

*На правах рукописи*

**МАКАРОЧКИНА  
НАТАЛЬЯ ГЕННАДЬЕВНА**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО  
ДИАСТОЛИЧЕСКОМУ ТИПУ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ  
МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ТЕСТОВ ПРИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ**

**14.00.06 – кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание учёной степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Екатеринбург – 2009**

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию на базе МУ «Екатеринбургский консультативно – диагностический центр».

**Научный руководитель**

Доктор медицинских наук, профессор Перетолчина Татьяна Фёдоровна

**Официальные оппоненты**

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ  
Оранский Игорь Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор Антюфьев Владимир Федорович

**Ведущая организация**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «02» июня 2009г. в «10» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

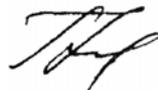
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «29» апреля 2009 года.

Ученый секретарь совета

по защите докторских диссертаций

доктор медицинских наук, профессор



Гришина И.Ф.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по диастолическому типу (ДТ) по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН (В.Ю.Мареев,Ю.Н.Беленков,2006) выявляется у 85% больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако, многоцентровых исследований по лечению ХСН по ДТ, аналогичных таковым при ХСН по систолическому типу, в настоящее время нет. Принципы современной терапии ХСН по ДТ предусматривают воздействие на процессы активной релаксации и жесткостные свойства миокарда, показатели которых определяются только при эхокардиографии (ЭХОКГ), но в настоящее время не представлено объективизирующих ЭХОКГ-критериев эффективности ее лечения. Существующие экспериментальные данные указывают на эффективность использования  $\beta$ -адреноблокаторов с целью предотвращения и/или регресса фибротических изменений в интерстиции миокарда левого желудочка (ЛЖ) (П.М.Губская,2006). Клинические исследования, связанные с использованием  $\beta$ -адреноблокаторов пролонгированного типа при ХСН по ДТ, единичны и выполнены на небольшом числе участников (Т.Ю.Демидова,2006; И.Ю.Рюхина, 2006; О.Е.Спорова, 2006; Н.Ю. Хозяинова,2006). Остается нерешенным вопрос адекватного подбора и контроля эффективности терапии  $\beta$ -адреноблокаторами пролонгированного типа при ХСН по ДТ, являющейся результатом АГ. Важно подчеркнуть отсутствие исследований по использованию пероральных медикаментозных тестов (МТ) с  $\beta$ -адреноблокаторами (пропранолол) и антагонистами  $\text{Ca}^{2+}$  дигидропиридинового ряда (нифедипин) под контролем ЭХОКГ у рассматриваемого контингента пациентов для решения вопроса о назначении пролонгированной терапии, в том числе в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ. Хотя исследования по изучению диастолической функции (ДФ) ЛЖ с использованием  $\beta$ -адреноблокаторов при катетеризации сердца

проводились (В.Ф.Антюфьев, 1983, 1995). Влияние основных групп препаратов для лечения ХСН -  $\beta$ -адреноблокаторов и антагонистов  $\text{Ca}^{2+}$  на ДФ ЛЖ в зависимости от типа ее нарушения, отражено в работе Закроевой А.Г.(1998), где предложена тактика подбора терапии с использованием МТ при нарушенной ДФ ЛЖ, но без учета варианта ХСН и типа ремоделирования ЛЖ. Вопрос о значимости МТ с  $\beta$ -адреноблокаторами и антагонистами  $\text{Ca}^{2+}$  для подбора терапии у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, остается дискуссионным, так как не выделено четких ЭХОКГ показателей, необходимых для оценки дальнейшего прогнозирования лечения. Важно, что динамика диастолических показателей в МТ с  $\beta$ -адреноблокатором или антагонистом  $\text{Ca}^{2+}$  может быть единственным показателем эффективности лечения, поскольку диагностическими критериями ХСН по ДТ являются диастолические показатели. В доступной литературе отсутствуют сведения по лечению ХСН по ДТ  $\beta$ -адреноблокаторами пролонгированного типа в зависимости от типа ХСН и типа ремоделирования ЛЖ.

### **Цель исследования**

Определить прогностическую значимость медикаментозных тестов у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ для оценки эффективности лечения  $\beta$ -адреноблокатором пролонгированного типа в динамике.

### **Задачи исследования**

1. Оценить динамику структурно-геометрических и диастолических показателей левых камер сердца в результате МТ с быстродействующим  $\beta$ -адреноблокатором (пропранолол) в зависимости от варианта ремоделирования ЛЖ у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ.
2. Оценить динамику структурно-геометрических и диастолических показателей левых камер сердца в результате МТ с антагонистом  $\text{Ca}^{2+}$  дигидропиридинового ряда (нифедипин) в зависимости от варианта ремоделирования ЛЖ у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ.

3. Провести сравнительную оценку структурно-геометрических и диастолических показателей левых камер сердца при МТ с  $\beta$ -адреноблокатором (пропранолол) и антагонистом  $\text{Ca}^{2+}$  (нифедипин) у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, для прогнозирования эффективности лечения.
4. Разработать тактику подбора терапии у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, на основе МТ.
5. Оценить динамику структурно-геометрических и диастолических показателей левых камер сердца на фоне лечения  $\beta$ -адреноблокатором пролонгированного типа (бисопролол) в зависимости от варианта ремоделирования ЛЖ и этапа лечения у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ.
6. Выделить ЭХОКГ показатели ДФ ЛЖ, характеризующие ее изменения в процессе терапии пролонгированным  $\beta$ -адреноблокатором бисопрололом.

**Научная новизна исследования.** Впервые оценена прогностическая значимость МТ с пропранололом и нифедипином для подбора терапии у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, в зависимости от варианта ремоделирования ЛЖ. На основе разработанной методики проведения МТ предложен алгоритм оценки эффективности лечения пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ. Обосновано, что при нормальной геометрии МТ с  $\beta$ -адреноблокатором положителен, что позволяет назначать терапию без его проведения. При ремоделировании ЛЖ МТ с  $\beta$ -адреноблокатором и антагонистом  $\text{Ca}^{2+}$  могут быть и положительными, и отрицательными. Определены наиболее чувствительные для каждого типа ремоделирования ЛЖ в МТ ЭХОКГ-показатели. Доказано, что при пролонгированной терапии бисопрололом с учетом результатов ранее проведенных МТ, положительная реакция диастолических показателей отмечается на 3-ий месяц при ремоделировании ЛЖ и нормальной геометрии, на 6-ой месяц терапии структурно-геометрических и диастолических показателей при ремоделировании ЛЖ, диастолических - при нормальной геометрии.

**Практическая значимость работы.** Результаты исследования имеют

практическое значение для индивидуализированного подбора оптимальной схемы терапии  $\beta$ -адреноблокаторами с использованием ЭХОКГ-показателей для лечения ХСН по ДТ, являющейся следствием АГ, в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ. Разработана методика проведения МТ и доказана их прогностическая значимость для оценки эффективности лечения у пациентов с ХСН по ДТ. Предложены наиболее чувствительные для каждого варианта ремоделирования ЛЖ структурно-геометрические и диастолические показатели, на динамику которых при МТ можно опираться для назначения и контроля эффективности пролонгированной терапии. Представлены хронологические этапы контроля эффективности лечения  $\beta$ -адреноблокатором пролонгированного типа (бисопрололом) у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ с использованием структурно-геометрических показателей, показателей жесткости и релаксации в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Медикаментозные тесты у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, имеют прогностическое значение, предопределенное типом ремоделирования ЛЖ. При ремоделировании ЛЖ достоверно изменяются диастолические и объемные показатели, при нормальной геометрии ЛЖ - диастолические показатели.
2. Положительный прогноз эффективности лечения ХСН по ДТ определяется при МТ с пропранололом у преобладающего (74%) числа пациентов.
3. У пациентов с АГ и ХСН по ДТ при нормальной геометрии ЛЖ возможна пролонгированная терапия  $\beta$ -адреноблокаторами без проведения МТ, при ремоделировании ЛЖ целесообразно назначение  $\beta$ -адреноблокаторов при положительном МТ с пропранололом. Антагонисты  $\text{Ca}^{2+}$  дигидропиридинового ряда могут быть предложены в качестве пролонгированной терапии при ремоделировании без ГЛЖ в случае положительного МТ.
4. При ремоделировании без ГЛЖ МТ с нифедипином положителен, что

проявляется в нормализации ДФ ЛЖ, при ремоделировании с ГЛЖ - отрицателен и сопровождается прогрессированием нарушений ДФ ЛЖ.

5. Эффективность лечения бисопрололом при АГ и ХСН по ДТ определяется типом ремоделирования ЛЖ, контроль эффективности целесообразно проводить на 3-ий и 6-ой месяц терапии.

6. При ремоделировании без ГЛЖ на 3-ий месяц терапии бисопрололом достоверно изменяются показатели жесткости и активной релаксации, при ремоделировании с ГЛЖ – показатели жесткости, при нормальной геометрии - показатели активной релаксации. При ремоделировании ЛЖ на 6-ой месяц терапии достоверны изменения структурно-геометрических показателей, при нормальной геометрии и ремоделировании без ГЛЖ - показателей активной релаксации и жесткости, при ремоделировании с ГЛЖ - показателей жесткости.

**Апробация работы:** основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на VII Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2006»(Санкт-Петербург,2006), на I Съезде врачей ультразвуковой диагностики УрФО (Екатеринбург,2006), Обществе терапевтов (Екатеринбург,2007), научно-образовательной конференции «Ремоделирование миокарда» (Екатеринбург, 2009). Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры поликлинической терапии с курсом инструментальной диагностики ФПК и ПП ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

**Внедрение результатов исследования.** Тактика подбора медикаментозной терапии у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, с учетом результатов МТ внедрена в практику работы МУ«ЦГКБ №1»,ООО«Клиника Павлова». Результаты исследования используются в лекционном материале и при проведении практических занятий со студентами 6 курса, врачами-интернами и клиническими ординаторами на кафедре поликлинической терапии с курсом инструментальной диагностики ФПК и ПП УГМА.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 2 международных публикации и 3 работы (2 из которых тезисного типа) – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов научных работ. Подана заявка на патент «Тактика индивидуального подбора медикаментозной терапии у пациентов с артериальной гипертензией, осложненной ХСН по диастолическому типу, на основании пероральных медикаментозных тестов с использованием эхокардиографии»

**Объём и структура диссертации.** Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 146 машинописных страниц и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (78 отечественных авторов и 84 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 36 таблицами, 8 рисунками.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Дизайн исследования и принципы формирования исследуемых групп:** согласно цели и задачам, на I этапе в проспективное поперечное исследование из 6750 пациентов, осмотренных на консультативном кардиологическом приеме, в изучаемую группу №1 включено 196 пациентов (110 жен. и 86 муж., ср. возраст  $61,5 \pm 9,34$ ) с впервые диагностированной АГ I-III ст. (ВОЗ/МОАГ, 1999), осложненной I-III ф.кл. ХСН по ДТ (НУНА, 1964), не принимавших терапию или принимающих короткодействующие антигипертензивные препараты. Диагностика проводилась с учетом Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ (2004г) и Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН (2006 г.). Пациентам определен тип геометрии ЛЖ с формированием подгрупп: ремоделирование без гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) -52 (27%), ремоделирование с ГЛЖ - 120(61%), группа сравнения с нормальной геометрией (ГсрНГ)–24 (12%).

На II этапе пациентам изучаемой группы №1 МТ проводились ут-

ром натошак: на 1-ые сут. с пропранололом, на 2-ые сут. с нифедипином (не менее чем через 24 часа от проведения МТ с пропранололом) с последующей статистической обработкой результатов и выявлением наиболее чувствительных структурно-геометрических и диастолических показателей в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ.

Для оценки прогностической значимости МТ на III этапе терапия селективным  $\beta$ -адреноблокатором (бисопролол) назначена 93 (47%) пациентам изучаемой группы №1, что связано с исключением пациентов с отрицательной реакцией диастолических показателей на пропранолол при МТ, больных, для лечения которых потребовалось дальнейшее назначение иАПФ и блокаторов АП II, а также с низкой приверженностью к лечению пациентов. Таким образом, изучаемая группа №2 состояла из 93 больных (56 жен. и 37 муж., ср. возраст  $62,48 \pm 7,93$ ), которые также разделялись на подгруппы в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ: 22%(21)-ремоделирование без ГЛЖ, 52%(48)-ремоделирование с ГЛЖ, 26%(24)–ГсрНГ. Бисопролол (Бисогамма®, Wölgwag, Германия) назначался в начальной дозе от 2,5 до 5 мг с титрованием до оптимальной терапевтической (10 мг) дозы с оценкой эффективности терапии по клиническим и ЭХОКГ критериям на 3-ий и 6-ой мес.

**Методы обследования.** ЭХОКГ при МТ с пропранололом и коринфаром и на фоне пролонгированной терапии бисопрололом выполнялась на аппарате экспертного класса «Acuson 128-XP/10» («Acuson Corporation», США) по разработанному нами протоколу для детальной характеристики диастолических и структурно-геометрических показателей.

Для оценки ДФ определялись стандартные показатели пиковых и интегральных скоростей фаз раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ ( $VE, VA, IE, IA, VTI$ ) и их отношения ( $E/A, IE/IA$ ), временные показатели замедления волны быстрого наполнения ( $DTE, DTA$ ), рассчитывалось

конечно-диастолическое давление (КДД, мм.рт.ст.) по формуле Th.Stork (1998) и конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС) ЛЖ по уравнению Лапласа. Показатель жесткости ЛЖ: отношение конечно-диастолического объема(КДО) к КДД ЛЖ (В.В.Молостова,1986). Диастолические показатели разделили на показатели активной релаксации (АР) и жесткости (R.Nishimura,1997; Н.А.Мазур,2001). Процесс АР оценивали по: VE, IE, времени изоволюметрического расслабления (IVRT), времени ускорения фазы быстрого наполнения, структурному показателю активной релаксации (ПАР усл.ед.): отношению времени ускорения раннего наполнения (ATE,мс) к IVRT(J.Thomas, A. Weyman,1991). К показателям жесткости ЛЖ отнесли: VA, отношение IA/VTI, КДД, КДНС, показатель жесткости ЛЖ (R.Nishimura,1997; Н.А.Мазур,2001).

Оценивались структурно-геометрические показатели: толщина межжелудочковой перегородки в конце систолы и диастолы (ТМЖП S и D, см/м), толщина задней стенки ЛЖ в конце систолы и диастолы (ТЗСЛЖ S и D см/м), конечнодиастолический (КДР),см и конечносистолический размер ЛЖ(КСР,см). Объемно-сферические показатели: конечно-систолический объем ЛЖ (КСО)мл, конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО)мл. По формуле R.Devereux,N.Reichek,1977 рассчитывалась масса миокарда ЛЖ(ММЛЖ) и ее индекс (иММЛЖ), от величины которого определялись: относительная толщина МЖП в диастолу (ОТ МЖП), относительная толщина ЗСЛЖ в диастолу (ОТ ЗСЛЖ) или относительная толщина стенок (ОТС) миокарда. Тип ремоделирования ЛЖ определялся по методике P. Verdecchia,1994 (у пациентов с нормальной величиной иММЛЖ выделялась группа нормальной геометрии и ремоделированием без ГЛЖ, включающей концентрическое ремоделирование (КР), изолированную гипертрофию МЖП (ИГМЖП) и изолированную гипертрофию ЗСЛЖ (ИГЗСЛЖ)) и рекомендаций A.Ganaui, 1992 (пациенты с критическим или превышающим норму иММЛЖ составляли группу ремоделирования с

ГЛЖ, включающую концентрическую гипертрофию и эксцентрическую гипертрофию ЛЖ как с дилатацией, так и без).

Методика МТ. МТ с неселективным  $\beta$ -адреноблокатором пропранололом (Anaprilin, ОАО «Акрихин») 68 (35%) пациентам изучаемой группы №1 (не получавших ранее антигипертензивной терапии) проведен сразу после первичного клинико-диагностического осмотра и определения типа ремоделирования ЛЖ. В случае назначения антигипертензивной терапии для стабилизации АД (иАПФ пролонгированного действия – престариум, моноприл) МТ проводился не позднее, чем через 4 недели от момента отбора в изучаемую группу. Пропранолол назначался в дозе 20мг (при АГ 1-2 ст.тяж. и ЧСС не более 90 уд./мин) или 40мг (при АГ 3 ст.тяж и ЧСС более 90 уд./мин.) под язык. ЭХОКГ по разработанному нами протоколу при МТ проводилась перед приемом и через 40 минут после приема пропранолола, на фоне предполагаемой максимальной концентрации в крови и урежения ЧСС на 20% от исходного. Тест с антагонистом  $Ca^{2+}$  нифедипином (Corinfar, AWD, Германия) проводился не менее чем через 24ч. после проведения МТ с пропранололом всем пациентам. Нифедипин назначался в дозе 10мг (при АГ 1-2 ст.тяж.) и 20мг (при АГ 3 ст.тяж.) сублингвально с повторным проведением ЭХОКГ через 15 мин (на фоне предполагаемой максимальной концентрации в крови).

Суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления (АД) проводилось на системах «ИНКАРТ 4000» (регистрация средней, максимальной и минимальной ЧСС) и «Кардиотехника-04 АД ИНКАРТ» (определение средних величин систолического и диастолического АД в дневные и ночные часы, суточного профиля АД, индексов нагрузки давлением).

**Статистическая обработка** данных осуществлялась пакетом Statistica 6.0. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия  $\chi^2$ . При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительный интервал. Достоверность различий оценивали по t-

критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовался непараметрический критерий Wilcoxon. Исследование одобрено Этическим комитетом ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Анализ структурно-геометрических и диастолических показателей после проведения МТ с пропранололом. Пациенты с нормальной геометрией ЛЖ (Гср НГ) исходно (Табл. 1) характеризовались нормальными структурно-геометрическими показателями и нарушением ДФ ЛЖ по типу аномальной релаксации (Н.А.Мазур, 2001). После МТ отмечалось улучшение ДФ ЛЖ в виде достоверного увеличения IE/IA, снижения показателей VA и отношения IA/VTI, отражающих активный вклад ЛП, что свидетельствовало о снижении давления в полости ЛЖ, подтверждаемого тенденцией к уменьшению КДД. Динамика вышеописанных показателей говорит о положительном МТ с пропранололом при нормальной геометрии ЛЖ.

Таблица 1

**Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в МТ с пропранололом в группе сравнения, N=24**

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	Исходно	Через 40 мин	Показатель	Исходно	Через 40 мин
иММЛЖ	91,52±3,17	95,01±4,01	<i>Показатели активной релаксации</i>		
ЛП см/м	3,2±0,04	3,2±0,04	VE, м/сек	0,47±0,01	0,4±0,01
МЖП S см	1,33±0,03	1,33±0,04	IE м.	11,15±0,17	13,07±0,24
МЖП D см	1,00±0,02	1,00±0,04	<i>Показатели жесткости</i>		
КДР см/м	4,6±0,11	4,6±0,14	VA, м/сек	0,6±0,01	0,35±0,01 <sup>▲</sup>
КСР см/м	2,9±0,08	2,9±0,06	КДД мм.рт.ст.	8,79±0,03	8,21±0,03
ЗСЛЖ S см	1,5±0,09	1,4±0,05	<i>Другие диастолические показатели</i>		
ЗСЛЖ D см	0,9±0,03	0,9±0,02	E/A	0,78±0,03	1,14±0,02 <sup>▲</sup>
КДО мл	95,00±1,02	95,00±1,10	IE/IA ед.	2,03±0,06	2,68±0,50 <sup>▲</sup>
КСО мл	39,48±1,23	39,47±2,01	IA/VTI м	0,33±0,01	0,27±0,01 <sup>▲</sup>
			Средний градиент	0,98±0,02	1,22±0,02 <sup>▲</sup>

<sup>▲</sup> отличия достоверны при  $p < 0,05$  при проведении анализа показателей до и через 40 мин от приема пропранолола

Таким образом, у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ и ХСН по ДТ целесообразно назначение пролонгированных  $\beta$ -адреноблокаторов.

Сравнение пациентов с ремоделированием без ГЛЖ с вышеописанными

показателями пациентов Гср НГ (табл. 2) показало более выраженное нарушение ДФ в виде достоверного нарастания КДД, снижения IE/IA на фоне уменьшения КСО, тенденции к уменьшению КДО и увеличению ОТМЖП (за счет наличия в подгруппе пациентов с ИГМЖП).

После МТ с пропранололом при ремоделировании без ГЛЖ, в отличие от Гср, достоверно увеличивался КСО, КДО имел тенденцию к увеличению, что говорит об улучшении расслабления ЛЖ в диастолу. Данные изменения сопровождались улучшением ДФ ЛЖ в виде достоверного увеличения показателя активной релаксации – VE и отношения E/A, что связано со снижением давления в ЛЖ. Снижение давления в ЛЖ носит многофакторный характер и может быть связано с улучшением релаксационных свойств ЛЖ, снижением КДД в ЛЖ (производного IE и IA) и отрицательным инотропным действием β-адреноблокаторов.

Таблица 2

**Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в МТ с пропранололом при ремоделировании без ГЛЖ, N=52**

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	Исходно	Через 40мин.	Показатель	Исходно	Через 40мин.
иММЛЖ	90,56±3,97	93,87±3,56	<i>Показатели активной релаксации</i>		
ОТ МЖП	0,48±0,05	0,46±0,04	VE, м/сек	0,56±0,01*	0,70±0,01 <sup>•▲</sup>
ОТ ЗСЛЖ	0,44±0,01	0,45±0,01	IE м.	10,23±0,09	9,54±0,16 <sup>•</sup>
МЖП S см	1,50±0,02	1,45±0,02	<i>Показатели жесткости</i>		
МЖП D см	1,05±0,02	1,04±0,02	VA, м/сек	0,67±0,01	0,69±0,01 <sup>•</sup>
КДР см/м	4,39±0,09	4,61±0,08	КДД мм.рт.ст.	11,04±0,02*	10,12±0,02 <sup>•</sup>
КСР см/м	2,63±0,07	2,89±0,06	<i>Другие диастолические показатели</i>		
ЗСЛЖ S см	1,47±0,08	1,54±0,05	E/A	0,84±0,01	1,01±0,01 <sup>▲</sup>
ЗСЛЖ D см	0,96±0,02	1,02±0,08	IE/IA ед.	1,62±0,03*	1,71±0,03 <sup>•</sup>
КДО мл	88,78±2,12	100,42±1,98	IA м.	6,33±0,13	5,56±0,12
КСО мл	23,32±1,45*	34,10±1,69 <sup>▲</sup>	IA/VTI м	0,38±0,01	0,36±0,01 <sup>•</sup>
			Средний градиент	0,44±0,03*	0,76±0,02 <sup>•▲</sup>

\*отличия достоверны при p<0,05 при сопоставлении с группой сравнения до МТ с пропранололом

• отличия достоверны при p<0,05 при сопоставлении с группой сравнения после МТ с пропранололом

▲ отличия достоверны при p<0,05 при анализе показателей до и после МТ с пропранололом

Нормализация показателей активной релаксации и жесткости говорит о положительном МТ с пропранололом у пациентов с ремоделированием без ГЛЖ и свидетельствует о наличии показаний к назначению β-адреноблокаторов в качестве пролонгированной терапии.

Пациенты подгруппы ремоделирования с ГЛЖ (табл. 3) исходно, при сопоставлении с Гср, характеризовались еще более выраженным ухудшением ДФ ЛЖ в виде достоверного снижения интегральных показателей (IA, IE) и их производного – общего интеграла, а также роста показателя жесткости на фоне дилатации полости ЛЖ (достоверный рост КСО, КДО), что приводило к снижению давления в полости ЛЖ (уменьшение среднего градиента). После МТ с пропранололом наблюдалась тенденция к снижению объемно-сферических показателей (КДР, КСР, КДО, КСО), из которых достоверно уменьшался лишь КСО. Результатом описанных положительных изменений стала тенденция к нормализации ДФ ЛЖ, что подтверждается улучшением процессов активной релаксации в виде достоверного увеличения IE. Достоверное увеличение IA, возможно, связано с увеличением давления в ЛЖ на фоне уменьшения полости.

Таблица 3

**Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ  
в МТ с пропранололом при ремоделировании с ГЛЖ, N=120**

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	Исходно	Через 40мин.	Показатель	Исходно	Через 40мин.
иММЛЖ	155,42±4,44	132,03±4,56 <sup>▲</sup>	<i>Показатели активной релаксации</i>		
ОТ МЖП	0,41±0,03	0,40±0,03	VE, м/сек	0,54±0,02	0,52±0,02 <sup>•</sup>
ОТ ЗСЛЖ	0,40±0,05	0,41±0,05	IE м.	6,68±0,11*	9,17±0,12 <sup>•▲</sup>
ОТС	0,41±0,03	0,41±0,03	<i>Показатели жесткости</i>		
ЛП см/м	3,65±0,04	3,67±0,04	VA, м/сек	0,64±0,01	0,59±0,01 <sup>•</sup>
МЖП S см	1,58±0,02*	1,48±0,02 <sup>▲</sup>	КДД мм.рт.ст.	9,78±0,03	10,88±0,02 <sup>•</sup>
МЖП D см	1,09±0,02	1,03±0,01	КДНС	12,99±0,88	14,58±0,72 <sup>•</sup>
КДР см/м	5,39±0,07	5,21±0,08	КДО/КДД	14,94±1,4*	13,54±1,26 <sup>•</sup>
КСР см/м	3,39±0,10	3,30±0,07	<i>Другие диастолические показатели</i>		
ЗСЛЖ S см	1,51±0,04	1,53±0,03	E/A	0,86±0,02	0,88±0,01 <sup>•</sup>
ЗСЛЖ D см	1,07±0,02	1,06±0,02	IE/IA ед.	1,75±0,04	1,78±0,40 <sup>•</sup>
КДО мл	142,29±1,78*	139,64±1,12 <sup>•</sup>	IA м.	3,80±0,13*	5,13±0,10 <sup>▲</sup>
КСО мл	66,13±3,01*	46,04±2,23 <sup>▲</sup>	VTI, м	10,48±0,19*	14,30±0,13 <sup>•▲</sup>
			IA/ VTI м	0,36±0,01	0,36±0,02 <sup>•</sup>
			Средний градиент	0,66±0,03*	0,68±0,03 <sup>•</sup>

\*отличия достоверны при  $p < 0,05$  при сопоставлении с группой сравнения до МТ с пропранололом

• отличия достоверны при  $p < 0,05$  при сопоставлении с группой сравнения после МТ с пропранололом

▲ отличия достоверны при  $p < 0,05$  при анализе показателей до и после МТ с пропранололом

Таким образом, в подгруппе ремоделирования с ГЛЖ наиболее чувствительными показателями ДФ, в отличие от Гср, были уже не линейные, а

интегральные показатели трансмитрального кровотока – IE и IA, величина которых достоверно увеличивалась.

Не получив достоверных различий при анализе других показателей ДФ при ремоделировании с ГЛЖ, на следующем этапе мы провели внутригрупповой анализ основных структурно-геометрических и диастолических показателей (табл. 4) в зависимости от типа гипертрофии ЛЖ.

МТ с пропранололом малоинформативен при эксцентрической ГЛЖ без дилатации (ЭГБД ЛЖ) и лишь позволяет надеяться на уменьшение полостей и возможный регресс ремоделирования при назначении пролонгированных  $\beta$ -адреноблокаторов, поскольку единственным показателем, достоверно изменившимся после теста, был средний градиент.

*Таблица 4*

**Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в МТ с пропранололом внутри подгруппы ремоделирования с ГЛЖ, N=120**

показатели	КГ, n=32		ЭГБДЛЖ, n=30		ЭГСДЛЖ, N=58	
	Исходно	Через 40мин.	Исходно	Через 40мин.	Исходно	Через 40мин.
КСО, мл	46,00±1,23	30,65±2,01 <sup>▲</sup>	54,25±1,45	53,25±1,69	110,00±3,01	87,00±2,23 <sup>▲</sup>
IE	9,50±0,17	8,50±0,24	11,30±0,09	9,85±0,16	4,20±0,11	9,15±0,12 <sup>▲</sup>
VTI, м	17,00±0,57	13,50±0,63 <sup>▲</sup>	17,40±0,39	15,20±0,37	9,50±0,19	14,70±0,13 <sup>▲</sup>
КДД, мм.рт.ст	12,84±0,03	10,13±0,03	9,39±0,02	9,53±0,02	20,22±0,03	10,68±0,02 <sup>▲</sup>
КДО/КДД	8,30±2,12	12,35±1,8 <sup>▲</sup>	17,28±1,54	16,18±1,62	8,96±1,4	14,48±1,26 <sup>▲</sup>
IA/VTI, м	0,43±0,01	0,34±0,01 <sup>▲</sup>	0,35±0,01	0,34±0,01	0,55±0,01	0,39±0,02 <sup>▲</sup>
Ср.градиент	1,00±0,02	1,00±0,02	1,00±0,03	0,64±0,02 <sup>▲</sup>	0,16±0,03	0,39±0,03 <sup>▲</sup>

<sup>▲</sup> отличия достоверны при  $p < 0,05$  при проведения анализа показателей до и после МТ с пропранололом

При концентрической гипертрофии ЛЖ (КГ ЛЖ) и эксцентрической ГЛЖ с дилатацией результаты МТ позволяют надеяться на положительное влияние  $\beta$ -адреноблокаторов на ДФ ЛЖ при пролонгированной терапии, так как при КГ ЛЖ помимо достоверного уменьшения КСО, общего интеграла и активного предсердного вклада, наблюдалась и тенденция к уменьшению показателей жесткости (КДД и КДНС); при ЭГСД ЛЖ достоверно увеличивался КСО, общий интеграл и средний градиент, нормализовались показатели активной релаксации и жесткости (КДД и КДНС). Поскольку при МТ не проводились измерения АТЕ и DTE, можно предположить, что улучшение показателей происходило за счет удлинения диасто-

лы, которое подтверждается достоверным уменьшением КДНС.

**Анализ структурно-геометрических и диастолических показателей после проведения МТ с нифедипином:** при статистической обработке результатов МТ с нифедипином не выявлено достоверных различий структурно-геометрических и диастолических показателей до и после МТ во всех подгруппах. Поэтому проведен индивидуальный анализ протоколов ЭХОКГ-исследования пациентов, имевших отрицательную реакцию диастолических показателей или ее отсутствие на пропранолол при МТ. Таким образом был отобран 51 (26%) пациент исследуемой группы №1 (46% (23) - ремоделирование без ГЛЖ, 54% (28) - ремоделирование с ГЛЖ) и проведен повторный статистический анализ полученных результатов.

При ремоделировании без ГЛЖ МТ с нифедипином был положительным, что проявлялось (табл. 5) достоверным увеличением КСО, уменьшением полости ЛП и сопровождалось уменьшением жесткостных показателей (КДД, КДНС) и отношений пиковых и интегральных скоростей.

Таблица 5

**Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в МТ с нифедипином при ремоделировании без ГЛЖ, N=23**

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	Исходно	Через 15мин.	Показатель	Исходно	Через 15мин.
иММЛЖ	106,57±0,78	116,17±0,98	<i>Показатели активной релаксации</i>		
ОТ МЖП	0,45±0,01	0,44±0,01	VE, м/сек	0,69±0,01	0,67±0,01
ОТ ЗСЛЖ	0,45±0,01	0,44±0,01	IE м.	12,50±0,04	11,00±0,03
ЛП см/м	4,10±0,01	3,70±0,01*	<i>Показатели жесткости</i>		
МЖП S см	1,60±0,01	1,57±0,01	КДД мм.рт.ст.	8,75±0,02	7,12±0,01*
МЖП D см	1,04±0,01	1,00±0,01	КДНС	11,42±0,03	8,37±0,03*
КДР см/м	4,70±0,01	4,70±0,01	КДО/КДД	11,37±0,02	14,47±0,02*
КСР см/м	2,70±0,01	3,08±0,01	<i>Другие диастолические показатели</i>		
ЗСЛЖ S см	1,59±0,01	1,50±0,01	E/A	1,20±0,01	1,05±0,01*
ЗСЛЖ D см	1,04±0,01	1,00±0,01	IE/IA ед.	4,20±0,01	2,07±0,01*
КДО мл	99,50±0,08	103,00±0,09	IA м.	5,75±0,04	4,40±0,03*
КСО мл	29,00±1,02	37,00±0,08*	IA/VTI м	0,49±0,01	0,33±0,01*

\* отличия достоверны при  $p < 0,05$  при проведении анализа показателей до и после МТ с нифедипином

Снижение давления в ЛЖ уменьшало нагрузку на ЛП, что подтверждается достоверным уменьшением величины активного предсердного вклада.

Полученные данные могут свидетельствовать о положительном влия-

нии антагонистов  $\text{Ca}^{2+}$  дигидропиридинового ряда при назначении их в качестве пролонгированной терапии при ремоделировании без ГЛЖ.

При ремоделировании с ГЛЖ МТ с нифедипином был отрицательным: несмотря на увеличения VE (табл. 6) происходило нарастание давления в ЛЖ, что отражалось в достоверном увеличении КДД, КДНС и косвенно подтверждалось увеличением нагрузки на ЛП (тенденция к росту активного предсердного вклада-IA/VTI и VA).

Таблица 6

**Структурно-геометрические и диастолические показатели ЛЖ в МТ с нифедипином при ремоделировании с ГЛЖ, N=28**

Структурно-геометрические показатели			Диастолические показатели		
Показатель	Исходно	Через 15мин.	Показатель	Исходно	Через 15мин.
иММЛЖ	142,88±1,00	145,81±1,05	<i>Показатели активной релаксации</i>		
ОТ МЖП	0,42±0,01	0,41±0,01	VE, м/сек	0,48±0,01	0,54±0,01*
ОТ ЗСЛЖ	0,42±0,01	0,38±0,01	IE м.	9,5±0,02	9,2±0,03
ОТС	0,42±0,01	0,35±0,01	<i>Показатели жесткости</i>		
ЛП см/м	3,40±0,01	3,39±0,01	VA, м/сек	0,60±0,01	0,63±0,01
МЖП S см	1,97±0,03	1,70±0,02	КДД мм.рт.ст.	7,52±0,03	9,32±0,04*
МЖП D см	1,04±0,01	1,04±0,01	КДНС	9,21±0,01	11,9±0,02*
КДР см/м	5,35±0,01	5,30±0,01	<i>Другие диастолические показатели</i>		
КСР см/м	3,70±0,01	3,50±0,01	E/A	0,80±0,01	0,77±0,01
ЗСЛЖ S см	1,68±0,01	1,66±0,02	IE/IA ед.	2,84±0,02	2,47±0,02
ЗСЛЖ D см	1,00±0,01	1,1±0,01	IA м.	4,1±0,01	4,95±0,03
КДО мл	141,00±0,09	148±1,01	IA/VTI м	0,30±0,01	0,34±0,01
КСО мл	60,00±0,06	61,00±0,08	Средний градиент	0,6±0,01	0,69±0,01

\* отличия достоверны при  $p < 0,05$  при проведения анализа показателей до и после МТ с нифедипином

Полученные данные можно расценивать как относительное противопоказание к назначению антагонистов  $\text{Ca}^{2+}$  дигидропиридинового ряда при ремоделировании с ГЛЖ в случае отрицательного МТ с пропранололом.

**Анализ структурно-геометрических и диастолических показателей при пролонгированной терапии бисопрололом** показал, что в группе сравнения достоверная динамика структурно-геометрических показателей отсутствовала, нормализация ДФ отмечалась с 3-его месяца терапии бисопрололом (табл. 7) и проявлялась в улучшении процессов активной релаксации ЛЖ (достоверный рост линейных-VE и интегральных -IE -показателей).

На 6-ом месяце терапии на фоне последующего улучшения процессов

активной релаксации ЛЖ (рост VE, IE, снижение IVRT, увеличение времени ускорения фазы быстрого наполнения (ATE) и ПАР) наблюдалось уменьшение показателей жесткости (снижение давления в полости ЛЖ, что подтверждалось нормализацией КДД). Достоверно уменьшался активный предсердный вклад (IA/VTI), что говорит об уменьшении нагрузки на ЛП.

Таблица 7

**Динамика диастолических показателей ЛЖ на фоне лечения бисопрололом в группе сравнения, N=24**

Показатели	Исходно	3 мес.	6 мес.
Показатели активной релаксации			
VE, м/сек	0,62±0,01	0,78±0,01*	0,94±0,01*
IE м.	10,08±1,02	12,87±0,98*	15,00±0,92*
IVRT мс	115,71±5,45	105,33±4,98	99,00±5,56*
ATE мс	70,00±3,23	70,00±5,12	97,50±4,78*
ПАР усл.ед.	0,66±0,01	0,77±0,01	0,97±0,01*
Показатели жесткости			
VA, м/сек	0,65±0,01	0,74±0,01	0,81±0,01*
DTA мс	86,00±2,67	89,33±3,02	97,50±3,92*
DTE мс	202,25±5,26	201,00±6,72	214,50±6,78
КДД мм.рт.ст.	13,57±0,09	12,37±0,08	10,53±0,05*
КДНС	15,60±1,02	14,47±1,00	14,40±0,98
Другие диастолические показатели			
E/A	0,99±0,01	1,06±0,01	1,15±0,01*
IE/IA ед.	1,28±0,02	1,57±0,02	1,76±0,02*
IA м.	7,85±0,78	8,20±0,68	8,50±0,70
VTI	17,93±1,24	18,53±1,62	23,50±1,50*
IA/VTI м.	0,44±0,01	0,44±0,01	0,36±0,01*
IE/VTI м.	0,51±0,01	0,69±0,01*	0,64±0,01

\*отличия достоверны при  $p < 0,05$  при сравнении с исходными показателями

Таким образом, назначение бисопролола у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ при АГ, осложненной ХСН по ДТ, оправдано и приводит к нормализации нарушенной ДФ ЛЖ.

Приступая к анализу результатов лечения бисопрололом при ремоделировании без ГЛЖ следует напомнить, что у пациентов данной подгруппы в условиях МТ с пропранололом наиболее чувствительными были показатели активной релаксации при отсутствии динамики со стороны структурно-геометрических параметров. На фоне пролонгированной терапии бисопрололом достоверные изменения диастолических показателей отмечались на 3-ий месяц (табл. 8) со стороны показателей активной релаксации, как и в

Гср, а также со стороны одного из показателей жесткости - КДД. Уменьшение нагрузки на ЛПП отразилось в уменьшении показателей, характеризующих систолу предсердия - активного предсердного вклада и IA.

Таблица 8

**Динамика структурно-геометрических и диастолических показателей ЛЖ на фоне лечения бисопрололом при ремоделировании без ГЛЖ, N=21**

Показатели	Исходно	3 мес.	6 мес.
Структурно-геометрические показатели			
ЛПП поперечный размер см/m	3,54±0,05	3,12±0,05	2,90±0,04*
КДО мл	78,47±2,83	86,38±1,66	89,80±1,78*
КСО мл	22,03±1,02	28,23±0,88	33,30±0,92*
Показатели активной релаксации			
VE, м/сек	0,63±0,01	0,60±0,01*	0,50±0,01**
IVRT мс	137,33±7,81	106,78±6,28*	96,00±5,98*
АТЕ мс	89,60±3,76	90,12±2,59*	96,92±4,11
ПАР усл.ед.	0,65±0,01	0,84±0,01*	1,01±0,01*
Показатели жесткости			
VA, м/сек	0,76±0,01	0,70±0,01	0,59±0,01**
DTA мс	102,50±5,50	80,00±3,82	72,00±4,62**
DTE мс	146,33±4,51	160,85±4,86*	177,00±4,63**
КДД мм.рт.ст.	17,28±0,78	11,98±0,68*	11,09±0,66*
КДНС	19,22±0,68	15,10±0,82	13,26±0,34*
Другие диастолические показатели			
IE/IA ед.	0,95±0,03	1,46±0,04*	1,51±0,04*
IA м.	8,86±0,82	5,60±0,86**	4,70±0,84**
VTI	17,29±1,04	13,75±0,92**	11,80±0,94**
IA/VTI м.	0,52±0,01	0,42±0,01*	0,40±0,01*
IE/VTI м.	0,48±0,01	0,58±0,01	0,60±0,01*

\*отличия достоверны при  $p < 0,05$  при сравнении с исходными показателями

•отличия достоверны при  $p < 0,05$  при сопоставлении с группой сравнения на фоне терапии бисопрололом К 6-ому месяцу терапии, в отличие от Гср, происходило достоверное изменение структурно-геометрических параметров - снижение нагрузки на ЛПП приводило к уменьшению его размеров, а также увеличивались КДО и КСО. Тенденция к нормализации объемных показателей, а также урежение ЧСС, к 6-ому месяцу терапии привело к улучшению процессов активной релаксации - достоверно увеличивался ПАР и уменьшалось IVRT. Наиболее активно реагировали показатели жесткости ЛЖ, каждый из которых достоверно менялся к концу исследования. Таким образом, у пациентов с положительной реакцией на пропранолол в условиях МТ на фоне пролонгированной терапии бисопрололом при ремоделировании без ГЛЖ, проис-

ходит нормализация объемных показателей, показателей активной релаксации и жесткости.

В подгруппе ремоделировании с ГЛЖ на 3-ем месяце терапии бисопрололом происходило уменьшение нагрузки на ЛЖ в диастолу, что проявлялось в снижении показателя жесткости КДНС (таблица 9).

Таблица №9

**Динамика структурно-геометрических и диастолических показателей ЛЖ на фоне лечения бисопрололом при ремоделировании с ГЛЖ, N=48**

Показатели	Исходно	3 мес.	6 мес.
иММЛЖ	146,16±6,82	140,81±5,89	134,23±6,02*
ЛП продольный размер см/m	5,02±0,03	4,92±0,04	4,23±0,04*
МЖП D см	1,24±0,03	1,20±0,03	0,93±0,02*
ЗСЛЖ D см	1,27±0,06	1,20±0,07	1,10±0,07*
Показатели активной релаксации			
VE, м/сек	0,54±0,08	0,60±0,05*	0,62±0,04*
IVRT мс	119,21±5,83	120,67±6,15*	121,76±5,85*
ПАР усл.ед.	0,76±0,01	0,83±0,01	0,86±0,01*
Показатели жесткости			
VA, м/сек	0,75±0,02	0,71±0,03	0,68±0,03*
DTE мс	175,81±6,11	182,00±5,03	191,66±5,42
КДД мм.рт.ст.	20,10±1,12	17,50±1,32*	15,67±1,21**
КДНС	29,36±2,01	23,08±2,41**	21,61±2,32**
Другие диастолические показатели			
E/A	0,76±0,03	0,87±0,02	0,91±0,03**
IE/IA ед.	0,87±0,03	1,07±0,04*	1,34±0,04**
IA м.	8,80±0,37	8,20±0,59	6,68±0,44**
IA/VTI м.	0,53±0,02	0,50±0,02	0,43±0,03*

\*отличия достоверны при  $p < 0,05$  при сравнении с исходными показателями

•отличия достоверны при  $p < 0,05$  при сопоставлении с группой сравнения на фоне терапии бисопрололом

На 6-ом месяце терапии, в отличие от Гср, происходило достоверное снижение иММЛЖ на фоне уменьшения толщины ТЗСЛЖ и ТМЖП. Уменьшение размеров ЛП говорит о снижении нагрузки на ЛП, что подтверждается уменьшением IA/VTI и КДНС. За счет перераспределения кровотока за счет увеличения VE происходит нормализация соотношений пиковых и интегральных скоростей трансмитрального потока. Таким образом, на фоне пролонгированной терапии при ремоделировании с ГЛЖ реагируют структурно-геометрические и жесткостные показатели ЛЖ.

Следовательно, МТ с пропранололом обладает высоким прогностическим значением у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, и позволяет

дифференцированно назначать пролонгированную терапию  $\beta$ -адреноблокаторами в зависимости от типов ремоделирования ЛЖ, опираясь на показатели жесткости и активной релаксации. Оценка эффективности лечения должна проводиться с учетом динамики вышеперечисленных структурно-геометрических показателей и показателей ДФ ЛЖ.

### ВЫВОДЫ

1. В МТ с пропранололом при нормальной геометрии ЛЖ нормализуется ДФЛЖ: уменьшается показатель жесткости (VA) и активный предсердный вклад (IA/VTI). При ремоделировании без ГЛЖ достоверно увеличивается показатель активной релаксации - VE на фоне достоверного увеличения КСО. При ремоделировании с ГЛЖ достоверное уменьшение КСО сопровождается увеличением общего интеграла трансмитрального потока.
2. Тест с нифедипином положителен при ремоделировании без ГЛЖ, что отражается в снижении нагрузки на ЛП, тенденцией к нормализации объемных и жесткостных показателей. При ремоделировании с ГЛЖ тест с нифедипином отрицателен, приводит к росту нагрузки на ЛП и нарастанию жесткости ЛЖ. При нормальной геометрии различия не достоверны.
3. Прогностическая значимость МТ с пропранололом достоверно выше, чем с нифедипином, что подтверждается изменениями структурно-геометрических и диастолических показателей у преобладающего числа (74%) пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ.
4. Назначение пролонгированной терапии у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, определяется вариантом ремоделирования ЛЖ и результатами пероральных медикаментозных тестов с пропранололом и нифедипином.
5. Пролонгированная терапия бисопрололом к концу 3-его месяца приводит к достоверным изменениям параметров ДФ ЛЖ: росту показателей активной релаксации при нормальной геометрии ЛЖ, снижению показателей жесткости и увеличению показателей активной релаксации при ремоделировании без ГЛЖ, снижению показателей жесткости при ремоделировании

с ГЛЖ. На 6-ом месяце терапии бисопрололом при нормальной геометрии достоверно изменяются показатели активной релаксации и жесткости ЛЖ, при ремоделировании без ГЛЖ - достоверно увеличиваются объемные показатели, уменьшается ЛП, нормализуются показатели жесткости и активной релаксации. При ремоделировании с ГЛЖ достоверно уменьшается иММЛЖ, ЛП и показатели жесткости ЛЖ.

6. На фоне лечения бисопрололом оценку эффективности терапии целесообразно проводить на 3-ем месяце: при нормальной геометрии ЛЖ по показателям активной релаксации, при ремоделировании без ГЛЖ – по показателям активной релаксации и жесткости, при ремоделировании с ГЛЖ – по показателям жесткости ЛЖ. На 6-ом месяце: при нормальной геометрии по показателям активной релаксации и жесткости, при ремоделировании без ГЛЖ – по структурно-геометрическим показателям, показателям активной релаксации и жесткости, при ремоделировании с ГЛЖ – по структурно-геометрическим показателям и показателям жесткости.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Медикаментозные тесты определяют дифференцированную тактику подбора пролонгированной терапии у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ.
2. Первоначально рекомендуется проведение МТ с пропранололом, который может быть положительным при любом варианте ремоделирования ЛЖ и нормальной геометрии. Отрицательный тест с пропранололом возможен при любом варианте ремоделирования ЛЖ.
3. Проведение МТ с нифедипином целесообразно при ремоделировании без ГЛЖ. МТ с нифедипином отрицателен при ремоделировании с ГЛЖ.
4. Назначение пролонгированных  $\beta$ -адреноблокаторов у пациентов с АГ и ХСН по ДТ, целесообразно при нормальной геометрии ЛЖ без проведения МТ с пропранололом, при ремоделировании ЛЖ - в случае положительного МТ с пропранололом. При положительном МТ с нифедипином у паци-

ентов с ремоделированием без ГЛЖ препаратами выбора могут быть антагонисты  $Ca^{2+}$  дигидропиридинового ряда.

5. Оценка эффективности лечения бисопрололом у пациентов с АГ, осложненной ХСН по ДТ, должна проводиться на 3 и 6-ой месяц терапии с использованием не только клинических, но и ЭХОКГ-показателей, а также вариантов ремоделирования ЛЖ.

6. Эффективность терапии бисопрололом должна оцениваться на 3-ем месяце терапии при нормальной геометрии ЛЖ по показателям активной релаксации; при ремоделировании без ГЛЖ – по показателям жесткости и активной релаксации, при ремоделировании с ГЛЖ – по показателям жесткости. На 6-ом месяце терапии при нормальной геометрии по показателям активной релаксации и жесткости ЛЖ, при ремоделировании без ГЛЖ - объемным показателям, размерам ЛП, показателям жесткости и активной релаксации; при ремоделировании с ГЛЖ - по иММЛЖ, размеру ЛП и показателям жесткости ЛЖ.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Структурно-геометрические характеристики левых камер сердца при аномалиях аортального клапана / Н.Г.Макарочкина, Е.Г.Дмитриева, Т.Ф. Перетолчина // Екатеринбургский консультативно-диагностический центр: итоги 15-летней деятельности в практическом здравоохранении: сборник научных трудов. – Екатеринбург: Изд - во АМБ, 2004.–С.148– 152.
2. Корреляционный анализ дисритмий и показателей диастолической функции левого желудочка при ХСН по диастолическому типу / Н.Г. Макарочкина, И.А. Антонова, Т.Ф. Перетолчина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006 – №3. - С. 96.
3. Сопоставление показателей активного расслабления и жесткости с различными типами ремоделирования левого желудочка у пациентов с ХСН по диастолическому типу / И.А. Антонова, Н.Г. Макарочкина, В.А. Серебренников // Там же. – Екатеринбург. – 2006. - №3. - С. 90.

4. Оценка длительного применения бета-адреноблокатора (бисогаммы) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по диастолическому типу / Н.Г. Макаровичина, Т.Ф. Перетолчина // I Конгресс Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность, 2006»: сборник тезисов. – Москва: «Медиа Медика», 2006. - С.61.
5. Аритмии и состояние проводящей системы сердца у пациентов с минимальными клапанными регургитациями / Т.Ф. Перетолчина, Н.Г. Макаровичина, В.А. Серебрянников, Е.Г. Дмитриева // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2003. – т. 2. - № 3. - С. 69.
6. Показатели жесткости и активной релаксации левого желудочка в острой лекарственной пробе с анаприлином у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по диастолическому типу / Н.Г.Макаровичина, Т.Ф. Перетолчина // Аллергология и иммунология. - 2007.- том 8. - №3. - С. 262.
7. Оценка диастолической функции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией на фоне лечения бета-адреноблокатором бисогаммой / Н.Г. Макаровичина, Т.Ф. Перетолчина // XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса (тезисы докладов). - Москва. – 2007. – С.113.
8. Показатели диастолической функции левого желудочка в острой медикаментозной пробе с анаприлином у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по диастолическому типу / Н.Г. Макаровичина, Т.Ф. Перетолчина / Аллергология и иммунология. – 2008. – том 9. - №1. – С. 241.
9. Значимость острой медикаментозной пробы с анаприлином при хронической сердечной недостаточности по диастолическому типу / Н. Г. Макаровичина, Т. Ф. Перетолчина // Уральский медицинский журнал. Кардиология. - 2008. - №9(49). – С. 35 – 41.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АР	– активная релаксация
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
Гср	– группа сравнения
ДТ	– диастолический тип
ДФ	– диастолическая функция
ЗСЛЖ	– задняя стенка левого желудочка
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
иММЛЖ	– индекс массы миокарда ЛЖ
КГ	– концентрическая гипертрофия
КДД	– конечно-диастолическое давление
КДНС	– конечно-диастолическое напряжение стенки
КДО	– конечно-систолический объем
КДР	– конечный диастолический размер
КСО	– конечно-диастолический объем
КСР	– конечный систолический размер
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МЖП	– межжелудочковая перегородка
ММЛЖ	– масса миокарда левого желудочка
МТ	– медикаментозный тест
НГ	– нормальная геометрия
ОТС	– относительная толщина стенки
ПАР	– показатель активной релаксации
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭГ БД	– эксцентрическая гипертрофия без дилатации
ЭГ СД	– эксцентрическая гипертрофия с дилатацией
ЭХОКГ	– эхокардиография

**Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 21.04.2009**

---

Подписано в печать 24.04.2009. Формат 60x84 1/16  
Усл.печ.л. 1,0. Тираж 102 экз. Заказ №616 от 27.04.09.  
Отпечатано в ГУП СО «Артемовская типография» с готовых оригинал-макетов,  
623780, Свердловская область, г.Артемовский, ул. Гагарина, 6, тел. (34363) 2-17-61