 1990). ЧПЭКС выполнялась с помощью аппаратуры, включавшей стационарный компьютерный программируемый электрокардиостимулятор УМЭКС-2 , разработанный В.Ф. Антюфьевым, и персональную ЭВМ. Алгоритм организации последовательности межимпульсных интервалов и генерации стимулирующего воздействия осуществлялся программно. Исследование проводилось на медикаментозно ингаляционном фоне и после медикаментозной денервации сердца.

ЧПЭКС проводилась по стандартному протоколу. При этом определялся ряд ЭФ- параметров: ВВФСУ - время восстановления функции синусового узла; КВВФСУ - корrigированное время восстановления функции синусового узла; ВСАП - время синоатриального проведения;

точка Венкебаха; ЭРП - эффективный рефрактерный период АВ- соединения.

В ходе исследования по оценке влияния амлодипина на ГМЛЖ и частоту эпизодов ББИМ проведено обследование у 138 пациентов с ГМЛЖ различного генеза и сердечно- болевым синдромом с характеристикой некоронарогенной кардиалгии: 30 пациентов с умеренной ГБ; 19 пациентов с ренопаренхиматозной АГ; 21 пациента с рабочей ГМЛЖ; 24 пациентов с ГМЛЖ спортивного генеза; 24 пациентов с умеренным аортальным стенозом; 20 пациентов с ГКМП без обструкции выходного тракта.

Амлодипин назначали в дозе 5-10 мг однократно в сутки пациентам с ГБ и ренопаренхиматозной АГ и по 5 мг в сутки пациентам со спортивной, рабочей ГМЛЖ, ГКМП без обструкции и умеренным аортальным стенозом.

Всем пациентам, включенным в исследование на фоне контролируемой монотерапии, выполнялось ЭхоКГ- исследование через 6-12 месяцев и 24- часовое ХМТ через 12 месяцев лечения по описанным ранее методикам с оценкой в качестве критериев эффективности следующих показателей: 1. При ЭхоКГ- обследовании: ИММЛЖ ( $\text{г}/\text{м}^2$ ); ТМЖП в диастолу (мм); ТЗСЛЖ в диастолу (мм); КДОИ ( $\text{мL}/\text{м}^2$ ); КСОИ ( $\text{мL}/\text{м}^2$ ); ФВ (%) ; МС ( $\text{дин}/\text{см}^2$ ); инт.А/инт.Е, ед.; инт. Е/общий инт. ТМП ; инт.А/ общий инт.ТМП , ед. 2. При проведении 24-часового ХМТ исследование проводилось по протоколу, включающему определение: наличия эпизодов ББИМ; общего количества эпизодов ББИМ за сутки; средней продолжительности суточной ББИМ; средней глубины смещения сегмента ST за сутки.

### **Методы статистического анализа:**

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере Pentium II с помощью прикладных программ «Excel 7.0 » фирмы «Microsoft ». Все результаты представлены в виде среднеарифметических ( $M \pm m$ ). Для установления достоверности различий использовался критерий Стьюдента. Связь между параметрами определялась на основании коэффициента множественной корреляции и метода анализа таблиц сопряженности  $\chi^2$  по Пирсону. С целью выявления предикторов развития относительной коронарной недостаточности и соответствующего математического моделирования у пациентов с ГМЛЖ различного генеза применялся метод пошаговой многомерной регрессии с использованием программы MatLab.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Результаты сравнительного анализа особенностей сердечно-болевого синдрома в зависимости от его этиопатогенетической основы у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза, по данным клинического обследования и холтеровского мониторирования ЭКГ**

Прежде чем перейти к более детальному анализу клинических особенностей сердечно-болевого синдрома в зависимости от этиологической основы ГМЛЖ, приводим сравнительные данные о частоте стенокардии, кардиалгии и ББИМ у больных ГБ и всех других вариантах ГМЛЖ вместе взятых ( табл.1).

**Таблица 1. Частота выявления стенокардии, кардиалгии и ББИМ у пациентов с ГМЛЖ при ГБ и ГМЛЖ другого происхождения**

Характер болевого синдрома и наличие ББИМ	Пациенты с ГБ и ГМЛЖ п=211	Пациенты с ГМЛЖ другой этиологии п=250
Сердечно-болевой синдром с характеристикой стенокардии	113 53,6%	61* 24,4%
- ББИМ	58 51,3%	39 63,9%
Сердечно-болевой синдром с характеристикой кардиалгии	98 46,4%	189* " 75,6%
-ББИМ	30 ^ 30,6%	68 ^^ 36%

\*Достоверные различия между пациентами с ГБ и пациентами с ГМЛЖ другой этиологии \* $p<0,001$ ; " между типами сердечно - болевого синдрома внутри группы  $p<0,01$ ; ^ между частотой ББИМ внутри группы ^  $p<0,01$ ; ^^ $p<0,001$ .

Подобное сопоставление в определенной степени оправдано тем обстоятельством, что по имеющимся в литературе материалам , анализ сердечно- болевого синдрома преимущественно описан при ГМЛЖ больных ГБ, и, таким образом , приводимая таблица ориентирует нас на особенности его при многочисленных вариантах ГМЛЖ, не связанных с ГБ.

При сравнительном анализе частоты появления сердечно- болевого синдрома с характеристикой стенокардии и кардиалгии у пациентов с ГМЛЖ при ГБ и всех других вариантах ГМЛЖ установлено, что ти-

личный для стенокардии болевой синдром достоверно чаще выявлялся у больных ГБ, тогда как кардиалгия – несомненно чаще у пациентов с ГМЛЖ другой этиологии. Особый интерес в этом направлении представляют и малоизученные данные о частоте ББИМ у пациентов с подобным характером сопоставления. Проведенный нами сравнительный анализ частоты появления ББИМ у изучаемых пациентов показал, что эпизоды ББИМ регистрировались достоверно чаще у пациентов с ГБ, чем у пациентов с ГМЛЖ другого генеза. По-видимому, одну из существенных причин выявленных различий следует искать в известных взаимосвязях между ГБ и атеросклерозом и частом сочетании ГБ с коронарной локализацией последнего, учитывая наличие общих граней между нейрогенными и гуморальными нарушениями при указанной выше патологии.

Далее, учитывая возможности многочисленных вариантов сравнения при наличии в нашем исследовании шести групп пациентов с различными по этиопатогенезу гипертрофиями миокарда левого желудочка и в целях лучшего восприятия представленных в таблице 2 результатов исследования, мы в последующем изложении, с одной стороны, сопоставили частоту типов сердечно- болевой синдрома и эпизодов ББИМ в каждой из этих групп с регистрируемой наиболее часто в клинической практике ГМЛЖ при ГБ. С другой стороны, дополнили эти данные определенными различиями, связанными с особенностями механизмов развития ГМЛЖ.

При сравнительном анализе частоты выявления различных типов сердечно- болевого синдрома и эпизодов ББИМ у пациентов с ГБ и ренопаренхиматозной АГ установлено, что типичный для стенокардии сердечно- болевой синдром у пациентов с РАГ выявлялся реже, чем у пациентов с ГБ, тогда как для кардиалгии достоверно в большем числе случаев. Эпизоды ББИМ среди пациентов с ГБ и РАГ регистрировались практически одинаково часто, при этом количество эпизодов ББИМ и их суммарная продолжительность, как у больных ГБ, так и РАГ, возрастила от пациентов с кардиалгией до пациентов со сложным болевым синдромом и не отличалась по своим характеристикам в исследуемых группах, что может свидетельствовать не только об определенном сходстве в изменениях в морфофункциональном состоянии левого желудочка, но и выраженности коронарного фактора при развитии ГМЛЖ, лежащих в основе возникновения эпизодов ББИМ у пациентов с РАГ и ГБ. При этом важно отметить, что ишемия миокарда в изучаемых группах регистрировалась сравнительно чаще, чем выявлялся сердечно- болевой синдром с характеристикой стенокардии.

Вместе с тем, ишемия миокарда у пациентов с ГБ чаще проявлялась болевым синдромом стенокардии, чем у пациентов с РАГ.

**Таблица 2. Характер сердечно- болевого синдрома и частота выявления эпизодов ББИМ у пациентов с ГМЛЖ различного генеза**

Характер болевого синдрома и наличие ББИМ	I n=211	II n=74	III n=38	IV n=41	V n=59	VI n=38
Сердечно-болевой синдром с характеристикой типичной стенокардии	88 41,7%	15*** 20,3%	2*** 5,3%	1*** 2,4%	13** 22,8%	8 * 21%
- ББИМ	45 51,1%	10 66,6%	-	-	10 76,9%	7 * 87,5%
Сердечно-болевой синдром синдром с характеристикой атипичной стенокардии	19 9%	8 10,8%	-	-	6 10,5%	6 15,8%
- ББИМ	7 36,8%	5 62,5%	-	-	4 66,7%	1 16,7%
Сердечно-болевой синдром с характеристикой кардиалгии	98 46,5%	49** 66,2%	36** * 94,7 %	40** * 97,6 %	40** 67,8%	24 63,2%
-ББИМ	30 30,6%	18 36,7%	4* 11,1 %	6 15%	18 45%	22*** 91,7%
Сложный сердечно- болевой синдром ( сочетание стенокардии и кардиалгии)	6 2,8%	2 2,8%	-	-	-	-
ББИМ	6 100%	2 100%	-	-	-	-

Достоверные различия с пациентами I группы \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$ .

Результаты, полученные при обследовании пациентов с рабочей и спортивной гипертрофией миокарда левого желудочка, позволили установить, что сердечно- болевой синдром в исследуемых группах, так же как и у пациентов с ГБ, достоверно чаще носил кардиалгический ха-

рактер, и при этом чаще в сравнении с больными ГБ. В то время как типичная стенокардия у лиц с ГМЛЖ физического перенапряжения выявлялась достаточно редко: как внутри изучаемых групп, так и в сравнении с больными ГБ мы не выявили достоверных различий у пациентов с рабочей и спортивной ГМЛЖ в частоте появления эпизодов ББИМ и в ее основных характеристиках. Вместе с тем, частота их появления в целом была заметно меньшей, чем у пациентов с ГБ, отличалась меньшими значениями среднесуточного числа эпизодов и их продолжительностью. Таким образом, у пациентов с РГ и СГ сердечно- болевой синдром с характеристикой стенокардии встречался сравнительно реже , чем у пациентов с ГБ , и в относительно меньшем числе случаев носил ишемический характер, что позволяет предположить , что ГМЛЖ при физическом перенапряжении носит в большей степени , чем при ГБ, адаптивный характер и редко приводит к развитию относительной коронарной недостаточности , проявляющейся в виде эпизодов ББИМ.

Сердечно -болевой синдром с характеристикой кардиалгии, как и у пациентов с ГБ, являлся одним из основных симптомов в клинической картине у пациентов с АС и ГКМП и выявлялся достоверно чаще, чем стенокардия. Вместе с тем, в сравнении с больными ГБ, кардиалгия в большем числе случаев выявлялась у пациентов с АС и значимо не отличалась по частоте появления у пациентов с ГКМП. Типичная стенокардия диагностировались сравнительно редко как среди пациентов с АС и ГКМП , так и в сравнении с больными ГБ.

Наиболее важными в сравниваемых группах были различия в частоте выявления ББИМ в зависимости от типа болевого синдрома. Так, оказалось, что у пациентов с АС и ГКМП частота появления ББИМ при типичной стенокардии не различалась между группами, но при этом была выше у пациентов с ГКМП в сравнении с больными ГБ, при этом имела меньшие значения среднесуточной частоты и продолжительности ее эпизодов. Частота появления ББИМ при кардиалгии оказалась выше у пациентов с ГКМП, как в сравнении с пациентами с АС , так и с больными ГБ, и значимо не отличалась про продолжительности во всех сравниваемых группах, что может свидетельствовать как об определенном сходстве в механизмах, лежащих в основе возникновения эпизодов ББИМ у пациентов с ГКМП и АС, так и различиях, возможно, связанных с выраженностю гемодинамических нарушений в левом желудочке. При этом важно отметить , что ишемия миокарда, как и у пациентов ранее изученных групп, регистрировалась сравнительно чаще , чем выявлялся сердечно- болевой синдром с характеристикой

стенокардии. Вместе с тем, ишемия миокарда у пациентов с АС чаще проявлялась болевым синдромом стенокардии, чем у пациентов с ГКМП.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при наличии исходно сердечно- болевого синдрома у всех включенных в исследование пациентов с ГМЛЖ различного генеза ишемические изменения выявляются чаще, чем болевой синдром с характеристикой типичной стенокардии - в 42,3% и 27,5% случаев соответственно.

**Анализ морфофункционального состояния левых отделов сердца у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза**

Сравнительный анализ морфометрических показателей у пациентов с ГБ при ЭГ и КГ выявил ряд изменений в ЭхоКГ- параметрах, отличающихся от таковых в контрольной группе ( табл. 3). Как видно из данных, представленных в таблице, достоверные различия в изучаемых показателях выявлены как в сравнении с контролем , так и в ряде показателей при сопоставлении их у пациентов с ЭГ и КГ. Так, достоверно большими у пациентов с КГ оказались значения ИММЛЖ, ТМЛЖ и ЗСЛЖ , а значения КДР и КСР, напротив, достоверно большими у пациентов с ЭГ.

При анализе характеристик систолической функции левого желудочка у больных ГБ с различными типами ГМЛЖ были выявлены, в той или иной степени, выраженные ее нарушения. Об этом свидетельствовало статистически достоверное увеличение у пациентов изучаемой группы, в сравнении с группой контроля, объемных показателей левого желудочка, изменения которых, независимо от типа ГМЛЖ, сопровождались изменениями в значениях ФВ и МС. Так, если у пациентов с ЭГ и КГ значения МС достоверно возрастили в сравнении с контролем, то ФВ у пациентов с ЭГ достоверно снижалась, а у пациентов с КГ имела незначительную тенденцию к повышению. При сопоставлении изучаемых показателей, характеризующих систолическую функцию ЛЖ при ЭГ и КГ, оказалось, что пациенты с ЭГ имели достоверно большие значения объемов ЛЖ и МС и достоверно более низкие значения ФВ, чем пациенты с КГ . Таким образом , по данным нашего исследования пациенты с ЭГ характеризовались, увеличением объемов левого желудочка , МС и снижением ФВ, указывающих на неадекватность гипертрофии ЛЖ и нарушение его систолической функции. Пациенты с КГ имели меньшие объемные показатели ЛЖ и МС и нормальные значения ФВ при достоверно больших значениях

ИММЛЖ, что свидетельствовало об сравнительно адекватной ГМЛЖ у пациентов с ГБ и КГ.

**Таблица 3.Основные параметры морфофункционального состояния левых отделов сердца у пациентов с ГБ в зависимости от эхокардиографического варианта ГМЛЖ (M±m)**

Показатель	Контроль n=20	ГБ и ЭГ n=24	ГБ КГ n=74	P 1-2	P 1-3	P 2-3
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	105,5±1,56	186,33±9,36	198,12±1,08	<0,001	<0,001	<0,05
Д ЛП, см	3,50±0,08	3,89±0,05	3,93±0,11	<0,01	<0,01	н.д.
КДР, см	4,28±0,06	5,60±0,13	4,99±0,04	<0,001	<0,001	<0,001
КСР, см	2,65±0,05	3,45±0,18	2,68±0,02	<0,001	н.д.	<0,001
ТМЖП, см	0,93±0,01	1,24±0,02	1,32±0,01	<0,001	<0,001	<0,01
ТЭСЛЖ, см	0,94±0,01	1,22±0,01	1,33±0,01	<0,001	<0,001	<0,05
КДОИ, мл/м <sup>2</sup>	48,31±2,63	83,47±4,94	67,87±1,21	<0,001	<0,001	<0,01
КСОИ, мл/м <sup>2</sup>	16,33±1,22	24,22±0,66	18,64±0,68	<0,01	<0,05	<0,01
ФВ, (%)	70,41±1,03	60,37±1,73	72,25±1,08	<0,001	н.д.	<0,001
УИ, мл/м <sup>2</sup>	31,70±1,73	53,28±2,09	50,28±1,03	<0,001	<0,001	н.д.
МС, дин/см <sup>2</sup>	82,11±2,31	148,70±7,62	107,90±1,5	<0,001	<0,001	<0,001
VE, м/сек	0,90±0,03	0,54±0,02	0,45±0,01	<0,001	<0,001	<0,01
VA, м/сек	0,59±0,04	0,65±0,03	0,76±0,01	н.д.	<0,01	<0,01
Инт. Е	0,14±0,01	0,06±0,003	0,06±0,003	<0,001	<0,001	н.д.
Инт. А	0,08±0,004	0,10±0,001	0,12±0,001	<0,001	<0,001	<0,05
ИнА/интЕ	0,67±0,04	1,42±0,09	1,98±0,05	<0,001	<0,001	<0,05
ИнтЕ/общ инт.	0,66±0,04	0,39±0,02	0,34±0,01	<0,001	<0,01	<0,05
ИнА/общ инт.	0,34±0,02	0,62±0,02	0,67±0,01	<0,001	<0,001	<0,05
КДД мм.рт. ст.	11,01±0,57	25,15±1,46	31,07±0,81	<0,001	<0,001	<0,01
КДМС дин/см <sup>2</sup>	12,86±0,8	29,09±1,63	33,37±1,11	<0,001	<0,001	<0,05

Сравнительный анализ ДФ ЛЖ у пациентов с ГБ с различными вариантами ГМЛЖ и контрольной группы выявил у пациентов с ГБ наличие ДДФ. При этом, как видно из данных, представленных в таблице 3, пациенты с КГ имели достоверно меньшие значения VE, чем пациенты с ЭГ, а также достоверно большие значения VA и инт А. Достоверно большие значения соотношений: инт. А/ инт. Е, инт. А/ общий интеграл потока и КДМС, что свидетельствовало о более выраженной ДДФ у пациентов с ГБ и КГ, чем у пациентов с ЭГ.

Сходные с ГБ тенденции в изменениях ряда ЭхоКГ - показателей получены при изучении структурно- геометрического и структурно- функционального состояния левых отделов сердца у пациентов с РАГ (табл. 4).

Сравнительный анализ морфометрических показателей у пациентов с РАГ при КГ и ЭГ показал, что, так же как у пациентов с ГБ, независимо от типа ГМЛЖ, значения ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ в диастолу оказались достоверно больше, чем в контрольной группе, и достоверно выше у пациентов с КГ в сравнении с ЭГ.

Достоверные различия в исследуемой группе в сравнении с контролем, независимо от варианта ГМЛЖ, выявлены в значениях КДР и КСР. При этом, в отличие от пациентов с ГБ, у пациентов с РАГ значения последних достоверно не различались между пациентами с различными вариантами ГМЛЖ. При изучении систолической функции у пациентов с РАГ, независимо от типа ГМЛЖ, выявлены изменения в ряде показателей систолической функции ЛЖ, позволяющие думать о той или иной степени ее нарушения. Об этом свидетельствовало увеличение в сравнении с группой контроля объемных показателей левого желудочка. При этом, в отличие от пациентов с ГБ, достоверных различий в этих показателях у пациентов с ЭГ и КГ не выявлено.

Достоверные различия в сравнении с контролем выявлены у пациентов с ЭГ в значениях ФВ, которые оказались достоверно ниже, чем в контроле и в сравнении с пациентами с КГ, у которых значения ФВ практически не отличались от контрольных. Тогда как значения МС у пациентов с ЭГ оказались достоверно выше как в сравнении с контролем, так и с пациентами с ГК. Таким образом, полученные результаты исследования продемонстрировали, что больные с РАГ, так же как и пациенты с ГБ, при ЭГ имели значительно более выраженные изменения в объемных показателях ЛЖ и МС при меньшем ИММЛЖ, чем пациенты КГ, и большем ИММЛЖ.

При анализе традиционных показателей ДФ ЛЖ у пациентов с РАГ выявлены все признаки ДДФ, при этом, как и в группе ГБ, более выраженные при КГ в сравнении с ЭГ.

**Таблица 4.Основные параметры морфофункционального состояния левых отделов сердца у пациентов с ренопаренхиматозной АГ в зависимости от эхокардиографического варианта ГМЛЖ (M±m)**

Показатель	Контроль n=20	РАГ и ЭГ n=10	РАГ и КГ n=39	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ИММЛЖ, $\text{г}/\text{м}^2$	105,5±1,56	179,18±13,4	192,7±2,80	<0,001	<0,001	<0,05
ДЛП, см	3,50±0,08	3,84±0,20	3,83±0,09	н.д.	<0,05	н.д.
КДР, см	4,28±0,06	3,78±0,26	5,59±0,13	<0,001	<0,001	н.д.
КСР, см	2,65±0,05	3,67±0,35	3,34±0,14	<0,001	<0,05	н.д.
ТМЖП, см	0,93±0,01	1,22±0,01	1,32±0,02	<0,001	<0,001	<0,05
ТЗСЛЖ, см	0,94±0,01	1,21±0,01	1,34±0,02	<0,001	<0,001	<0,05
КДОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	48,31±2,63	88,43±10,38	76,20±4,55	<0,001	<0,01	н.д.
КСОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	16,33±1,22	34,89±9,25	27,36±3,70	<0,05	<0,05	н.д.
ФВ, (%)	70,41±1,03	60,64±1,14	69,84±0,93	<0,05	н.д.	<0,01
УИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	31,70±1,73	53,94±3,46	51,81±1,82	<0,001	<0,001	н.д.
МС, $\text{дин}/\text{см}^2$	82,11±2,31	145,9±10,4	120,8±4,3	<0,001	<0,001	<0,05
VE, м/сек	0,90±0,03	0,58±0,03	0,42±0,03	<0,001	<0,001	<0,001
VA, м/сек	0,59±0,04	0,66±0,01	0,72±0,02	н.д.	<0,001	<0,05
Инт. Е	0,14±0,01	0,07±0,01	0,06±0,02	<0,001	<0,001	н.д.
Инт. А	0,08±0,004	0,10±0,01	0,12±0,003	<0,001	<0,001	н.д.
ИнтА/интЕ	0,67±0,04	1,42±0,13	2,04±0,07	<0,001	<0,001	<0,01
ИнтЕ/общ. инт.	0,66±0,04	0,42±0,03	0,33±0,01	<0,001	<0,001	<0,01
ИнтА/общ. инт.	0,34±0,02	0,58±0,03	0,67±0,01	<0,001	<0,001	<0,01
КДД, $\text{мм. рт. ст.}$	11,01±0,57	23,38±1,5	31,90±1,05	<0,001	<0,001	<0,01
КДМС, $\text{дин}/\text{см}^2$	12,86±0,8	27,46±1,87	35,17±1,06	<0,001	<0,001	<0,05

При попарном сравнении клинических групп больных с ГБ и РАГ, можно отметить определенное сходство в изменениях ряда показателей структурно- геометрического , структурно-функционального состояния левых отделов сердца и ДФЛЖ. Однако при сопоставимой продолжительности АГ и практически равнозначных значениях в сравниваемых группах пациентов с ГБ и РАГ, имеющих КГ, таких показателей, как ИММЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП в диастолу, пациенты с РАГ имели достоверно большие объемы ЛЖ, что может свидетельствовать о том, что у пациентов с РАГ при КГ снижение систолической функции ЛЖ более выражено , чем у пациентов с ГБ . Полученные данные согласуются с данными, приведенными А.В. Грачевым и соавторами (2000 г).

Одной из задач ГМЛЖ , при АГ , является компенсация возрастающей нагрузки на миокард ( Юренев А.П и соавт., 1985 ) в фазу как систолы , так и диастолы сердечного цикла . Поддержанию СВ способствуют ГМЛЖ и механизм Франка –Старлинга . У больных АГ, независимо от вида ГМЛЖ, отмечена корреляционная связь между КДОИ и УИ . Однако если у пациентов с АГ и КГ рост КДОИ не сопровождался снижением ФВ , то у больных АГ и ЭГ рост КДОИ и КСОИ приводил к снижению ФВ, что свидетельствует о нарушении реализации зависимости Франка – Старлинга у больных АГ с ЭГ. Эффект адаптации к посленагрузке в сердце наступает в случае развития у больного КГ, при которой параметры МС, отражающие напряжение в стенке миокарда в фазу систолы, оказываются ниже , чем аналогичные параметры при ЭГ. Это замечание согласуется с данными, полученными Р Verdecchia (Verdecchia P. и соавт., 1994). Развитие дилатации полости ЛЖ, наиболее выраженное у больных с ЭГ , является важным фактором повышения МС , что наглядно проявляется у этого контингента больных и соответствует данным N. Reichek ( Reichek N. и соавт., 1982 ). При изучении влияния МС на ФВ установлено, что у пациентов с ЭГ наблюдается обратная корреляционная связь между двумя этими параметрами, что объясняется снижением насосной функции сердца недостаточно гипертрофированного ЛЖ, не отвечающего требованиям повышенной нагрузки. В случае миокардиального стресса в конце фазы диастолы желудочков установлено, что развитие ГМЛЖ приводит к его росту и следует параллельно характеру нарушения диастолического наполнения. Поэтому достоверно большие параметры КДМС оказались у пациентов с КГ, у которых имеются более выраженные нарушения ДФ ЛЖ. Этот факт важен, так как снижение релаксационных свойств гипер-

трофированного миокарда влечет за собой повышение КДМС, что снижает адекватность перфузии миокарда кровью. С другой стороны, повышение МС, значения которого оказались достоверно выше при ЭГ, чем при КГ, вызывает увеличение потребления кислорода сердечной мышцей. Описанное двойное действие повышения напряжения миокарда (лимитирование коронарной перфузии и увеличение потребления миокардом кислорода) может являться патофизиологической основой механизма ишемии миокарда, проявляющейся в виде эпизодов ББИМ у пациентов с АГ и кардиалгией.

При анализе частоты появления ББИМ у пациентов с ГБ и РАГ в зависимости от варианта ГМЛЖ установлено, что ББИМ у пациентов с ГБ достоверно чаще регистрировалась у лиц с КГ, чем при ЭГ (55,4% и 20,8% соответственно), при этом имела большие значения ИММЛЖ, и выраженные изменения внутрисердечной гемодинамики. Обратил на себя внимание тот факт, что у пациентов с РАГ эпизоды ББИМ выявлялись достаточно часто как среди пациентов с КГ, так и ЭГ (38,5% и 30% соответственно), но так же как у пациентов с ГБ характеризовались тенденцией к увеличению основных параметров ББИМ у пациентов с КГ, имеющих более выраженные изменения в морфофункциональном состоянии левого желудочка при этом варианте ГМЛЖ.

Как видно из таблиц 5 и 6, у пациентов с РГ и СГ независимо от варианта ГМЛЖ, значения морфометрических параметров были достоверно выше, чем в контроле. При этом значения ТЗСЛЖ оказались достоверно выше, у пациентов с КГ, чем при ЭГ.

Анализ структурно-функционального состояния ЛЖ у пациентов с РГ и СГ, независимо от типа ГМЛЖ, выявил достоверные различия в сравнении с контрольной группой в значениях КДОИ, которые оказались достоверно выше как у пациентов с РГ, так и СГ. Значения КСОИ имели достоверно большие значения у пациентов со СГ при ЭГ и у пациентов с РГ, независимо от типа ГМЛЖ. При этом важно отметить, что у пациентов с РГ при КГ и ЭГ и у пациентов со СГ при КГ, увеличение объемов левого желудочка, независимо от типа ГМЛЖ, сочеталось с нормальными значениями ФВ, при этом значения МС достоверно не отличались от контрольных, и, таким образом, ГМЛЖ носила систолический «нормострессовый» характер.

Тогда как при равнозначных значениях в сравниваемых группах при ЭГ, морфометрических показателей, пациенты со СГ имели достоверно большие значения МС и достоверное снижение ФВ как в сравнении с контролем, так и в сравнении с пациентами с РГ, что может свидетельствовать о том, что у пациентов со СГ при ЭГ, снижение сис-

толической функции ЛЖ было более выражено, чем у пациентов с РГ при этом же варианте ГМЛЖ.

**Таблица 5. Основные параметры морфофункционального состояния левых отделов сердца у пациентов с рабочей ГМЛЖ в зависимости от эхокардиографического варианта ГМЛЖ (M±m)**

Показатель	Контроль N=20	РГ и ЭГ n=12	РГ и КГ n=24	P 1-2	P 1-3	P 2-3
ИММЛДЖ, $\text{г}/\text{м}^2$	105,5±1,56	137,67±2,58	148,61±9,53	<0,001	<0,001	н.д.
ДЛП, см	3,50±0,08	4,02±0,12	3,68±0,08	<0,01	н.д.	<0,05
КДР, см	4,28±0,06	5,61±0,09	4,65±0,25	<0,001	н.д.	<0,01
КСР, см	2,65±0,05	3,32±0,13	3,09±0,09	<0,001	<0,001	н.д.
ТМДКП, см	0,93±0,01	1,22±0,01	1,23±0,005	<0,001	<0,001	н.д.
ТЗСЛДЖ, см	0,94±0,01	1,17±0,003	1,23±0,005	<0,001	<0,001	<0,001
КДОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	48,31±2,63	78,90±2,89	66,19±3,30	<0,001	<0,001	<0,01
КСОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	16,33±1,22	22,08±1,37	23,29±1,30	<0,01	<0,001	н.д.
ФВ, (%)	70,41±1,03	74,61±1,95	73,67±2,45	н.д.	н.д.	н.д.
УИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	31,70±1,73	57,96±2,14	55,89±2,35	<0,001	<0,001	н.д.
МС, $\text{дин}/\text{см}^2$	82,11±2,31	74,61±9,95	73,67±8,45	<0,05	<0,05	н.д.
VE, м/сек	0,90±0,03	0,65±0,08	0,54±0,11	<0,01	<0,01	н.д.
VA, м/сек	0,59±0,04	0,76±0,06	0,64±0,03	<0,05	н.д.	н.д.
Инт. Е	0,14±0,01	0,09±0,004	0,08±0,003	<0,001	<0,001	н.д.
Инт. А	0,08±0,004	0,10±0,001	0,12±0,003	<0,05	<0,001	<0,05
ИнтА/интЕ	0,67±0,04	1,09±0,07	1,50±0,07	<0,001	<0,001	<0,001
ИнтЕ/общ инт.	0,66±0,04	0,48±0,02	0,41±0,01	<0,001	<0,001	<0,05
ИнтА/общ инт.	0,34±0,02	0,52±0,02	0,59±0,01	<0,001	<0,001	<0,05
КДД, $\text{мм.рт.ст.}$	11,01±0,57	17,67±1,04	23,79±1,05	<0,001	<0,001	<0,01
КДМС $\text{дин}/\text{см}^2$	12,86±0,8	21,42±1,16	23,61±1,12	<0,001	<0,001	н.д.

Таким образом, у пациентов со СГ и КГ и пациентов с РГ, независимо от типа ГМЛЖ, увеличение объемов левого желудочка в диастоле, (а у пациентов с РГ и в систолу) в сочетании с нормальными вели-.

чинами ФВ и МС и достоверно более высокими, чем в контроле, значениями УИ указывает на преобладающую роль структурно-геометрических характеристик и дилатации левого желудочка в поддержании функционального состояния сердца у пациентов исследуемых групп, без снижения насосной функции миокарда.

**Таблица 6.Основные параметры морфофункционального состояния левых отделов сердца у пациентов со спортивной ГМЛЖ в зависимости от эхокардиографического варианта ГМЛЖ (M±m).**

Показатель	Контроль n=20	СГ и ЭГ n=14	СГ и КГ n=26	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ИММЛЖ, $\text{г}/\text{м}^2$	105,5±1,56	145,69±6,9	160,02±8,03	<0,001	<0,001	н.д.
Д ЛП, см	3,50±0,08	4,2±0,18	3,71±0,10	<0,01	н.д.	<0,05
КДР, см	4,28±0,06	5,64±0,05	4,73±0,07	<0,001	<0,01	<0,001
КСР, см	2,65±0,05	3,51±0,08	2,54±0,02	<0,001	н.д.	<0,001
ТМЖП, см	0,93±0,01	1,22±0,01	1,23±0,004	<0,001	<0,001	н.д.
ТЗСЛЖ, см	0,94±0,01	1,15±0,008	1,23±0,005	<0,001	<0,001	<0,001
КДОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	48,31±2,63	73,49±2,65	69,44±2,04	<0,001	<0,001	н.д.
КСОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	16,33±1,22	26,52±1,22	15,91±1,02	<0,01	н.д.	<0,001
ФВ, (%)	70,41±1,03	63,2±1,28	72,40±1,45	<0,01	н.д.	<0,05
УИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	31,70±1,73	47,59±2,41	55,89±2,35	<0,05	<0,01	<0,05
МС, $\text{дин}/\text{см}^2$	82,11±2,31	90,20±1,63	82,74±0,93	<0,01	н.д.	<0,01
VE, м/сек	0,90±0,03	0,48±0,01	0,52±0,03	<0,001	<0,001	н.д.
VA, м/сек	0,59±0,04	0,73±0,05	0,59±0,03	<0,05	н.д.	<0,05
Инт. Е	0,14±0,01	0,09±0,006	0,07±0,005	<0,001	<0,001	н.д.
Инт. А	0,08±0,004	0,10±0,004	0,12±0,004	<0,01	<0,001	н.д.
ИнтА/интЕ	0,67±0,04	1,17±0,09	1,57±0,07	<0,001	<0,001	<0,05
ИнтЕ/общ инт	0,66±0,04	0,47±0,02	0,44±0,03	<0,01	<0,001	н.д.
ИнтА/общ инт	0,34±0,02	0,53±0,03	0,66±0,04	<0,001	<0,001	<0,05
КДД мм рт ст	11,01±0,57	18,78±1,42	24,73±1,03	<0,001	<0,001	<0,05
КДМС дин/см <sup>2</sup>	12,86±0,8	22,93±1,79	24,85±0,20	<0,001	<0,001	н.д.

В отличие от них у пациентов со СГ и ЭГ имеющиеся признаки снижения насосной функции ЛЖ и увеличение МС свидетельствовали о снижении резервных возможностей миокарда левого желудочка.

При исследовании ДФ у пациентов с РГ и СГ установлено, что как и у пациентов с АГ, у лиц с РГ, имеющих КГ, были достоверно низкие, в сравнении с контролем, значения VE; и инт. Е, достоверно большие значения инт. А, а также отмечено значимое увеличение соотношений допплеровских скоростей ТМП: инт. А/инт. Е, инт. Е/общий инт. и соотношения инт. А/общий инт. потока. Достоверно значимые различия в сравнении с контролем выявлены и в таких показателях, как КДД и КДМС, которые оказались достоверно выше у пациентов с КГ, чем в контрольной группе, что свидетельствовало о имеющейся у пациентов с КГ ДДФ.

Допплеровский спектр диастолического наполнения при ЭГ в исследуемых группах, в основном, следовал за спектром диастолического наполнения при КГ. Вместе с тем, при сравнении показателей ТМП у пациентов с различными вариантами ГМЛЖ достоверные различия выявлены в ряде показателей и, прежде всего, в соотношениях: интА/инт Е; интА/общий инт. потока, а также в значениях КДД, которые оказались достоверно выше у пациентов с КГ и указывали на более выраженные нарушения ДФ при этом типе ГМЛЖ. При сопоставлении показателей ДФ ЛЖ в группах пациентов с РГ и СГ мы не выявили достоверных различий в основных параметрах ТМП. Тогда как значимые различия по ряду параметров были выявлены, при сопоставлении показателей ТМП, в группах пациентов с АГ и с ГМЛЖ физического перенапряжения: РГ и СГ. Наиболее важными были различия в соотношениях инт А/инт Е, инт А/общий инт. ТМП, КДД и КДМС, которые оказались, независимо от варианта ГМЛЖ, достоверно выше у пациентов АГ и свидетельствовали о более выраженной ДДФ у пациентов с АГ, чем у пациентов с РГ и СГ.

Таким образом, адаптация сердца к физическим нагрузкам у спортсменов и у лиц, чья профессиональная деятельность связана с чрезмерным физическим перенапряжением, сопровождается структурной и функциональной перестройкой левого желудочка. Наличие хронического физического напряжения обуславливало объемную перегрузку левого желудочка у пациентов с РГ и СГ, которая приводила к развитию ЭГ и КГ ЛЖ и дилатации его полости. При этом у пациентов с КГ необходимый УО поддерживался как за счет выраженной гипертрофии ТМЖП и стенок левого желудочка, так и увеличения полости гипертрофированного ЛЖ. У пациентов с ЭГ, при значительном увеличении

ТМЖП, ТЗЛЖ оставалась практически нормальной, такая ЭГ позволяла поддерживать «эффективный» сердечный выброс на околонормальных величинах. Среднестатистические величины МС, отражающие напряжение в стенке миокарда в фазу систолы, у пациентов с РГ (независимо от типа ГМЛЖ), не достигали высоких значений, и ГМЛЖ носила, в целом, систолический «нормострессовый» характер, что свидетельствовало об адаптации сердца к имеющимся физическим перегрузкам с развитием адекватной ГМЛЖ. Выявленные нами достоверное снижение ФВ и увеличение миокардиального стресса у пациентов со СГ и ЭГ отражали тенденцию к снижению резервных возможностей гипертрофированного миокарда. В целом, имеющиеся у пациентов нарушения систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ, свидетельствовали о том, что ремоделирование левых отделов сердца вследствие хронического физического перенапряжения носит дезадаптивный характер.

Однако постепенная адаптация к физическим перегрузкам, позволяющая сохранить высокий коронарный резерв, и невыраженная ГМЛЖ с ее, в основном, систолическим нормострессовым характером, несмотря на имеющиеся нарушения диастолической функции не приводит к выраженному уменьшению коронарного резерва, в отличие от пациентов с АГ, т.е. к уменьшению адекватной миокардиальной перфузии гипертрофированного миокарда ЛЖ, чем, по нашему мнению, можно объяснить достаточно редкое выявление у пациентов с ГМЛЖ физического перенапряжения и неангинозной кардиалгии эпизодов ББИМ. Однако, с другой стороны, более высокая частота эпизодов ББИМ у пациентов со спортивной ГМЛЖ, имеющих тенденцию к снижению резервных возможностей миокарда, может свидетельствовать о том, что в дальнейшем прогрессирование процесса дезадаптивного ремоделирования левого желудочка может приводить к развитию более выраженной относительной коронарной недостаточности у пациентов с ГМЛЖ физического перенапряжения.

Обобщая полученные результаты обследования пациентов с РГ и СГ можно констатировать, что ГМЛЖ при хроническом физическом перенапряжении носит в большей степени, чем при ГБ, адаптивный характер и редко приводит к развитию относительной коронарной недостаточности, проявляющейся в виде эпизодов ББИМ.

При обследовании пациентов с АС и ГКМП с характеристикой неангинозной кардиалгии во всех случаях выявлена КГ.

При сравнительном анализе морфометрических показателей левых отделов сердца у пациентов с АС и ГКМП и контрольной группы

установлено что, значения ИММЛЖ, ТМЖП и ЗСЛЖ у пациентов с АС и ГКМП были достоверно выше, чем в контроле при этом, ИММЛЖ достоверно выше у пациентов с ГКМП, чем у пациентов с АС (табл.7). Достоверно значимые различия у пациентов с АС в сравнении с контролем выявлены в значениях КДР и КСР .Тогда как значения Д ЛП достоверно не отличались от контрольных.

Напротив, у пациентов с ГКМП значимые различия выявлены лишь в параметрах Д ЛП , как в сравнении с контролем, так и с пациентами группы АС , которые оказались достоверно выше у пациентов с ГКМП.

Эхокардиографические показатели , отражающие состояние системической функции у пациентов с ГМДЖ при АС, такие, как КДОИ и КСОИ, имели также не равнозначные значения в сравнении с контролем. Так, у пациентов с АС они достоверно возрастали ,тогда как у пациентов с ГКМП объемные показатели левого желудочка не отличались от контрольных и были достоверно меньше в сравнении с пациентами с АС .

Изменения объемных показателей левого желудочка у пациентов с АС сопровождались достоверным увеличением МС и нормальными значениями ФВ, что может свидетельствовать о том , что в так называемых изометрических условиях сила сокращения при повышении постнагрузки увеличивается не только за счет иммобилизации внутренних резервов ( механизм Анрепа), но и в результате увеличения объемов левого желудочка. Ожидаемым оказалось отсутствие достоверно значимых различий в сравнении с контролем в таких показателях , как ФВ и МС у пациентов с ГКМП , имеющих нормальные объемы левого желудочка .

Вместе с тем, высокие значения ПГД у пациентов с АС (в сравнении с контролем) обусловили увеличение пиковой скорости изgnания и времени изgnания крови в аорту в исследуемой группе в сравнении с контролем и свидетельствовали о том , что уменьшение кровотока компенсируется временем прохождения крови через суженное аортальное отверстие . Тогда как у пациентов с ГКМП достоверно меньшие , чем у пациентов с АС, значения ПГД приводили к достоверному увеличению пиковой скорости изgnания крови из ЛЖ в сравнении с контролем и не достоверному увеличению времени изgnания крови в аорту.

**Таблица 7. Основные параметры морфофункционального состояния левых отделов сердца у пациентов с аортальным стенозом и ГКМП (M±m)**

Показатель	Контроль n=20	АС n= 38	ГКМП n=24	p 1-2	p 1-2	p 2-3
ИММЛЖ, г /м <sup>2</sup>	105,5±1,56	164,46±7,84	174,9±1,62	<0,001	<0,001	<0,05
Д ЛП, см	3,50±0,08	3,65±0,07	4,20±0,1	н.д.	<0,001	<0,05
КДР, см	4,28±0,06	5,74±0,12	4,26±0,05	<0,001	н.д.	<0,01
КСР, см	2,65±0,05	3,80±0,11	2,75±0,08	<0,001	н.д.	н.д.
ТМЖП, см	0,93±0,01	1,25±0,01	1,25±0,09	<0,001	<0,001	н.д.
ТЭСЛДЖ, см	0,94±0,01	1,26±0,02	1,27±0,02	<0,001	<0,001	н.д.
КДОИ, мл/м <sup>2</sup>	48,31±2,63	78,18±1,98	49,85±0,87	<0,001	н.д.	<0,001
КСОИ, мл/м <sup>2</sup>	16,33±1,22	24,11±1,06	13,85±0,40	<0,01	н.д.	<0,001
ФВ, (%)	70,41±1,03	68,80±1,41	71,97±1,04	н.д.	н.д.	<0,05
УИ, мл/м <sup>2</sup>	31,70±1,73	54,06±1,95	36,01±0,99	<0,01	<0,05	н.д.
МС, дин/см <sup>2</sup>	82,11±2,31	101,59±2,19	90,01±3,52	<0,05	н.д.	<0,01
(Ао)ПТУ, м/с	0,95±0,01	2,63±0,16	1,45±0,10	<0,001	<0,001	<0,001
(Ао)Инт. VII	0,21±0,01	0,43±0,03	0,26±0,02	<0,001	<0,001	<0,01
(Ао)Вр.уск.	109,11±1,01	123,04±2,69	113,03±2,7	<0,001	н.д.	н.д.
(Ао)ПГД, мм.рт.ст.	4,61±0,34	26,08±8,3	7,78±0,63	<0,001	<0,001	<0,001
V E, м/сек	0,90±0,03	0,57±0,02	0,51±0,02	<0,001	<0,001	н.д.
V A, м/сек	0,59±0,04	0,72±0,02	0,64±0,03	<0,001	н.д.	н.д.
Инт. Е	0,14±0,01	0,07±0,005	0,07±0,003	<0,001	<0,001	н.д.
Инт. А	0,08±0,004	0,11±0,004	0,10±0,002	<0,001	<0,001	н.д.
ИнтА/интЕ	0,67±0,04	1,53±0,07	1,51±0,08	<0,001	<0,001	н.д.
ИнтЕ/общ инт.	0,66±0,04	0,40±0,02	0,41±0,02	<0,001	<0,001	н.д.
ИнтА/общ инт.	0,34±0,02	0,60±0,02	0,59±0,02	<0,001	<0,001	н.д.
КДД, мм. рт. ст.	11,01±0,57	27,45±2,42	24,00±1,26	<0,001	<0,001	н.д.
КДМС, дин/см <sup>2</sup>	12,86±0,8	31,24±2,66	25,41±1,80	<0,001	<0,001	н.д.

При допплеровском исследовании ТМП у пациентов с АС и ГКМП( в сравнении с контролем) определялось достоверное уменьшение значений инт.Е и инт.А. В соответствии с изменением наполнения левого желудочка в разные фазы диастолы достоверно изменялись и соотношения : интеграл А/ интеграл Е и А/общий инт. потока . Достоверно возросли в сравнении с контролем значения КДМС, что в совокупности с изменениями показателей спектра диастолического наполнения свидетельствовало о выраженной ДДФ у пациентов с АС и ГКМП.

Таким образом, ключевым звеном функциональных расстройств сердечной деятельности при АС явились нарушения СФ и ДФ, тогда как у пациентов с ГКМП -ДДФ .

При этом умеренно выраженная ГМЛЖ и высокие значения интрамиокардиального напряжения в систолу и диастолу и низкое давление в аорте могут служить основными причинами развития относительной коронарной недостаточности и появления эпизодов ББИМ у 47,4 % больных с АС и кардиалгией. А выраженная ГМЛЖ ,низкое диастолическое давление в аорте , увеличение времени систолического изgnания , выраженная ДДФ и высокие значения КДМС могут создавать предпосылки для развития относительной коронарной недостаточности, проявляющейся в виде эпизодов ББИМ у больных с ГКМП. , зарегистрированных в нашем исследовании у 91,7% пациентов с кардиалгиями.

Важность ранней идентификации пациентов с ГМЛЖ, у которых повышен риск развития коронарной недостаточности, очевидна. Перспективным является использование для этого регрессионных моделей, позволяющих своевременно выявить больных группы риска .

На втором этапе нашего исследования с целью выявления предикторов возникновения эпизодов ББИМ у пациентов с ГМЛЖ на фоне АГ при двух ее нозологических формах: ГБ и РАГ, у пациентов с ГМЛЖ физического напряжения: РГ и СГ, а также у пациентов с ГКМП и АС, как одних из наиболее частых патологических состояний, сопровождающихся структурной перестройкой левого желудочка, нарушениями структурно-функционального состояния левых отделов сердца и ДДФ, а также имеющих потенциальный риск развития относительной коронарной недостаточности, для построения регрессионной модели были использованы четыре исходных эхокардиографических параметра: ИММЛЖ, КДОИ, КСОИ и соотношение интеграл А/общий интеграл. Предварительно, с помощью корреляционного анализа, мы по-

пытались выявить, от каких из четырех взятых для построения модели ЭхоКГ- параметров, на наш взгляд, отражающих структурно- геометрическое состояние левого желудочка , его СФ и ДФ, наблюдается наибольшая зависимость возникновения ББИМ в группах пациентов с различным генезом ГМЛЖ.

Как показал проведенный корреляционной анализ, у пациентов с ГБ и ГМЛЖ отмечалась наиболее существенная корреляционная связь возникновения эпизодов ББИМ с ИММЛЖ ( $r=0,53$ ;  $p<0,001$ ) с КДОИ ( $r=0,47$ ;  $p<0,001$ ) и КСОИ ( $r=0,44$ ;  $p<0,001$ ). У пациентов с РАГ- с КСОИ ( $r=0,41$  ;  $p<0,01$ ), соотношением интеграл А/ общий интеграл ТМП ( $r=0,39$ ;  $p<0,01$ ). У пациентов с РГ наиболее тесная корреляционная связь установлена между ББИМ и ИММЛЖ ( $r=0,70$ ;  $p<0,001$ ) и ББИМ и КДОИ ( $r=0,47$  ;  $p<0,01$ ), тогда как у пациентов со спортивной ГМЛЖ между ББИМ и ИММЛЖ ( $r=0,70$ ;  $p<0,001$ ) и ББИМ и КСОИ ( $r=0,58$ ;  $p<0,001$ ). У пациентов с аортальным стенозом и ГМЛЖ возникновение ББИМ тесно коррелировало с такими эхокардиографическими параметрами, как ИММЛЖ ( $r=0,60$  ;  $p<0,001$ ), КСОИ ( $r=0,38$  ;  $p<0,05$ ), а у пациентов с ГКМП - с соотношением интеграл А/ общий интеграл трансмитрального потока ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ).

Далее, путем пошагового добавления изучаемых показателей в порядке убывания их предикторной способности влиять на появление ББИМ, была получена модель для каждой группы пациентов, вошедших в исследование. Для оценки построенных моделей рассчитывались показатели чувствительности и специфичности.

Регрессионные уравнения для каждой группы пациентов, вошедших в исследование, и показатели чувствительности и специфичности представлены ниже:

Нозология	Чувстви- тельность(%)	Специфич- ность(%)
<b>Регрессионное уравнение:</b>		
<b>ГБ и ГМЛЖ</b> $P=0,077Q_1+0,5268Q_2-0,0031Q_3+0,0008 Q_4-1,0536;$	92,86%	82,47%
<b>РАГ, ГМЛЖ</b> $P=2,6681 Q_2-0,0041 Q_3+0,0155 Q_4-1,3643;$	73,68%	86,67%
<b>РГ</b> $P=0,0085Q_1-0,027 Q_2- 0,0011 Q_3+0,011 Q_4-1,1236;$	100%	96,97%
<b>СГ</b> $P=0,0125Q_1-0,8009Q_2+0,0026Q_3+0,0132Q_4-1,7066;$	77,78%	93,55%
<b>АС</b> $P=0,0058Q_1-1,2527Q_2- 0,0011 Q_3+0,055 Q_4-1,4069;$	85,71%	88,89%
<b>ГКМП</b> $P=0,0011Q_1-1,6948Q_2-0,0054Q_3+0,0260 Q_4-0,2438;$	87,5%	100%

Q<sub>1</sub>- ИММЛЖ; Q<sub>2</sub>- соотношение интегралA/ общий интеграл трансмитрального потока ; Q<sub>3</sub>-КДОИ; Q<sub>4</sub>- КСОИ

При положительном значении уравнения может быть достоверно предсказан риск появления эпизодов ББИМ.

Полученные нами результаты показывают, что ремоделирование левого желудочка с развитием гипертрофии миокарда не обязательно связано с ее этиологией. При этом, очевидно, значительную роль в нарушении функционального состояния сердечной мышцы играет прежде всего абсолютная величина ММЛЖ , т.е степень выраженности гипертрофии , по мере увеличения выраженности гипертрофии миокарда возникает ригидность ( нарушение расслабления) , а затем и нарушение сократительной функции левого желудочка. Кроме того, результаты настоящего исследования подтверждают точку зрения о преобладающей роли ремоделирования левого желудочка и, в первую очередь, его дилатации в поддержании функционального состояния у пациентов с экспцентрической ГМЛЖ различного генеза. При этом различия в структурно-геометрической модели левого желудочка у пациентов с ЭГ и КГ тесно связаны с патофизиологией сердца и кровообращения. Пациенты с концентрической гипертрофией, независимо от этиологии ГМЛЖ характеризуются незначительным повышением или почти нормальным систолическим МС, умеренно повышенными или нормальными размерами ЛЖ и увеличением или тенденцией к увеличению УИ. Можно предположить, что у пациентов с ГМЛЖ различного генеза появление эпизодов ББИМ обусловлено как выраженностю ГМЛЖ, так и особенностями структурно – функционального состояния левого желудочка в процессе ремоделирования ЛЖ, выраженностю нарушений его СФ и ДФ.

**Анализ дисритмий , состояния пейсмекерной и проводящей системы сердца у пациентов с ГМЛЖ различного генеза**

При анализе результатов обследования пациентов с ГБ с исходно сердечно- болевым синдромом с характеристикой кардиалгии установлено , что при выполнении стандартной ЭКГ дисритмии диагносцировались у 26,5% пациентов с ГБ, в том числе у каждого четвертого пациента с ЭГ и КГ ( в 25% и 27% случаев соответственно). При этом среди пациентов с КГ в большинстве случаев регистрировались ЖЭ (13,5%) , тогда как у пациентов с ЭГ - СЭ (12,5%). Нарушения проводимости выявлялись только у пациентов с КГ в 5,4% случаев. По данным ХМТ у пациентов с ГБ число выявленных дисритмий возросло в 2 раза и составило 56,1% случаев, у каждого второго с ЭГ и КГ ( в

50% и 58,1% соответственно). ЖНР регистрировались в 31,6% случаев, в том числе в 18,4% случаев - высокой градации. При этом ЖНР выявлялись достоверно чаще среди пациентов с КГ, чем среди пациентов с ЭК - в 37,8% и 12,5% случаев соответственно. Вместе с тем, мы не выявили достоверных различий в частоте появления ЖНР высокой градации у пациентов с разными вариантами ГМЛЖ. При проведении ЧПЭКС у 31 пациента с ГБ, у 10 мы не выявили существенных изменений со стороны пейсмекерной и проводящей систем. В структуре выявленных нарушений ритма у 17 пациентов с КГ и 4 пациентов с ЭГ обращало внимание явное преобладание тех дисритмий, которые возникали на фоне патологии главного пейсмекера: дисфункции СУ - в 45,2% случаев, при этом практически с одинаковой частотой среди пациентов с ЭГ и КГ (в 20% и 57,1% случаев соответственно). В то время как дисритмии, не связанные с депрессией СУ, выявленные у 22,6% больных ГБ, в том числе в 10% случаев у пациентов с ЭГ и 23,8% с КГ, указывали на наличие у них патологического автоматизма.

Обобщая полученные результаты обследования больных ГБ можно констатировать, что в целом дисритмии в исследуемой группе диагностировались достаточно часто и не различались по частоте их появления среди пациентов с ЭГ и КГ. ЖНР регистрировались достоверно чаще у пациентов с КГ, чем с ЭГ. При этом мы не выявили достоверных различий в частоте возникновения ЖНР высокой градации среди пациентов с различными вариантами ГМЛЖ (табл.8). Важно отметить, что у пациентов исследуемой группы, независимо от типа ГМЛЖ, появление дисритмий чаще ассоциировалось с ВДСУ и реже было связано с патологическим автоматизмом миокарда.

**Таблица 8. Частота выявления дисритмий у пациентов с ГБ в зависимости от варианта ГМЛЖ**

Показатели	ГБ и ГМЛЖ n=98	ГБ и ЭГ N=24	ГБ и КГ n=74	P <sub>2</sub> -p <sub>3</sub>
Дисритмии	76 (77,6%)	16 (66,7%)	60 (81%)	Н.д.
ЖНР	33 (33,7%)	4 (16,7%)	29 (39,2%)	<0,05
ЖНР высокой градации	20 (20,4%)	1 (4,2%)	19 (25,7%)	Н.д.

При проведении стандартного ЭКГ у пациентов с РАГ дисритмии выявлялись в 32,7% случаев и, так же как у пациентов с ГБ, практиче-

ски с одинаковой частотой среди пациентов с ЭГ и КГ (40% и 30,8% случаев соответственно).

**Таблица 9. Частота выявления дисритмий у пациентов с РАГ в зависимости от варианта ГМЛЖ**

Показатели	РАГ и ГМЛЖ n=49	РАГ и ЭГ N=10	РАГ и КГ n=39	P <sub>2</sub> -P <sub>3</sub>
Дисритмии	45 (91,8%)	9 (90%)	36 (92,3%)	н.д.
ЖНР	24 (48,9 %)	4 ( 40%)	20 (51,3%)	н.д
ЖНР высокой градации	20 (40,8%)	2 (20%)	18 (46,2%)	<0,05

В структуре выявленных дисритмий среди пациентов с РАГ, в отличие от пациентов с ГБ, преобладала ЖЭ (14,2%), тогда, как у пациентов с ГБ, ЖЭ и СЭ регистрировались практически одинаково часто. Нарушения проводимости, как и у пациентов с ГБ, выявлялись только у пациентов с КГ в виде БЛНПГи СА I ст. По данным ХМТ, число выявленных дисритмий возросло в 2 раза и составило 61,2% случаев. При этом в большем числе случаев среди пациентов с КГ и в основном за счет ЖЭ, регистрируемых у каждого второго пациента (51,3%), в том числе высокой градации (46,2%). В структуре выявленных дисритмий при выполнении ЧПЭКС у 17 пациентов с РАГ, как и у пациентов с ГБ, преобладали дисритмии, возникающие на фоне ВДСУ, у каждого второго пациента с КГ и у всех пациентов с ЭГ, тогда как дисритмии, ассоциированные с эктопическим автоматизмом, у каждого пятого- шестого пациента (17,6%) и во всех случаях при КГ. Полученные результаты обследования пациентов с РАГ показали, что дисритмии в изучаемой группе регистрировались достоверно чаще, чем у пациентов с ГБ, но так же как у последних с одинаковой частотой среди пациентов с КГ и ЭГ и у абсолютного большинства обследованных, независимо от варианта ГМЛЖ, на фоне существенных изменений в системе образования и проведения импульса (70,6%). ЖНР регистрировались так же часто как среди пациентов с ГБ, но в отличие от последних одинаково часто среди пациентов с ЭГ и КГ. Достоверно чаще, чем среди пациентов с ГБ ( при КГ), у лиц исследуемой группы

выявлялись ЖНР высокой градации, при этом сравнительно чаще при КГ, чем при ЭГ (табл.9)

Суммируя данные обследования пациентов с АГ и ГМЛЖ : при двух ее нозологических формах ГБ и РАГ можно заключить, что структурная перестройка левых отделов сердца при АГ, снижение биоэлектрической активности гипертрофированного миокарда и частые эпизоды ББИМ приводят к увеличению числа дисритмий, в том числе ЖНР, при этом в большей степени у пациентов с КГ, имеющих более высокий ИММЛЖ и выраженные нарушения функционального состояния миокарда левого желудочка, что в сочетании с явлениями относительной коронарной недостаточности в виде частых эпизодов ББИМ может повышать риск внезапной смерти у пациентов с этой патологией и вариантом ГМЛЖ. Важно отметить, что более выраженное, чем у пациентов с ГБ, ремоделирование тканей сердца у пациентов с РАГ как следствие выраженной перегрузки отделов сердца объемом, может быть одной из причин, лежащих в основе увеличения частоты эпизодов желудочковой эктопической активности высокой градации при этой форме АГ.

При комплексном обследовании 36 пациентов с РГ дисритмии, по данным стандартной ЭКГ, выявлены в 30,6% : у 25% пациентов с ЭГ и в 33,3%- с КГ. Важно отметить, что в отличие от пациентов с АГ, у пациентов с РГ среди выявленных дисритмий лидирующее место по частоте регистрации принадлежало синусовой аритмии, как истинного признака дисрегуляции СР, у каждого четвертого пациента с КГ и ЭГ.

**Таблица 10. Частота выявления дисритмий у пациентов с РГ в зависимости от варианта ГМЛЖ**

Показатели	РГ N=36	РГ и ЭГ N=12	РГ и КГ n=24	P <sub>2</sub> -P <sub>3</sub>
Дисритмии	31 (86,1%)	11 (91,7%)	20 (83,3%)	н.д.
ЖНР	10 (27,8%)	3 (25%)	7 (29,2%)	н.д.
ЖНР высокой градации	2 (5,6%)	-	2 (8,3%)	<0,05

При выполнении ХМТ частота выявленных дисритмий возросла в 1,5 раза, при этом обращало внимание преобладание в структуре выявленных дисритмий, ЭКГ- признаков дисфункции СУ в виде синусовой брадикардии и МПИР, отмеченных у каждого второго пациента с

КГ и ЭГ. Среди выявленных нарушений ритма в большинстве случаев регистрировалась ЖЭ (19,4%) - у каждого пятого пациента с КГ и шестого - с ЭГ. При этом ЖНР высокой градации выявлялись в 5,6% случаев и в отличие от пациентов с АГ, только среди пациентов с КГ. При проведении ЧПЭКС у 17 пациентов с РГ выявленные дисритмии, так же как и у пациентов с АГ, достоверно чаще возникали на фоне ВДСУ - в 70,6% случаев: в 76,9% случаев при КГ и в 50% случаев при ЭГ. Данные о частоте выявленных дисритмий представлены в табл. 10.

Проведенное стандартное ЭКГ- исследование у пациентов с СГ позволило выявить дисритмии у 27,5% пациентов и свидетельствовало о том, что главное место в структуре выявленных дисритмий, в отличие от пациентов с АГ и рабочей ГМЛЖ, занимала синусовая брадикардия (17,5% случаев), реже регистрировалась экстрасистолия - в 15 % случаев, при этом одинаково часто СЭ и ЖЭ. Нарушения проводимости регистрировались, так же как и у пациентов с АГ и РГ, только у пациентов с КГ.

**Таблица 11. Частота выявления дисритмий у пациентов со СГ в зависимости от варианта ГМЛЖ**

Показатели	СГ n=40	СГ и ЭГ n=14	СГ и КГ n=26	p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub>
Дисритмии	30 (75%)	12 (85,7%)	18 ( 69,2%)	н.д.
ЖНР	9 (22,5%)	2 (14,2%)	7 ( 26,9%)	н.д.
ЖНР высокой градации	6 (15%)	1 (7,1%)	5 ( 19,2%)	н.д.

По данным ХМТ, частота выявленных дисритмий возросла в 1,5 раза и составила 42,5% случаев - в 50% у пациентов с ЭГ и 38,5% случаях с КГ. СЭ регистрировалась сравнительно чаще, чем ЖЭ (25% и 15%), и при этом относительно в одинаковых соотношениях среди пациентов с ЭГ ( 28,6% и 14,5% ) и КГ ( 23,1% и 15,4% ). Обращало на себя внимание редкое выявление у пациентов исследуемой группы, как и у пациентов с рабочей ГМЛЖ, ЖНР высоких градаций - в 3,5% случаев, при этом одинаково часто у пациентов с ЭГ и КГ ( 7,1 и 7,7% случаев ). ЭФИ 15 пациентов с СГ выявило, что, так же как у пациентов с АГ и РГ, среди спровоцированных дисритмий преобладали те, которые связаны с ВДСУ -66,7% случаев. Данные о частоте выявления дисритмий и ЖНР у пациентов с СГ представлены в таблице 11.

Полученные данные обследования пациентов с РГ и СГ свидетельствуют о том, что умеренная ГМЛЖ у пациентов исследуемых групп в сочетании с редкими эпизодами ББИМ не приводит к выраженному снижению скорости и интенсивности биоэлектрической активности и снижению электрической стабильности миокарда и, таким образом, в меньшей степени, чем у пациентов с АГ, способствует увеличению эпизодов эктопической желудочковой активности высокой градации. Вместе с тем, частое выявление ЖНР у пациентов со СГ и КГ позволяет предположить, что прогрессирование ГМЛЖ, а следовательно, и дальнейшее ремоделирование тканей сердца, как цеплюлярное, так и функциональное, может повысить риск увеличения количества эктопических очагов возбуждения, а следовательно, и увеличить риск внезапной смерти.

При обследовании пациентов с АС с использованием стандартной ЭКГ, дисритмии выявлялись в 15,8% случаев. При этом достоверно чаще регистрировалась СЭ, чем ЖЭ в 10,5% и 2,6% соответственно. При выполнении ХМТ число дисритмий достоверно возросло в 1,5 раза и составило 34,2% случаев, в основном за счет желудочковых нарушений ритма, зарегистрированных в 15,8% случаев ( $p<0,05$ ), в том числе и высокой градации - 7,9% случаев. При проведении у 10 пациентов ЭФИ с помощью метода ЧПЭКС, дисритмии были спровоцированы в 80% случаев, у каждого второго ассоциированные с ВДСУ, а у каждого третьего – четвертого с патологическим автоматизмом миокарда (30%). Обобщая полученные результаты исследования пациентов с АС можно констатировать, что дисритмии в исследуемой группе возникали сравнительно реже, чем среди пациентов с АГ и ГМЛЖ физического напряжения, но вместе с тем, не отличались от пациентов с АГ по частоте появления ЖНР (26,3% случаев), в том числе, от пациентов с ГБ в частоте появления с регистрируемых у них ЖНР высоких градаций (18,4% случаев).

Среди обследованных пациентов с ГКМП при проведении стандартной ЭКГ нарушения ритма и проводимости зарегистрированы в 20,8% случаев. При этом в структуре выявленных дисритмий, как и у пациентов с АС, ведущее место занимала СЭ - в 16,7% случаев, реже выявлялись нарушения проводимости в виде БПНПГ и БЛНПГ - в 12,5% случаев - и достаточно редко ЖЭ - в 8,3% случаев. При ХМТ частота выявленных дисритмий заметно возросла (37,5%), в основном, за счет желудочковых нарушений ритма I- II ( $p<0,05$ ). Выполнение ЧПЭКС у 10 пациентов с ГКМП позволило выявить у каждого второго

пациента частое появление различных дисритмий, связанных с дисфункцией синусового узла (70% случаев), и лишь у каждого пятого - с патологическим автоматизмом миокарда (20%). Как показал анализ результатов комплексного обследования пациентов с ГКМП, дисритмии в исследуемой группе выявлялись достаточно часто в 75% случаев, при этом ЖНР также часто как при РАГ (33,3% случаев), тогда как ЖНР высоких градаций с такой же частотой как при ГБ (20,8%).

Таким образом, результаты, полученные при обследовании пациентов с аортальным стенозом и ГКМП, подтверждают предположение о том, что гипертрофия миокарда левого желудочка, независимо от ее генеза, и прогрессирующее ремоделирование тканей сердца, в том числе и синусового узла, увеличивает риск эктопической желудочковой активности. В то же время в появлении дисритмий, в том числе желудочковых, немаловажное значение может иметь и состояние самих автоматически возбудимых клеток, функционирующих при хронически высоком давлении в левом желудочке и ненормальном режиме кровоснабжения, которые достаточно ярко выражены у пациентов с аортальным стенозом и ГКМП. Такое состояние клеток и их роль в возникновении дисритмий могут по аналогии быть отнесены к любой другой патологии, сопровождаемой снижением густоты сосудистой сети и изменением экстраклеточного матрикса.

Обобщая результаты проведенного исследования, можно констатировать, что у большинства пациентов с ГМЛЖ различного генеза были диагностированы разнообразные дисритмии различной частоты и клинической значимости. При этом, нам не удалось связать показатели структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ГМЛЖ различного генеза с частотой возникновения наджелудочковых нарушений ритма. В то же время как частота ЖНР, независимо от генеза ГМЛЖ, имела несомненную тенденцию к увеличению у пациентов с КГ, имеющих большую массу миокарда, возможно более выраженные нарушения морфологии тканей сердца, в том числе СУ, и снижение функциональных возможностей миокарда, что находит свое отражение в снижении биоэлектрической активности гипертрофированного миокарда и увеличении эпизодов желудочковой эктопической активности, в том числе высокой градации.

## Оценка влияния длительной терапии амлодипином на морфофункциональные показатели и безболевую ишемию у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза

В ходе исследования по оценке влияния амлодипина на гипертрофию левого желудочка и частоту эпизодов ББИМ проведено обследование у 138 пациентов с ГМЛЖ различного генеза, при этом в исследование не вошли пациенты с ИБС.

Как показали проведенные исследования, у 16 (53,3%) пациентов с умеренной ГБ и 4 (21%) пациентов с умеренной РАГ терапия амлодипином в дозе 5-10 мг в сутки была эффективной. У 14 пациентов с ГБ и 11 пациентов с РАГ (с умеренным и тяжелым течением) после 2-недельной неэффективной монотерапии амлодипином к лечению был добавлен гидрохлортиазид в дозе от 12,5 до 25 мг. Гипотензивный эффект при монотерапии амлодипином регистрировался с 5-му дню лечения. К концу 2-недельного курса лечения систолическое и диастолическое давление нормализовалось и сохранялось на нормальном уровне до конца наблюдения. У пациентов с тяжелым течением АГ, принимавших комбинированную терапию, к концу 2-недельного лечения систолическое и диастолическое АД достоверно снизилось по сравнению с исходным уровнем, а к концу 4-6 недели нормализовалось.

Результаты ЭхоКГ-обследования пациентов с АГ при двух ее нозологических формах свидетельствовали о том что до начала терапии амлодипином пациентов ГБ и РАГ отличал от здоровых лиц ряд структурно-геометрических и структурно-функциональных особенностей левых отделов сердца, а также имеющиеся у них признаки ДДФ и наличие эпизодов ББИМ. Как видно из данных, представленных в таблице 12, у пациентов с ГБ и РАГ выявлялись увеличение средних значений толщины стенок и ИММЛЖ при умеренно выраженной его дилатации и ЭхоКГ-признаки ДДФ ЛЖ. У всех пациентов, по данным ХМТ, регистрировались эпизоды ББИМ.

Под влиянием непрерывной терапии амлодипином у пациентов с ГБ и РАГ в целом наблюдалась благоприятная тенденция к уменьшению гипертрофии, дилатации и улучшение ДФ.

По данным нашего исследования, при курсовом лечении амлодипином в 30% случаев у пациентов с ГБ и 26,3% случаев - с РАГ наблюдалась регрессия ГМЛЖ. В 6,7% случаев в группе пациентов с ГБ и в 15,8% случаев - с РАГ отмечено увеличение ИММЛЖ и ухудшение показателей СФ и ДФ ЛЖ.

У оставшихся пациентов с ГБ и РАГ динамика ряда показателей, характеризующих структурно – геометрическое состояние ЛЖ, достигла статистической значимости через 6 месяцев непрерывной терапии амлодипином, а через 12 месяцев лечения амлодипином у пациентов наблюдалось улучшение ДФ ЛЖ, о чем свидетельствовало достоверное уменьшение значений соотношения инт. А/инт.Е ТМП и инт.А/общий интеграл ТМП .

**Таблица 12.Гемодинамические эффекты курсового лечения амлодипином у пациентов с ГМЛЖ при ГБ и ренопаренхиматозной АГ**

Группа пациентов	Показатель	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
ГБ n=19	ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	212,83±6,75	154,34±12,21***	146,93±13,48***
	ТМЖП, см	1,32±0,02	1,2±0,02***	1,06±0,04***
	ТЭСЛЖ, см	1,33±0,01	1,2±0,04*	1,02±0,03***
	МС	133,68±5,36	103,13±4,71**	88,25±1,88***
	КДОИ, Мл/м <sup>2</sup>	79,50±3,61	72,99±4,6	68,26±5,11
	КСОИ, Мл/м <sup>2</sup>	30,96±2,85	24,84±3,20	24,33±3,24
	ИнтА/инт Е	2,14±0,01	1,83±0,19	1,07±0,15***
	ИнтА/общ. инт. потока	0,60±0,02	0,53±0,04	0,40±0,03***
РАГ n=11	ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	230,46±16,0	154,34±12,21***	142,8±24,42***
	ТМЖП, см	1,32±0,07	1,29±0,03	1,02±0,06***
	ТЭСЛЖ, см	1,30±0,03	1,2±0,02*	1,09±0,09**
	МС, дин/см <sup>2</sup>	128,96±9,3	110,46±8,1	85,93±1,33*
	КДОИ, мл/м <sup>2</sup>	83,42±6,77	79,22±8,92	64,16±7,59***
	КСОИ, мл/м <sup>2</sup>	30,82±5,90	33,47±6,66	23,77±4,93
	Инт.А/интЕ	2,26±0,09	1,70±0,2	0,97±0,19
	ИнтА/общ. инт. потока	0,73±0,01	0,62±0,08	0,42±0,05***

Достоверные различия до лечения и через 6 – 12 месяцев, \*- p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\*p<0,001.

По данным ХМТ, в 30 % случаев у пациентов с ГБ и в 26,3% случаях - с РАГ после 12- месячного лечения амлодипином эпизоды ББИМ не регистрировались. У оставшихся пациентов на фоне проводимого лечения частота эпизодов ББИМ , суммарная их продолжительность и глубина смещения ST уменьшились , при этом в большей степени их суммарная продолжительность.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о том, что амлодипин является высокоеффективным средством лечения АГ. У всех пациентов с ГБ и РАГ использование этого препарата позволило получить хороший гипотензивный эффект . У каждого третьего пациента с ГБ и каждого четвертого пациента с РАГ вызывало регрессию ГМЛЖ и исчезновение эпизодов ББИМ , в большинстве случаев улучшало структурно- геометрические , систолические и диастолические показатели ЛЖ, а также уменьшало количество эпизодов ББИМ. Возможно для достижения большего ремоделирующего эффекта у пациентов с АГ требуется терапия амлодипина в комбинации с ингибиторами АПФ , которые способствуют регрессу гипертрофии левого желудочка и ишемии миокарда левого желудочка.

При анализе полученных в результате исследования данных у пациентов с РГ и СГ выявлено , что под влиянием фармакотерапии амлодипином имела место более существенная положительная динамика исходно измененных структурно- геометрических параметров левых отделов сердца, а также показателей, характеризующих его ДФ , чем у пациентов с ГБ и АГ( табл.13).

Так ,прием амлодипина в дозе 5 мг в сутки у пациентов с РГ и СГ приводил к статистически значимому уменьшению гипертрофии, а также к улучшению ДФ уже через 6 месяцев , а к 12 месяцу у 18 пациентов с рабочей ГМЛЖ и у 16 пациентов рабочей ГМЛЖ -к регрессу ГМЛЖ и нормализации его СФ и ДФ.

У 2 пациентов с РГ и 6 пациентов со СГ при ХМТ были выявлены эпизоды ББИМ . Под влиянием терапии амлодипином к концу 6 месячной терапии - у всех пациентов с РГ и СГ отмечено исчезновение эпизодов ББИМ.

Представленные результаты исследования показали , что 12 -месячная терапия амлодипином у пациентов с РГ и СГ способствует регрессу ГМЛЖ , нормализации геометрии его полости , оказывает положительное ремоделирующее действие на исходно нарушенную ДФ, улучшая активное расслабление и податливость

миокарда, а также вызывает регресс ишемии миокарда, что позволяет рекомендовать амлодипин этой категории пациентов, при ГМЛЖ и ДДФ, а также с признаками относительной коронарной недостаточности.

**Таблица 13. Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с РГ и СГ в ходе лечения амлодипином.**

Группа пациентов	Показатель	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
РГ n=21	ММЛЖ, $\text{г}/\text{м}^2$	178,24 $\pm$ 3,82	154,26 $\pm$ 4,22***	134,87 $\pm$ 8,41***
	ТМЖП, см	1,26 $\pm$ 0,02	1,14 $\pm$ 0,01***	0,93 $\pm$ 0,02***
	ТЗСЛЖ, см	1,22 $\pm$ 0,01	1,11 $\pm$ 0,05*	0,92 $\pm$ 0,03***
	МС	77,02 $\pm$ 0,93	70,03 $\pm$ 0,86***	69,17 $\pm$ 1,11***
	КДОИ, $\text{см}/\text{м}^2$	61,52 $\pm$ 3,35	54,22 $\pm$ 2,76	51,47 $\pm$ 1,98
	КСОИ, $\text{см}/\text{м}^2$	18,09 $\pm$ 1,06	18,07 $\pm$ 1,12	18,01 $\pm$ 1,11
	ИнтА/инт Е	1,54 $\pm$ 0,12	1,03 $\pm$ 0,04***	0,89 $\pm$ 0,07***
	ИнтА/общий интеграл потока	0,54 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,01***	0,40 $\pm$ 0,01***
СГ n=24	ИММЛЖ $\text{г}/\text{м}^2$	167,24 $\pm$ 3,48	141,32 $\pm$ 8,07*	132,76 $\pm$ 7,24***
	ТМДЖП, см	1,24 $\pm$ 0,03	1,1 $\pm$ 0,03**	0,93 $\pm$ 0,01***
	ТЗСЛЖ, см	1,22 $\pm$ 0,02	1,04 $\pm$ 0,01***	0,89 $\pm$ 0,01***
	МС дин/ $\text{см}^2$	83,04 $\pm$ 1,59	80,12 $\pm$ 1,61	78,73 $\pm$ 1,71
	КДОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	73,52 $\pm$ 2,18	60,24 $\pm$ 1,76**	56,31 $\pm$ 0,89***
	КСОИ, $\text{мл}/\text{м}^2$	18,70 $\pm$ 1,38	17,23 $\pm$ 1,12	15,31 $\pm$ 0,9*
	Инт А/инт Е	1,46 $\pm$ 0,13	1,04 $\pm$ 0,04*	0,86 $\pm$ 0,06**
	Инт А/общий интеграл потока	0,52 $\pm$ 0,02	0,42 $\pm$ 0,02**	0,40 $\pm$ 0,02***

\*-  $p<0,05$ ; \*\* - $p<0,01$  по сравнению с исходными данными

В то время как у пациентов с АГ, РГ и СГ фармакотерапия амлодипином была достаточно эффективной и вызывала в ряде случаев регресс гипертрофии миокарда левого желудочка и исчезновение эпизодов ББИМ, у пациентов с АС и ГКМП при терапии амлодипином положительные влияния на изменения морфометри-

ческих ЭхоКГ- параметров и частоту возникновения ББИМ оказались менее выраженными ( табл.14).

Как видно из таблицы 14 , под влиянием амлодипина у пациентов исследуемой группы , динамика показателей характеризующих структурно геометрическое состояние ЛЖ достигала статистической значимости только через 12 месяцев непрерывной терапии .

**Таблица 14. Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с аортальным стенозом и ГКМП ходе лечения амлодипином**

Группа пациентов	Показатель	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
ГКМП n=20	ММЛЖ,г/м <sup>2</sup>	158,24± 3,82	154,26±4,22	144,87±2,41**
	ТМЖП,см	1,26±0,02	1,14±0,06	1,11 ± 0,002**
	ТЗСЛЖ,см	1,22±0,01	1,11±0,05	1,12±0,01**
	МС дин/см <sup>2</sup>	77,02±0,93	75,03±0,86	69,17±1,11***
	КДОИ,см/м <sup>2</sup>	61,52±3,35	54,22±2,76	56,47±1,98
	КСОИ,см/м <sup>2</sup>	18,09±1,06	18,07±1,12	18,01±1,11
	ИнтА/инт Е	1,54±0,12	1,03±0,04***	0,89±0,07***
	ИнтА/общий интеграл потока	0,54±0,01	0,44±0,01***	0,40±0,01***
АС n=24	ИММЛЖ,г/м <sup>2</sup>	167,24±3,48	151,32±8,07	148,76±1,24**
	ТМЖП,см	1,24±0,03	1,21±0,03	1,12±0,01**
	ТЗСЛЖ,см	1,22±0,02	1,14±0,01*	1,14±0,01*
	МС, дин/см <sup>2</sup>	83,04±1,59	80,12±1,61	78,73±1,71
	КДОИ,мл/м <sup>2</sup>	73,52±2,18	60,24±1,76**	56,31±0,89***
	КСОИ, мл/м <sup>2</sup>	18,70±1,38	17,23±1,12	15,31±0,9
	Инт А/инт Е	1,46±0,13	1,04±0,04**	0,86±0,06***
	Инт А/общий интеграл потока	0,52±0,02	0,42±0,02**	0,40±0,02***

\*- p<0,05: \*\* -p<0,01 по сравнению с исходными данными

Между тем, результаты исследования показали , что под влиянием амлодипина уже к 6 месяцу от начала лечения у пациентов с АС и ГКМП наблюдалось статистически достоверное улучшение

ДФ, а к 12 месяцу произошла достоверная нормализация всех показателей ДФ.

Как видно из данных, представленных в таблицах 15,16, у всех пациентов с ГКМП и АС по результатам ХМТ регистрировались эпизоды ББИМ.

**Таблица 15.Динамика эпизодов ББИМ под влиянием амлодипина у пациентов с аортальным стенозом и ГМЛЖ**

Параметры ББИМ	Аортальный стеноз n=24	
	Исход	6 месяцев
Общее количество эпизодов ББИМ, абр. ч.	2,33±0,21	2,11±0,06*
Суммарная продолжительность эпизодов ББИМ, мин.	46,63±4,33	41,15±2,93
Глубина смещения ST, мм	2,26±0,07	2,20±0,06

\*р<0,05 по сравнению с исходными данными

Уменьшение ГМЛЖ, коррекция ДФЛЖ под влиянием терапии амлодипином у пациентов с АС позволила уменьшить частоту эпизодов ББИМ, а у пациентов с ГКМП продолжительность и глубину смещения сегмента ST к 12 месяцу терапии .

**Таблица 16. Динамика эпизодов ББИМ под влиянием амлодипина у пациентов с ГКМП**

Параметры ББИМ	ГКМП n=20	
	Исход	6 месяцев
Общее количество эпизодов ББИМ, абр. ч.	2,42±0,26	2,19±0,16
Суммарная продолжительность эпизодов ББИМ, мин.	36,42±5,5	30,75±1,06*
Глубина смещения ST, мм.	3,18±0,16	2,62±0,12*

\*р<0,05 - по сравнению с исходными данными

Таким образом , положительный ремоделирующий эффект амлодипина на морфометрические параметры левого желудочка в меньшей степени выражен у пациентов с ГКМП и аортальным стенозом , что требует проведения у этой категории пациентов более активной, комбинированной терапии . У пациентов с ГКМП - с в- блокаторами, которые способствуют регрессу гипертрофии миокарда левого желудочка . У пациентов с умеренно выраженным аортальным стенозом для улучшения систолической функции - в комбинации с сердечными гликозидами и мочегонными или с небольшими дозами ингибиторов АПФ , а также оперативной коррекции стеноза .Вместе с тем заметная коррекция ДФ ,уменьшение частоты появления эпизодов ББИМ и ее продолжительности свидетельствуют о том , что применение амлодипина в качестве дополнительного средства к основной терапии , по всей вероятности, способно корректировать возникающие у таких больных ДДФ , обеспечивать появление антиишемического эффекта.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том , что длительная терапия амлодипином у пациентов с ГМЛЖ может приостановить или даже вызвать обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка , дилатации и ремоделирования левых отделов сердца независимо от ее генеза, положительно влияет на частоту эпизодов ББИМ .

## Выводы:

1. При расшифровке сердечно-болевого синдрома у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза частота возникновения стенокардии колеблется от 2,4% до 53,6% случаев, а кардиалгии - от 46,5% до 97,6% случаев.
2. У пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза, при наличии сердечно- болевого синдрома, частота выявления безболевой ишемии колеблется в пределах от 10,5% до 78,9 % случаев.
3. Пациенты с концентрической ГМЛЖ, независимо от ее генеза, имеют большую потенциальную возможность развития относительной коронарной недостаточности, чем пациенты с ее эксцентрическим вариантом.
4. Выраженные изменения в морфофункциональном состоянии левого желудочка: снижение релаксационных свойств гипертрофированного миокарда у пациентов с АГ и двойное действие повышения напряжения миокарда (лимитирование коронарной перфузии и увеличение потребления миокардом кислорода) может являться патофизиологической основой механизма ишемии миокарда, проявляющейся в виде эпизодов ББИМ у 30,6% больных ГБ и 36,7% - с ренопаренхиматозной АГ.
5. Постепенная адаптация к физическим перегрузкам, умеренно выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка и ее систолический нормострессовый характер, несмотря на имеющиеся нарушения диастолической функции, не приводит у пациентов с ГМЛЖ рабочего и спортивного генеза к выраженному снижению миокардиальной перфузии гипертрофированного миокарда левого желудочка, чем можно объяснить достаточно редкое выявление у них эпизодов ББИМ - в 11,1 % и в 15% случаев соответственно.
6. Выраженная ГМЛЖ, низкое диастолическое давление в аорте, увеличение времени систолического изгнания, диастолическая дисфункция левого желудочка и высокие значения КДМС могут служить основными причинами развития относительной коронарной недостаточности и появления эпизодов ББИМ у 47,4 % больных с аортальным стенозом и у 91,7% пациентов с ГКМП.
7. Математическая модель, разработанная на основании регрессионного анализа эхокардиографических параметров ( ИММЛЖ, КДОИ, КСОИ и соотношения интегралA/общий интеграл трансмитрального пото-

- ка), позволяет спрогнозировать риск появления безболевой ишемии миокарда у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза.
8. У пациентов с ГМЛЖ различного генеза при исследовании методом стандартного и холтеровского мониторирования ЭКГ, а также дифференцированного обследования с применением ЧПЭКС в 77,5 % случаев диагностируются дисритмии различной частоты и клинической значимости. Прогностически неблагоприятные желудочковые аритмии чаще выявляются у пациентов с АГ и ГКМП, реже у пациентов с ГМЛЖ физического перенапряжения и аортальным стенозом.
  9. Желудочковые нарушения ритма, независимо от генеза ГМЛЖ, чаще регистрируются у пациентов с концентрической ГМЛЖ, имеющих большую массу миокарда, выраженное ремоделирование тканей сердца, в том числе синусового узла, и снижение функциональных возможностей миокарда.
  10. Благоприятные эффекты лечения амлодипином при ГМЛЖ включают уменьшение ИММЛЖ, снижение объемов левого желудочка у пациентов с дилатацией ЛЖ, уменьшение миокардиального стресса и улучшение диастолической функции миокарда левого желудочка. Устранение критической массы левого желудочка у пациентов с ГМЛЖ, независимо от ее генеза, положительно влияет на частоту эпизодов ББИМ.

### Практические рекомендации

1. Пациентам с гипертрофией миокарда левого желудочка, независимо от ее генеза, для выбора обоснованной лечебной тактики, а также оценки прогноза, показано проведение комплексного обследования, включающего детальное эхокардиографическое исследование сердца с определением типа морфофункционального состояния левых отделов сердца, его систолической и диастолической функций, холтеровское мониторирование ЭКГ с целью активного выявления безболевой ишемии миокарда и дисритмий.
2. При наличии у пациентов с ГМЛЖ аритмического анамнеза, возможных признаков дисфункции СУ и АВУ, дисритмий, необходимо проведение холтеровского мониторирования с оценкой его результатов в динамике для идентификации дисфункции СУ и АВУ, дисритмий.

3. При наличии у пациентов жалоб на сердцебиение и перебои в сердце и отсутствии данных при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ о нарушениях ритма и проводимости, а также в случаях наличия признаков органического поражения ВАППС, показано проведение неинвазивного ЭФИ.
4. Независимо от генеза гипертрофии миокарда левого желудочка лечебные мероприятия должны быть направлены на уменьшение гипертрофии миокарда и улучшение функционального состояния левых отделов сердца. В качестве препарата, способного оказать положительное ремоделирующее действие на ЛЖ, может быть использован амлодипин, способный уменьшать гипертрофию миокарда и частоту эпизодов безболевой ишемии.
5. Для объективизации оценки проводимой терапии необходимо динамическое наблюдение, включающее холтеровское мониторирование ЭКГ и эхокардиографическое обследование сердца. При выполнении последнего рекомендовано обращать особое внимание на изменения ЭхоКГ- показателей являющихся маркерами риска появления безболевой ишемии ( ИММЛЖ, КДОИ, КСОИ , соотношение инт.А/общий интеграл трансмитрального потока).

## СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ

- 1.Возможности ультразвукового исследования, при ранней диагностике стенокардии //Сборник Тезисов II Всероссийского съезда по ультразвуковой диагностике . Москва , 1995- С.145 ( соавт. В.А. Серебренников ).
- 2 Systolic and diastolic function of the heart patients with angina pectoris and cardialgia //The 5 International conference on non invasive cardiology .Tel-Aviv, Israel, 1995 ( соавт. С.С.Барац).
- 3.Частота диагностических ошибок врачей общей практики в нозологической характеристике сердечно- сосудистой патологии // Сборник итоговой научно-практической конференции ГКБ 14,1995.-С.15
4. Динамическое наблюдение за пациентами с сердечно- болевым синдромом // Сборник итоговой научно-практической конференции ГКБ 14, г Екатеринбург ,1995.-С.17.
5. О состоянии диастолической функции левого желудочка у пациентов с кардиалгией //Сборник тезисов конференции “ Современные достижения методов ультразвуковой допплерографии “ Украина , Ялта – Гурзуф, 1995.- С.118 ( соавт. А.И. Грачев).

6. Дифференцированной подход к диагностике сердечно-болевого синдрома // Сборник итоговой научно-практической конференции ГКБ 14 ,г Екатеринбург, 1996.-С.12//
7. The frequency of diagnostic mistakes in nosological features of vascular cardiac pathology // International Journal on immunorehabilitation II, 1996, Antalia ( соавт. В.А. Серебренников ).
8. Возможности ультразвукового исследования в оценке диастолической функции левого желудочка // Сборник тезисов Всероссийской конференции по ультразвуковым методам исследования сердечно-сосудистой патологии "Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца и сосудов и внутренних органов", Москва ,1996.- С.187 ( соавт. В.А.Серебренников).
9. About condition of diastolic function of left heart chambers patients with angina pectoris and cardialgia// EUROECHO, Praga,1997 ( соавт. В.А. Серебренников).
- 10.Методика ЭхоКГ-оценки эффективности лечения сердечно-сосудистыми препаратами на примере амлодипина // Сборник "Опыт деятельности диагностических центров России", Москва ,1998.- С. 69 ( соавт. Т.Ф.Перетолчина ).
11. Использование методики суточного мониторирования ЭКГ в оценке эффективности лечения периндоприлом больных больных с гипертонической болезнью и « немой» ишемией в амбулаторных условиях // Сборник "Опыт деятельности диагностических центров России", Москва ,1998.- С. 69.( соавт. Н. М.Захарова).
12. Аритмии у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка при АГ // Сборник Всероссийской конференции по функциональной диагностике , Москва ,1998- С. 98 ( соавт. А.И.Грачев).
- 13.Использование метода суточного мониторирования в оценке ишемии у пациентов с АГ// Сборник научно-практической конференции « Актуальные проблемы функциональной диагностики в кардиологии » Москва,1998 ( соавт А.И. Грачев).
- 14.Оценка функции левых отделов сердца у пациентов с АГ// Сборник научно практической конференции "Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики", Москва,1998.- С.86 ( соавт И.Г. Федотов).
- 15.Дифференциальная диагностика кардиалгий//Сборник Юбилейной конференции 75- летия скорой медицинской помощи г. Екатеринбург, 1998 ,С 129.
- 16.Влияние комбинированной терапии пропранололом и антиоксидантами на физическую работоспособность больных с кардиалгией //

- Сборник "Екатеринбургский диагностический центр: 10 летний путь и перспективы развития", 1999г.- С. 187 ( соавт. О.М. Шелемей ).
- 17.Аритмии у пациентов с ГМЛЖ различного генеза//Сборник Труды ежегодной конференции Диагностической ассоциации, Москва ,1999 (соавт. В.А.Серебренников ).
- 18.Активное выявление нарушений сердечного ритма у пациентов с гипертонической болезнью и гипертрофией миокарда левого желудочка. Сборник "Екатеринбургский диагностический центр: 10 летний путь и перспективы развития", 1999г.- С.179( соавт. Н.М. Захарова ).
- 19.Дифференциальная диагностика сердечно- болевого синдрома различного генеза // Сборник научных трудов " 10 – летний юбилей Нижегородского ДЦ" г. Нижний Новгород , 1999 ( соавт. В.А. Серебренников ).
- 20.Нарушения сердечного ритма у пациентов с гипертонической болезнью и гипертрофией миокарда левого желудочка //Сборник II конгресса кардиологов стран СНГ, 1999 ( соавт.С.С. Барац).
- 21.Оценка характера сердечно- болевого синдрома при гипертрофиях миокарда левого желудочка различного генеза// Сборник научных трудов Ставропольского диагностического центра "Современные технологии в здравоохранении",г.Ставрополь,1999(соавт.В.А.Серебренников ).
- 22.Частота выявления нарушений ритма у пациентов артериальной гипертензией и гипертрофией миокарда левого желудочка ( по данным стандартного и длительного мониторирования ЭКГ). // Сборник тезисов "Всероссийская научно-практическая конференция « Современные методы диагностики заболеваний сердечно- сосудистой системы" г. Кемерово, июнь, 2000.
23. Анализ нарушений ритма и проводимости по данным суточного мониторирования ЭКГ// Сборник научных трудов к 10 летию Ставропольского краевого диагностического центра " Современные технологии в здравоохранении" г. Ставрополь ,1999 С.200 ( соавт. Н.М.Захарова )
24. Нарушения ритма у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза// Сборник " Актуальные проблемы кардиологии на рубеже ХХI века", Ижевск, ноябрь , 2000.
25. Частота ишемического и неишемического сердечно- болевого синдрома при гипертрофии миокарда различного генеза // Сборник " Актуальные проблемы кардиологии на рубеже ХХI века", г. Ижевск, ноябрь, 2000.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- Ао- аорта  
 АВС- атриовентрикулярное соединение  
 АС-аортальный стеноз  
 ББИМ-безболевая ишемия миокарда  
 ВДСУ-вегетативная дисфункция синусового узла  
 ГМЛДЖ-гипертрофия миокарда левого желудочка  
 ДЛП-диаметр левого предсердия  
 ЖЭ- желудочковая эстрасистолия  
 ЖНР-желудочковые нарушения ритма  
 ИММЛДЖ-индекс массы миокарда левого желудочка  
 КГ-концентрическая гипертрофия  
 МПИР- миграция предсердного источника ритма  
 МС-миокардиальный стресс  
 ПГД-пиковый градиент давления в аорте  
 РАГ- ренопаренхиматозная артериальная гипертония  
 РГ-рабочая гипертрофия миокарда левого желудочка  
 СГ-спортивная гипертрофия миокарда левого желудочка  
 СУ-синусовый узел  
 СЭ-суправентрикулярная экстрасистолия  
 ТМЖП-толщина межжелудочковой перегородки  
 ТЗСЛЖ- задняя стенка левого желудочка  
 ХМТ- холтеровское мониторирование  
 ЧПЭКС -чрезпищеводная электрокардиостимуляция сердца  
 ЭГ - эксцентрическая гипертрофия  
 ЭхоКГ -эхокардиография

Изготовлено ООО «Таймер КЦ» 02.11.2000г.  
г. Екатеринбург, ул. М.Сибиряка, 145, т. 56-93-63  
Печ. л. 2,0 Бумага ВХИ 90г/м<sup>2</sup>  
Тираж 100 экз.