

Состояние коронарной гемодинамики при гипертрофии миокарда левого желудочка по результатам позитронной эмиссионной томографии с ^{13}N -аммонием

Д.В.Рыжкова*, Л.А.Красильникова*, Е.М.Нифонтов*, Л.А.Тютин*, Е.А.Демченко**

*Отдел лучевой диагностики ЦНИРРИ МЗ и СР РФ, ** кафедра факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Резюме. У пациентов с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) изучали коронарную гемодинамику методом позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{13}N -аммонием.

Нами было обследовано 38 человек в возрасте $53,22 \pm 9,57$ года с ЛЖ на фоне гипертонической болезни. Контрольную группу составили 15 человек без указаний на заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе. Структурно-функциональные параметры левого желудочка определяли методом эхокардиографии. Миокардиальный кровоток (МК) оценивали в покое и на фоне фармакологического теста с дипиридамолом методом ПЭТ. Рассчитывали коронарный резерв (КР) и сосудистое сопротивление коронарных артерий (ССКА).

Средние значения МК в покое у больных с ЛЖ и в контрольной группе достоверно не различались ($73,3 \pm 12,8$ мл/мин на 100 г ткани против $73,4 \pm 16,6$ мл/мин на 100 г ткани, различия недостоверны). При проведении теста с дипиридамолом значения МК и КР были достоверно ниже в группе пациентов с ЛЖ [$140,4 \pm 35,1$ мл/мин на 100 г ткани против $219,86 \pm 69,2$ мл/мин на 100 г ткани ($p < 0,05$) и $1,94 \pm 0,62$ против $2,95 \pm 0,41$ ($p < 0,05$) соответственно]. ССКА на фоне вазодилатации было существенно ниже в контрольной группе ($0,54 \pm 0,16$ против $0,89 \pm 0,24$; $p < 0,05$). Корреляционной зависимости между параметрами коронарной гемодинамики и индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) выявлено не было. КР при концентрическом типе ЛЖ был существенно ниже, чем при эксцентрическом типе ($1,77 \pm 0,44$ против $2,11 \pm 0,51$; $p < 0,05$). У всех пациентов с концентрическим типом ЛЖ отмечалось нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), тогда как при эксцентрическом типе ЛЖ диастолическая дисфункция наблюдалась только в одном случае.

При ЛЖ МК в состоянии покоя практически не отличается от нормальных значений, однако ответ коронарного русла на фармакологическую вазодилатацию дипиридамолом существенно снижен. Снижение коронарного резерва в большей степени выражено при концентрическом типе гипертрофии и зависит от состояния диастолической функции ЛЖ.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, миокардиальный кровоток, коронарный резерв, позитронная эмиссионная томография с ^{13}N -аммонием.

Coronary hemodynamics in left ventricular hypertrophy, as evidenced by ^{13}N -ammonium positron emission tomography

D.V. Ryzhkova, L.A. Krasilnikova, Ye.M. Nifontov, L.A. Tyutin, E.A. Demchenko

Summary. In patients with left ventricular hypertrophy (LVH), coronary hemodynamics was studied by ^{13}N -ammonium positron emission tomography (PET). We examined 38 patients aged $53,22 \pm 9,57$ years, who had LVH in the presence of hypertensive disease. A control group comprised 15 individuals without a history of cardiovascular diseases. The structural and functional parameters of the left ventricle were determined by echocardiography. Myocardial blood flow (MBF) was evaluated at rest and during a dipyridamole test, by using PET. The coronary reserve (CR) and resistance were calculated.

In the patients with LVH and in the controls, the mean resting values of MBF did not differ significantly ($73,3 \pm 12,8$ versus $73,4 \pm 16,6$ ml/min per 100 g of tissue; the differences were insignificant). During the dipyridamole test, the values of MBF and CR were significantly lower in the patients with LVH ($140,4 \pm 35,1$ versus $219,86 \pm 69,2$ ml/min per 100 g of tissue ($p < 0,05$) and $1,94 \pm 0,62$ versus $2,95 \pm 0,41$ ($p < 0,05$), respectively). In the presence of vasodilatation, coronary resistance was substantially less in the control group ($0,54 \pm 0,16$ versus $0,89 \pm 0,24$; $p < 0,05$). There was no correlation between the coronary hemodynamic parameters and the left ventricular myocardial mass index. CR was substantially less in the concentric type of LVH than that in the eccentric type ($1,77 \pm 0,44$ versus $2,11 \pm 0,51$; $p < 0,05$). All patients with concentric LVH showed impaired left ventricular diastolic function (LVDF) whereas the latter was observed only in one case in the eccentric type.

In LVH, resting MBF did not virtually differ from the normal values; however, the coronary bed responded to dipyridamole-induced vasodilatation to a substantially lesser degree. The decrease in CR was largely marked in concentric hypertrophy and associated with LVDF.

Key words: left ventricular hypertrophy, myocardial blood flow, coronary reserve, ^{13}N -ammonium positron emission tomography.

Введение

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) является характерным поражением сердца при артериальной гипертензии, и ее наличие оказывает существенное влияние на течение и прогноз заболевания. Развитие ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Результаты Фрамингемского исследования свидетельствуют о том, что ЛЖ является более сильным предиктором неблагоприятного прогноза, чем другие известные факторы риска: так, риск развития инфаркта миокарда у пациентов с ЛЖ был в 4 раза выше, чем у больных с сопоставимым уровнем артериального давления (АД), а риск возникновения инсульта увеличивается в 6–12 раз [2]. Следует отметить, что ЛЖ является важным независимым фактором риска внезапной смерти как у мужчин (6-кратное увеличение риска), так и у женщин (5-кратное увеличение риска) [3].

Повышенный риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и ЛЖ обусловлен различными причинами, среди которых нарушение диастолической и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), увеличение желудочковой эктопической активности и ухудшение коронарного кровообращения [4, 5]. Ведущими механизмами развития коронарных нарушений при ЛЖ считается увеличение гемодинамической нагрузки на ЛЖ, что приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде, нарушению коронарной перфузии вследствие сдавления интрамуральных артерий гипертрофированными кардиомиоцитами, уменьшением количества микрососудов на единицу ткани миокарда [6–9]. С развитием гипертрофии миокарда происходит перестройка структуры собственно сосудистой стенки, которая включает в себя уменьшение размеров и уплотнение гладкомышечной ткани артерий, а также структурную реорганизацию кардиомиоцитов и

веклеточного матрикса, что также способствует увеличению сосудистого сопротивления, снижению вазодилаторного ответа и коронарного резерва [10–13].

В настоящее время количество работ, посвященных изучению коронарного кровотока при артериальной гипертензии, невелико, что, вероятно, обусловлено техническими сложностями неинвазивной оценки коронарной гемодинамики. С внедрением в клиническую практику метода позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) открылись новые возможности для количественного определения скорости регионарного кровотока и метаболизма миокарда [14, 15].

Настоящее исследование посвящено изучению коронарной гемодинамики у пациентов с гипертрофией ЛЖ методом ПЭТ с ^{15}N -аммонием.

Материал и методы

Нами было обследовано 38 человек: 31 мужчина и 7 женщин в возрасте $53,22 \pm 9,57$ года (от 36 до 68 лет) с гипертонической болезнью (стабильное повышение АД более $139/89$ мм рт. ст. давностью не менее 1 года) и без сопутствующих заболеваний, влияющих на структурно-функциональное состояние сердца (симптоматическая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, заболевания клапанов сердца, гемодинамически значимые нарушения ритма).

15 человек без указаний на заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе и отрицательными результатами инструментальных тестов составили контрольную группу.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате SONOLINE OMNIA (Siemens) в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных ЭхоКГ позициях. Толщина стенок ЛЖ и размеры полости определялись из парастернальной позиции длинной оси ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли на основании показателей его длины и толщины по короткой оси из парастернального доступа по формуле:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{КДРЛЖ})^3 - (\text{КДРЛЖ})^3] - 13,6 \text{ (г)},$$

где 1,04 – коэффициент плотности сердечной мышцы, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, КДРЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ [16]. Все измерения осуществляли на протяжении не менее трех сердечных циклов, а затем полученные показатели усреднялись. В исследование не включали больных, имеющих сегментарные нарушения сократимости. Индекс ИММЛЖ рассчитывали как отношение ММЛЖ/ППТ, где ППТ – площадь поверхности тела. ГЛЖ диагностировали на основании увеличения показателя ИММЛЖ для мужчин более 134 г/м^2 и для женщин более 110 г/м^2 [17]. В контрольной группе значения ИММЛЖ не превышали 116 г/м^2 у мужчин и 104 г/м^2 у женщин. Для выделения типов ГЛЖ использовали классификацию G. Galiassi [18], учитывающую относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ, которую определяли по формуле:

$$\text{ОТС} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДРЛЖ}.$$

За повышение ОТС принимали значения 0,45 и более [18].

Всем больным также проводилось доплеровское исследование в импульсном режиме. Трансмитральный кровоток оценивали в режиме импульсного доплера из верхушечной 4-камерной позиции, аортальный кровоток с помощью постоянно-волнового доплера. Из параметров диастолической функции оценивали: максимальную скорость кровотока пика Е (Е), максимальную скорость кровотока пика А (А), их соотношение (Е/А), время изоволюметрического расслабления (ВИВР) – время от закрытия аортального клапана до открытия митрального. Признаками нарушения диастолической функции считались: ВИВР более 100 мс, Е/А менее 1,0.

ПЭТ с радиофармацевтическим препаратом (РФП) ^{15}N -аммонием выполняли на аппарате High Resolution Plus (Siemens) в покое и на фоне фармакологического стресс-

теста с вазодилатором диниридамолом ($0,56 \text{ мг/кг}$; внутривенная инфузия в течение 4 мин). За сутки до исследования из пищевого рациона исключались кофеинсодержащие продукты, так как кофеин выступает в роли функционального антагониста диниридамола, являясь блоком эндотелиальных аденозиновых рецепторов. Протокол исследования включал в себя трансмиссионное и эмиссионное сканирование. Трансмиссионное исследование выполняли для коррекции аттенуации излучения с помощью встроенных в томограф калибровочных источников германия-68 (^{68}Ge) с последующей реконструкцией аттенуационного файла. Это исследование занимало 10 мин и выполнялось непосредственно перед проведением эмиссионного сканирования. Эмиссионную томографию проводили без изменения положения тела пациента на кровати. Сбор данных начинали непосредственно после внутривенной инъекции $550\text{--}983 \text{ МБк } ^{15}\text{N}$ -аммония из расчета 450 МБк/м^2 и осуществляли в динамическом режиме в течение 21 мин по протоколу: 6 кадров по 10 с, 4 кадра по 30 с, 3 кадра по 60 с, 3 кадра по 300 с. Через 30 мин проводилось повторное ПЭТ исследование на фоне пробы с диниридамолом, усиленной 6-минутной статической нагрузкой. ^{15}N -аммоний вводили внутривенно болюсно через 5,5–6 мин от начала инфузии диниридамола. Сбор данных осуществляли в динамическом режиме по вышеописанному протоколу. Стандартную реконструкцию полученных данных проводили с Zoom=2,5 и Mapping-фильтром 6,0. Контроль за состоянием пациентов (ЧСС, АД, ЭКГ) осуществляли на протяжении всего исследования и в восстановительном периоде не менее 10 мин.

Для интерпретации полученных результатов применяли визуальный и количественный анализ. Визуальную оценку распределения ^{15}N -аммония в миокарде выполняли по срезам, построенным по вертикальной, горизонтальной и короткой осям ЛЖ с толщиной среза 0,5 см.

Миокардиальный кровоток (МК) вычисляли по формуле, основанной на двухкамерной кинетической модели для ^{15}N -аммония [19]. Кривые активность/время над миокардом ЛЖ были получены с использованием динамической серии срезов ЛЖ по короткой оси с толщиной среза 1 см и последующим их усреднением. Для определения динамики концентрации ^{15}N -аммония в артериальной крови строили кривую активность/время над полостью ЛЖ с использованием динамической серии срезов ЛЖ по короткой оси [20].

Коронарный резерв (КР) рассчитывали как отношение МК на фоне пробы с диниридамолом к МК в покое [21]. Показатель сосудистого сопротивления коронарных артерий (ССКА) в покое и на фоне стресс-теста рассчитывали как соотношение среднего значения АД и МК [22].

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica for Windows 95/NT v. 5.77. Данные приведены в виде средних \pm стандартное отклонение (σ). Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента при нормальном распределении выборок и непараметрическому критерию Манна–Уитни при изучении показателей с ненормальным распределением значений. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для некоторых пар протяженных переменных рассчитывали коэффициенты корреляции (r).

Результаты

Средние значения ИММЛЖ в группе обследуемых составили $145,36 \pm 11,5 \text{ г/м}^2$ для мужчин и $128,33 \pm 8,82 \text{ г/м}^2$ для женщин.

При выполнении ПЭТ в покое у 32 (82%) пациентов отмечалось диффузное неравномерное накопление РФП во всех отделах ЛЖ, что отражало неоднородность МК. У 6 (18%) пациентов с ГЛЖ и у лиц контрольной группы распределение ^{15}N -аммония в миокарде было равномерным. Нагрузочная ПЭТ ни в одном случае не выявила стрессиндуцированных нарушений перфузии миокарда, что свидетельствовало об отсутствии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Средние значения МК в покое в группе пациентов с ГЛЖ и в контрольной группе достоверно не различались, однако при проведении фармакологического теста с диниридазолом значения МК и соответственно КР были достоверно ниже в группе пациентов с ГЛЖ (табл. 1). Показатель ССКА на фоне фармакологической вазодилатации был существенно ниже в контрольной группе.

Значимых различий средних значений показателей коронарной гемодинамики между группами мужчин и женщин не наблюдалось.

Была выявлена умеренная обратная корреляция между значениями ОТС и МК на фоне пробы с диниридазолом ($r=0,55$; $p=0,034$). Выявлена обратная взаимосвязь между ОТС и коронарным резервом ($r=-0,41$; $p=0,04$). Корреляционной зависимости между параметрами коронарной гемодинамики и ИММЛЖ выявлено не было.

На основании величины ОТС у 29 пациентов был диагностирован концентрический тип ГЛЖ у 9 – эксцентрический. При сопоставлении параметров коронарной гемодинамики у пациентов с различными типами ГЛЖ было обнаружено, что при концентрическом типе ГЛЖ значения МК на фоне вазодилатации и КР были достоверно ниже, чем при эксцентрическом типе (табл. 2). Значение показателя ССКА на фоне пробы с диниридазолом было ниже в группе пациентов с эксцентрическим типом ГЛЖ. У всех пациентов с концентрическим типом ГЛЖ отмечалось нарушение диастолической функции ЛЖ, тогда как при эксцентрическом типе ГЛЖ диастолическая дисфункция наблюдалась только в одном случае.

Обсуждение результатов

ГЛЖ на фоне артериальной гипертензии проявляется не только различными вариантами ремоделирования ЛЖ, но и включает в себя комплекс изменений на гистологическом уровне: развитие фиброза, изменение ориентации кардиомиоцитов, их гибель посредством некроза и апоптоза, структурные изменения в коронарных сосудах [10, 23]. Все эти изменения определяют функциональное состояние сердца и находят свое отражение в тех патологических последствиях, которые связываются с ГЛЖ – диастолической дисфункцией, снижении коронарного резерва, аритмогенности, дальнейшем сердечно-сосудистом ремоделировании. Одним из важнейших признаков патологической гипертрофии миокарда являются изменения коронарных сосудов. Уменьшение количества резистивных микрососудов на единицу ткани миокарда, пе-

рестройка структуры собственно сосудистой стенки, способствующая уменьшению вазодилаторного ответа и увеличению сосудистого сопротивления, формирование периваскулярного фиброза приводят к снижению КР и возрастанию потребности миокарда в кислороде [7, 24].

В настоящем исследовании реализованы возможности неинвазивной оценки коронарной гемодинамики методом ПЭТ с ^{15}N -аммонием. Установлено, что МК в покое у пациентов с ГЛЖ не отличался от нормальных значений, что подтверждается результатами других исследований [21, 24, 25]. В то же время недостаточный прирост МК на фоне фармакологической вазодилатации, а также достоверно высокое значение коронарного сосудистого сопротивления у пациентов с ГЛЖ по сравнению с контрольной группой наглядно демонстрирует выраженные функциональные нарушения в системе коронарного кровотока вследствие ремоделирования сосудистой стенки. Отсутствие взаимосвязи между параметрами коронарной гемодинамики и выраженностью гипертрофии миокарда, обнаруженное в нашей работе, согласуется с результатами предшествующих исследований и может объясняться тем фактом, что патология коронарных микрососудов развивается относительно независимо от гипертрофии [9, 25].

Концентрический тип ГЛЖ, по мнению многих авторов, является прогностически более неблагоприятным, и на него приходится большее число случаев коронарных осложнений [1, 26]. В исследовании O.Akinboboye и соавт. [24] изучалась взаимосвязь между характером геометрии ЛЖ, МК, КР и показателями окислительного метаболизма с применением ПЭТ с ^{13}C -ацетатом. Авторами было обнаружено, что окислительный метаболизм миокарда в большей степени нарушен при концентрическом типе ГЛЖ, в то же время достоверных различий между значениями МК и КР для различных типов ГЛЖ обнаружено не было [24]. Между тем в нашем исследовании при сопоставлении результатов ЭхоКГ и ПЭТ было обнаружено, что МК связан с характером геометрии ЛЖ и его диастолической функцией. При концентрической гипертрофии чаще, чем при эксцентрической, выявлялась диастолическая дисфункция ЛЖ и обнаруживалось более выраженное снижение КР, а также более высокое значение ССКА. По-видимому, несогласованность результатов может объясняться тем, что в исследовании O.Akinboboye и соавт. [24] не оценивалась диастолическая функция ЛЖ. Учитывая, что коронарная микроциркуляция осуществляется в диастолу,

Таблица 1. Показатели коронарной гемодинамики у пациентов с ГЛЖ

Показатели коронарной гемодинамики	Группа пациентов с ГЛЖ (n=38)	Контрольная группа (n=15)
МК, мл/мин на 100 г ткани:		
в покое	73,3±12,8	73,4±16,6
на фоне диниридазола	140,4±35,1*	219,86±69,2
КР	1,94±0,62*	2,95±0,41
ССКА, мм рт. ст./мл/мин на 100 г ткани:		
в покое	1,36±0,26	1,41±0,34
на фоне диниридазола	0,89±0,24*	0,54±0,16

* $p<0,05$ по отношению к контрольной группе.

Таблица 2. Показатели массы миокарда, диастолической функции и коронарной гемодинамики в зависимости от типа ГЛЖ

Показатель	Концентрический тип ГЛЖ (n=29)	Эксцентрический тип ГЛЖ (n=9)
ИММЛЖ, г/м ²	139,1±14,9	138,5±10,2
ОТС	0,56±0,08	0,40±0,02*
ВИВР, мс	111,05±6,71	91,5±5,8*
Е/А	0,92±0,047	1,04±0,04*
МК, мл/мин на 100 г ткани:		
в покое	73,1±12,7	74,5±17,5
на фоне диниридазола	127,5±24,4	159,2±21,7*
КР	1,77±0,44	2,11±0,51*
ССКА, мм рт. ст./мл/мин на 100 г ткани:		
в покое	1,38±0,25	1,28±0,42
на фоне диниридазола	0,95±0,22	0,66±0,1*

* $p<0,05$ по отношению к группе с концентрическим типом ГЛЖ.

нарушение расслабления ЛЖ у пациентов с ГЛЖ может служить дополнительным фактором, приводящим к снижению КР.

Таким образом, при ГЛЖ МК в состоянии покоя практически не отличается от нормальных значений, однако ответ коронарного русла на фармакологическую вазодилатацию диниридамомом существенно снижен. Снижение КР зависит от типа ремоделирования ЛЖ и в большей степени выражено при концентрическом типе гипертрофии, при котором в наибольшей степени страдает диастолическая функция.

Литература

1. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345–52.
2. Lery D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561–6.
3. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor. *J Hypertension* 1991; 9 (Suppl. 2): S3–S9.
4. Strasser BE. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1979; 44: 999–1006.
5. Vogt M, Motz W, Strasser BE. Coronary haemodynamics in hypertensive heart disease. *Eur Heart J* 1992; 13 (Suppl. D): 44–9.
6. Laine H, Katoh C, Luo-Labati M et al. Myocardial oxygen consumption is unchanged but efficiency is reduced in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1999; 100: 2425–30.
7. Opferk D, Mall G, Zobe H et al. Reduction of coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with angina and normal coronary arteries. *Circulation* 1984; 69: 1–7.
8. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF et al. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982; 307: 1362–7.
9. Picard LD, Gorlin R, Smith H et al. Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type. *Am J Cardiol* 1981; 47: 547–54.
10. Schwartzkopff B, Motz W, Frenzel H et al. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. *Circulation* 1993; 88: 993–1003.
11. Kozakora M, Padombo C, Pratali L et al. Mechanisms of coronary flow reserve impairment in human hypertension. *J Hypertension* 1997; 29: 551–9.

12. Шлыкто Е.В., Конради А.О., Моисеева О.М. Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни. *Тер. арх.* 2004; 6: 51–7.
13. Шлыкто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. Структурно-функциональное изменение миокарда у больных гипертонической болезнью. *Кардиология*. 1999; 2: 49–55.
14. Bellina CR, Parodi O, Camici P et al. Simultaneous *in vivo* and *in vitro* validation of ^{15}N -ammonia for the assessment of regional myocardial blood flow. *J Nucl Med* 1990; 31: 1335–43.
15. Berry JJ, Baker JA, Pieper KS et al. The effect of metabolic milieu on cardiac PET imaging using fluorine-18-deoxyglucose and nitrogen- ^{15}N -ammonia in normal volunteers. *J Nucl Med* 1991; 32: 1518–25.
16. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1980; 57: 450–8.
17. Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham study. *Circulation* 1987; 75 (Suppl. 1): 26–33.
18. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550–8.
19. Yoshida K, Mullani N, Gould KL. Coronary flow and flow reserve by positron emission tomography simplified for clinical application using Rb-82 or ^{15}N -ammonia. *J Nucl Med* 1996; 37: 1701–12.
20. Weinberg IN, Huang SC, Hoffman EJ et al. Validation of PET-acquired fractions for cardiac studies. *J Nucl Med* 1988; 29: 241–7.
21. Laine H, Kaitakari OT, Niinikoski H. Early impairment of coronary flow reserve in young men with borderline hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 147–53.
22. Schoder H, Silverman DH, Campisi R. Effect of mental stress on myocardial blood flow and vasomotion in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 2000; 41: 11–6.
23. Rossi MA. Pathologic fibrosis and connective tissue matrix in left ventricular hypertrophy due to chronic arterial hypertension in humans. *J Hypertension* 1998; 16 (7): 1031–41.
24. Akimboboye OO, Chou RL, Bergmann SR. Myocardial blood flow and efficiency in concentric and eccentric left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertension* 2004; 17: 433–8.
25. Gimelly A, Schneider-Eicke J, Neglia D et al. Homogeneously reduced versus regionally myocardial blood flow in hypertensive patients: two different patterns of myocardial perfusion associated with degree of hypertrophy. *Am Coll Cardiol* 1998; 31: 366–73.
26. Ghali JK, Liao Y, Cooper RS. Influence of left ventricular geometric patterns on prognosis in patients with or without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1635–40.

Клиническая эффективность и безопасность комбинаций дигидропиридиновых и недигидропиридиновых производных антагонистов кальция в лечении больных умеренной артериальной гипертонией

Б.Г.Искендеров, Л.Ф.Бурмирова, Т.Н.Вакина, Т.В.Лохина
Кафедра терапии №1 Пензенского государственного института усовершенствования врачей

Резюме. Цель исследования – изучение антигипертензивного и антиишемического эффектов, влияния на структурно-функциональное состояние сердца, а также оценка безопасности комбинированной терапии антагонистами кальция (АК) дигидропиридинового и недигидропиридинового ряда.

Обследованы 48 больных гипертонической болезнью II–III стадии и II степени (по классификации ВНОК, 2001). Из них у 31 больного отмечены приступы стабильной стенокардии напряжения. Оценивали данные суточного мониторинга артериального давления (АД) и электрокардиографии, доплер-эхокардиографии. Больным проводили комбинированную терапию амлодипином и верапамилом ретард в течение 24 нед.

На фоне терапии у 79,2% больных отмечен полный гипотензивный эффект (АД < 140/90 мм рт. ст.) и у 20,8% – частичный (снижение диастолического АД на 10 мм рт. ст.). Индекс массы миокарда левого желудочка уменьшился в среднем на $24,9 \pm 2,5 \text{ г/м}^2$ ($p < 0,01$) и улучшилась диастолическая функция: соотношение E/A увеличилось на 10,3% ($p < 0,05$); время изовольемического расслабления уменьшилось на 13,6% ($p < 0,01$). Также уменьшилась глубина максимальной депрессии сегмента ST (с $2,3 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$ мм), продолжительность и частота безболевого ишемии миокарда. Частота побочных действий препаратов по сравнению с монотерапией была в 1,5–4 раза меньше. Показано, что комбинация разных классов АК обладает достаточно высоким гипотензивным и кардиопротективным действием и хорошей переносимостью.

Ключевые слова: артериальная гипертония, антагонисты кальция, верапамил ретард, амлодипин.