

в III группе, 42% больных II группы имели один перекус в 21.00—22.00, а пациенты I группы имели от 2 до 3 перекусов в день. ОГТТ от плоского, пирамидального до нормального изменился в I, II, III группах в 36, 72, 97% соответственно. По сравнению с данными через 3 месяца от начала лечения в I группе произошло недостоверное увеличение HOMA-IR: с $4,9 \pm 3,3$ до $5,2 \pm 3,5$ ($p=0,5$), во II группе HOMA-IR не изменился, в III группе этот показатель достоверно снизился: с $3,9 \pm 1,7$ до $2,8 \pm 1,7$ ($p<0,05$).

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что лечение ожирения диетой + физнагрузкой + орлистатом + сиофором по сравнению с комбинацией диета + физнагрузка + орлистат в течение 3 месяцев не имеет преимуществ в отношении снижения веса, но предпочтительнее, так как приводит к достоверному снижению инсулинорезистентности.

Последующий переход на диету + физнагрузку + сиофор более способствует поддержанию стабильного веса, нормализации ОГТТ, снижению аппетита, дальнейшему снижению HOMA-IR, что, несомненно, снижает как риск развития сахарного диабета, атеросклероза, артериальной гипертензии [4], так и стоимость лечения. При необходимости больной безболезненно может вновь повторять курс лечения диетой + физнагрузкой + орлистатом + сиофором многократно в течение жизни.

Поступила 28.05.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Ivanova L. Comparison of treatment of adiposity by different methods // Intern. J. of Obes. 2004. Vol. 28. Suppl. 1. P. 138.
2. Hauptman J. Orlistat is a well-tolerated, long-term treatment for obesity // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1998. Vol. 22. Suppl. 3. P. 678.
3. Standi E. Metformin: drug of choice for the prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications in high-risk subjects // Diabetes Metab. 2003. Vol. 29. Suppl. 6. P. 121—122.

4. Torgerson J. S., Hauptman J., Boldrin M. N., et al. Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. P. 155—161.

5. Torgerson J. S., Sjostrom L., Boldrin M., et al. Safety and tolerability of orlistat over 4 years: results of XENDOS — a landmark study // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2003. Vol. 27. Suppl. 1. P. 124.

6. Van Dam R. M. et al. Coffee consumption and incidence of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes: the Hoorn Study // Diabetologia. 2004. Vol. 47. P. 2152—2159.

7. Yamaji T. et al. Coffee consumption and glucose tolerance status in middle-aged Japanese men // Diabetologia. 2004. Vol. 47. P. 2145—2151.

L. A. IVANOVA, L. A. FOMENKO

COMPARATIVE ASSESSMENT OF TREATMENT OF ADIPOSITY BY DIFFERENT METHODS

Aims: to compare efficiency of treatment with a diet, physical activity; with a diet, physical activity, Orlistat; with a diet, physical activity, Orlistat, Metformin. Methods: 62 patients 34—56 years with adiposity have divided on 3 groups: I—20 persons were treated with a diet, physical activity; II—21 persons — a diet, physical activity, Orlistat; III—21 persons — a diet, physical activity, Orlistat, Metformin with subsequent transition to a diet, physical activity (I, II) and Metformin (III). All patients received high-protein, hypolipidemic diet. A weight, body mass index, waist circumference, appetite, a carbohydrate and lipid metabolism, blood pressure, HOMA-IR, oral glucose tolerance test were measured initially, in 3 and 12 months. Conclusions: treatment of adiposity with a diet, physical activity, Orlistat, Metformin in comparison with a diet, physical activity, Orlistat within 3 months has no advantages concerning weight reduction, but it is preferable because more significant reduce of insulin resistance, weight, appetite.

А. А. КАСТАНЯН, Е. МУТЬЕН ПИЛЛАЙ, Н. В. ДРОБОТЯ, Е. Н. КАПЛИНА,
Е. А. КАРТАШОВА, Е. А. НЕДОРУБА, Э. Ш. ГУСЕЙНОВА, А. Ю. КОРЕЦКАЯ

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНДОПРИЛА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНУЮ РЕАКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С КАЛЬЦИНОЗОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Кафедра внутренних болезней № 2
Ростовского государственного медицинского университета

Введение

Идиопатический старческий кальциноз определяется у 25% людей пожилого и старческого возраста и является ведущей причиной клапанной болезни сердца в этой возрастной популяции. Кальциноз аортального клапана (КАК) в течение примерно 7 лет приводит к аортальному стенозу (АС), который выявляется

у 2—7% населения в возрасте старше 65 лет и является наиболее частой причиной замены аортального клапана [11, 16].

Причины и патогенез кальциноза клапанов сердца остаются до конца не изученными, однако за последние годы получены убедительные данные о том, что в основе этой патологии лежит не дегенеративный,

как считалось раньше, а активный воспалительный процесс. При гистологическом исследовании удаленных кальцифицированных клапанов обнаружены хронические воспалительные инфильтраты, содержащие Т-лимфоциты, макрофаги, цитокины и продукты обмена липидов. Обнаружение остеопонтина предполагает участие неоостеогенеза в формировании очагов эктопической кальцификации в клапанах сердца [12]. Большой интерес представляет обнаружение в пораженных клапанах АПФ, ангиотензина II, а также рецепторов ангиотензина (AT_1 , AT_2), что заставляет предполагать участие РААС в патогенезе КАК [14]. Атеросклероз и кальциноз клапанов сердца — два очень близких патологических процесса, имеющих приблизительно одни и те же факторы риска и общие начальные этапы патогенеза, включающие дисфункцию эндотелия и воспаление. Однако воспаление при атеросклерозе при участии гладкомышечных клеток приводит к формированию бляшки, а при кальцинозе — к синтезу костного матрикса и новообразованию костной ткани [18]. Существует предположение, что в процессе кальцификации участвуют саморазмножающиеся кальцифицирующие наномолекулы [10], которые, возможно, являются нанобактериями, способными к образованию кальция в форме кристаллов апатита и фосфатов.

Артериальная гипертензия (АГ) является общепризнанным фактором риска кальциноза клапанов сердца и выявляется при нем в 30—44% случаев [6]. С другой стороны, кальциноз клапанов сердца выявляется у 21,2% больных с АГ [9]. Субанализ исследования LIFE показал, что КАК является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и инсульта [15]. Необходимо отметить, что развитие КАК даже без формирования АС сопровождается морфофункциональной перестройкой и развитием диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) [2]. Повышение частоты сердечно-сосудистых осложнений при кальцинозе клапанов сердца объясняют наличием сопутствующего атеросклероза, поскольку факторы риска обоих патологических состояний почти совпадают. Тем не менее в настоящее время значение кальциноза клапанов сердца как маркера или участника поражения органов-мишеней при АГ, таких как сердце и головной мозг, не принимается во внимание в клинической практике. Однако можно предположить, что наличие КАК у больных АГ, особенно при развитии стеноза клапана и формировании синдрома малого выброса, будет способствовать ремоделированию ЛЖ и церебральных сосудов. Одним из ранних критериев ремоделирования церебральных сосудов является изменение цереброваскулярной реактивности (ЦВР) как показателя адаптационных возможностей мозговых сосудов в изменяющихся условиях системной гемодинамики.

По современным представлениям, основной задачей антигипертензивной терапии является достижение целевого уровня АД для предупреждения поражения органов-мишеней. Тем не менее остается спорным, безопасно ли снижение АД до целевого уровня у больных АГ в сочетании со стенозирующим КАК вследствие повышения риска гипоперфузии головного мозга.

Показано также, что применение иАПФ может замедлять темп прогрессирования кальцификации АК [13]. Теоретически вазодилататоры, в том числе иАПФ, противопоказаны при АС. Однако, по статистическим данным, от 30 до 48% больных с кальцифицирующим АС получают иАПФ по поводу АГ без знания о наличии

у них клапанного порока [19]. Существует мнение, что иАПФ могут играть важную роль в лечении АС вследствие способности снижать давление в ЛЖ, а также уменьшать напряжение и натяжение аортальных клапанов [7]. В то же время остается неизученным влияние иАПФ на состояние церебральной гемодинамики у больных с КАК. В настоящем исследовании в качестве основного лечебного препарата был выбран периндоприл (П) — престариум «Servie» как представитель класса ингибиторов АПФ (иАПФ) с наиболее доказанными органо- и сосудопротективными свойствами [17], обусловленными способностью препарата активно ингибировать тканевый АПФ.

Для раннего выявления и оценки эффективности методов торможения кальцификации необходимы точные методы её количественной оценки, при этом методом выбора является электронная лучевая компьютерная томография. Поскольку вследствие высоких материальных затрат ЭЛКТ не может быть использована в повсеместной практике, нами была разработана новая методика количественной оценки степени кальциноза клапанов сердца с помощью ультразвуковой денситометрии [4] с использованием обычного ультразвукового сканера со встроенной программой расчетов оптической плотности тканей.

Исходя из вышеизложенного, в настоящем исследовании была поставлена **цель** — определить влияние П на ремоделирование ЛЖ, ЦВР и прогрессирование КАК у больных с АГ.

Методики исследования

Для оценки влияния П на морфофункциональное состояние ЛЖ и ЦВР были отобраны 30 больных АГ и сопутствующим КАК: без порока АК — 14 и со стенозом АК — 16 человек. Все больные не достигли целевых значений АД до включения в исследование. После недельного «отмывочного» периода лечение П в дозе 8 мг в сутки проводили в течение 3 месяцев. Выбор схемы назначения П (монотерапия или комбинированная терапия) зависел от тяжести АГ. У больных с АГ I степени (4 чел. без стеноза АК) изменяли схему исходной монотерапии: производили замену гипотензивного препарата на П 8 мг в сутки. У остальных 26 больных (10 чел. без стеноза АК и 16 чел. со стенозом АК) с АГ II и III степенью П 8 мг в сутки добавляли к другим гипотензивным препаратам: арифону-ретарду (1,5 мг/сут.) и/или нифедипину-ретарду (20—40 мг/сут.). В исследование не были включены больные с острыми нарушениями мозгового кровообращения, врожденными аномалиями и значимыми гемодинамическими патологиями брахиоцефальных сосудов, мерцательной аритмией, врожденными пороками сердца и ревматической болезнью сердца.

Ультразвуковое исследование проводилось на сканере Philips HD 11 с использованием датчиков с частотой от 2 до 4 МГц с применением одно-, двухмерного, доплеровского и цветного доплеровского режимов. При оценке морфометрических показателей ЛЖ определялись: конечный диастолический размер ЛЖ (КДР, мм); конечный систолический размер ЛЖ (КСР, мм); конечно-диастолический размер левого предсердия (ЛП, мм); толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм); толщина задней стенки ЛЖ (ЗС, мм); относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС) = $(МЖП + ЗС)/КДР$, где за повышение ОТС принимались значения 0,45 и более.

Диастолическую функцию ЛЖ (ДФЛЖ) оценивали при исследовании трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме из апикальной четырехкамерной позиции сечения сердца, а также путем оценки высокоамплитудных отраженных сигналов движения (ВОСД), записанных из апикальной четырехкамерной позиции контрольного объема на 3—4 см левее латерального края кольца митрального клапана [20].

Для оценки ДФЛЖ по классификационным критериям ВОСД, предложенным Н. Ю. Неласовым [5], вычисляли следующие диастолические компоненты ВОСД: Еа, который соответствует периоду раннего наполнения ЛЖ и совпадает с пиком Е трансмитрального кровотока; Аа, который соответствует периоду систолы ЛП и совпадает с пиком А трансмитрального кровотока. Преимуществом новой классификационной схемы является возможность более точного выявления ранних стадий ДД ЛЖ.

Диагноз КАК ставили визуально на основании наличия плотных эхосигналов в области кольца и проксимальных отделов створок аортального клапана. Ультразвуковая денситометрия проводилась на сканере Nemio 35 (Toshiba). При оценке полученных данных ориентировались на значения показателя ультразвуковой плотности АК (М, ед.). Нами была предложена шкала количественной оценки степени тяжести КАК, согласно которой значение средней ультразвуковой плотности АК (М, ед.) $\leq 8,5$ свидетельствует об отсутствии КАК (степень 0), $>8,5$ и ≤ 10 — об уплотнении АК (степень I), >10 и ≤ 13 — о незначительном кальцинозе аортального клапана (степень II), $M >13$ и ≤ 17 — об умеренном КАК (степень III) и $M >17$ — о значительном КАК (степень IV).

Состояние ЦВР оценивали по величине скорости кровотока по СМА (ЛСКср.), а также с использованием гиперкапнической и гипokaпнической нагрузочных проб. Для оценки результатов нагрузочных проб рассчитывали следующие показатели [3, 1]: коэффициент реактивности на гиперкапническую пробу (Кр+, ед.); коэффициент реактивности на гипokaпническую пробу (Кр-, ед.); индекс вазомоторной реактивности (ИВМР, %); индекс сдвига порога ауторегуляции (ИСПА, ед.).

Математическая обработка результатов исследования проведена на ПЭВМ с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA) и стандартных программ Microsoft Excel 2003. При сравнении значений показателей между группами использовался критерий достоверности Стьюдента. В корреляционном анализе использовали критерий Спирмена.

Результаты и обсуждение

К концу 3-го месяца удалось достигнуть целевого уровня АД ($<140/90$ мм рт. ст.) у 28 больных (93,3%): у всех больных с КАК без стеноза и у 14 из 16 больных со стенозом при хорошей переносимости как монотерапии П, так и комбинированной терапии. При этом у 2 больных со стенозом АК и АГ III степени не было достигнуто целевого уровня АД.

На фоне лечения П отмечена положительная динамика параметров морфометрии ЛЖ. После трехмесячного курса лечения у больных без стеноза АК выявлено достоверное уменьшение толщины МЖП и ЗС ЛЖ: на 10,9% и 9,8% соответственно. У больных со стенозом АК толщина МЖП уменьшалась на 7,3% и ЗС ЛЖ на 7%. Величина ММ ЛЖ у пациентов без стеноза АК, исходно составлявшая $278,28 \pm 23,37$ г, через 3 месяца

снижалась на 11,5%, и у больных со стенозом АК этот показатель уменьшался на 8,8%. У всех больных определялось достоверное уменьшение показателя ИММ ЛЖ ($p < 0,05$ в обеих группах) и ОТС у больных без стеноза. У 2 пациентов со стенозом АК не наблюдалось уменьшения толщины стенок ЛЖ и показателя ИММ. К концу 3 месяцев у всех больных с КАК было достигнуто достоверное уменьшение размеров левых камер сердца: КДР, КСР и ЛП (всюду $p < 0,05$).

Под влиянием терапии с П у больных с КАК без порока АК и в меньшей степени у больных с кальцифицирующим стенозом происходило обратное развитие ремоделирования ЛЖ, что подтверждалось снижением количества больных, имевших концентрическую гипертрофию ЛЖ. Так, у 7 больных без стеноза и у 5 со стенозом АК концентрическая гипертрофия перешла в концентрическое ремоделирование ЛЖ, а 2 (14,3%) больных без стеноза АК с исходным концентрическим ремоделированием к концу лечения имели нормальную геометрию ЛЖ.

Показатели, отражающие систолическую функцию ЛЖ у больных с КАК после терапии П, остались практически без изменений, что связано с отсутствием значимой систолической дисфункции исходно в анализируемых группах.

Терапия, основанная на П, сопровождалась положительным влиянием на показатели ДФ ЛЖ. У всех больных без стеноза АК и у большинства пациентов со стенозом АК был I, гипертрофический, тип ДД, и уменьшение ее проявлений, вероятно, связано со снижением ММ ЛЖ. Однако у 2 больных со стенозом АК ДФЛЖ не улучшилась.

На фоне лечения наблюдалось увеличение скорости раннего диастолического наполнения Е на 5% у больных без стеноза АК и на 5,2% у больных со стенозом АК, увеличение соотношения Е/А на 8,1% у больных без стеноза АК и на 6,6% у больных со стенозом АК. Показатель позднего диастолического наполнения А снизился недостоверно: у больных без стеноза АК на 3,4%, а со стенозом — на 3,3%. Достоверное увеличение соотношения Е/А отмечалось у всех больных без стеноза АК и у 87,5% больных со стенозом АК. Следует подчеркнуть, что в процессе трехмесячной терапии показатель IVRT у больных без стеноза АК достоверно уменьшился: с $89,43 \pm 5,15$ до $82,54 \pm 7,56$ см, а показатель DT достоверно снизился у всех больных: с $262 \pm 23,04$ до $251,64 \pm 23,85$ и с $278,31 \pm 27,29$ до $268,28 \pm 26,41$ м/сек. соответственно.

Положительное влияние терапии на ДФ ЛЖ подтвердил анализ диастолических компонентов ВОСД. Отмечены достоверное увеличение показателя Еа — на 17,1% — в группе больных без стеноза АК и достоверное снижение показателя Аа — на 6,4% — у больных со стенозом АК. Оценка ВОСД оказалась более чувствительным методом, чем исследование параметров трансмитрального кровотока, и позволила выявить дополнительно 3 случая начальных проявлений ДДЛЖ у больных без стеноза АК.

Полученные результаты дают основание считать, что при наличии КАК умеренное увеличение Gmax АК наряду с повышением АД увеличивает постнагрузку и способствует развитию гипертрофии и ДДЛЖ. Эти факты указывают, что КАК, с одной стороны, является следствием АГ, а с другой — дополнительным фактором поражения органов-мишеней. В ходе исследования выявлено, что у больных с АГ и КАК показатели

Влияние П на показатели ЛСКср. и ЦВР у больных АГ с КАК

Показатели	КАК без стеноза (n=14)		КАК со стенозом (n=16)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЛСКср., см/с	50,29±2,0	54,82±2,0#	48,29±2,3	54,16±2,0#
Кр+	1,20±0,06	1,35±0,05#	1,16±0,03	1,29±0,05#
КР-	0,43±0,02	0,38±0,02#	0,46±0,01	0,40±0,02#
ИБМР, %	66,71±5,8	74,18±5,5#	61,02±3,2	66,57±5,0#
ИСПА	1,73±0,38	1,37±0,35#	2,22±0,21	1,92±0,16#

Примечание: # — $p < 0,05$ по отношению к показателям до лечения.

морфофункционального состояния ЛЖ зависят помимо повышенного АД от градиента давления между ЛЖ и аортой, что было подтверждено значительной прямой корреляционной связью между $G_{\max}$ АК и показателем ИММ ЛЖ ($r = 0,61$; $p < 0,05$), а также $G_{\max}$ АК и E/A ($r = 0,56$; $p < 0,05$). Однако под влиянием лечения П у большинства больных с кальцинозом, как с наличием стеноза АК, так и с его отсутствием, отмечена лишь тенденция к уменьшению градиента давления между ЛЖ и аортой. Следует особо подчеркнуть, что под влиянием иАПФ изменения значения $G_{\max}$ в сторону увеличения не было выявлено ни в одном случае, включая 2 больных с кальцифицирующим стенозом АК и высоким значением $G_{\max}$ — более 36 мм рт. ст.

Среднее значение показателя М (средняя ультразвуковая плотность АК) исходно у больных без стеноза АК составило $12,13 \pm 1,06$ ед., а после лечения — $12,20 \pm 1,13$ ед., тогда как в группе больных со стенозом АК — $15,65 \pm 2,69$ и $15,69 \pm 2,14$ ед. соответственно (всюду $p > 0,05$). Было установлено наличие корреляционных связей умеренной степени выраженности между показателем ультразвуковой плотности АК и скоростью раннего диастолического наполнения E ($r_E = -0,32$; $p < 0,05$). Корреляционная связь значительной степени выраженности была выявлена между показателем М и ранним диастолическим компонентом ВОСД E_a ($r_{Ea} = -0,55$; $p < 0,05$), а также соотношением E/A ($r_{E/A} = -0,56$; $p < 0,05$). Результаты ультразвуковой денситометрии АК после проведенной трехмесячной терапии П показывают, что не было выявлено достоверных изменений ультразвуковой плотности АК.

Представленные данные показывают, что курс лечения П не оказывает существенного влияния на $G_{\max}$ и среднюю ультразвуковую плотность АК вследствие своей непродолжительности и требуется более длительная терапия, для того чтобы доказать влияние иАПФ на замедление темпа прогрессирования КАК.

Важным представляется вопрос о фармакологическом влиянии П на реактивность мозгового кровотока у больных АГ и КАК без порока АК и со стенозом АК. Известно, что П снижает АД, не уменьшая уровня мозгового кровотока [8], и увеличивает церебральную реактивность [21]. Однако воздействие П на реактивность мозгового кровотока у больных со стенозом АК не изучено. Влияние П на показатели ЛСКср. и ЦВР мозговых сосудов у больных с КАК представлено в таблице.

Поскольку при исследовании не была выявлена асимметрия показателей ЛСКср., ИБМР, Кр+, КР- и

ИСПА с обеих сторон, при анализе были использованы средние значения вышеперечисленных показателей. Через 3 месяца после лечения у больных с КАК без стеноза был выявлен достоверный прирост ЛСКср. — на 9%, ИБМР — на 11,2% и Кр+ — на 12,5% (всюду $p < 0,05$). Одновременно происходило снижение КР — на 11,6% и ИСПА — на 20,8% (всюду $p < 0,05$). У 6 больных без стеноза АК показатели ЦВР мозгового кровотока вернулись в пределы возрастной нормы.

У больных со стенозом АК после лечения отмечено увеличение ЛСКср. — на 12% и Кр+ — на 11,2% (всюду $p < 0,05$) при одновременном снижении КР — на 15,0% и ИСПА — на 13,5% (всюду $p < 0,05$). Увеличение ИБМР было недостоверным, а у 2 больных со стенозом АК, $G_{\max} \geq 36$ мм рт. ст. и ультразвуковой плотностью АК ≥ 18 ед. было выявлено уменьшение значения ИБМР.

Полученные результаты демонстрируют, что у всех больных с КАК без порока АК и у большинства больных АГ с кальцифицирующим стенозом АК на фоне П улучшились параметры мозгового кровотока за счет увеличения резерва вазодилатации и уменьшения констрикции мозговых сосудов. Необходимо подчеркнуть, что при стенозе АК с $G_{\max}$ более 36 мм рт. ст. и ультразвуковой плотностью АК более 18 ед. достижение целевого уровня АД сопровождалось снижением реактивности мозговых сосудов.

Заключение

Результаты исследования показывают, что 3-месячный курс терапии, основанной на П, позволил достичь целевого уровня АД у большинства (93,3%) больных АГ с КАК. У всех больных, в том числе и со стенозом АК, была хорошая переносимость П как на моно-, так и на комбинированной терапии. После курса лечения отмечены регресс гипертрофии и улучшение ДФ ЛЖ. Снижение градиента давления между ЛЖ и аортой и ультразвуковой плотности АК по данным ультразвуковой денситометрии было недостоверным, что указывает на необходимость более длительного лечения для доказательства способности иАПФ замедлять темп прогрессирования КАК.

По данным транскраниальной доплерографии снижение АД, достигнутое с помощью П, сопровождалось увеличением вазодилатационного резерва средних мозговых артерий и уменьшением вазоконстрикции у всех больных с КАК без порока и у большинства больных со стенозом. Снижение ЦВР, связанное с повышенным риском гипоперфузии мозга, имелось у 2 больных

со значительным стенозом АК с $G_{\max} \geq 36$ мм рт. ст. и ультразвуковой плотностью АК ≥ 18 ед.

Поступила 21.05.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. В., Лобанова Л. В., Ермолин И. Е. Транскраниальная доплерография и вариационная пульсометрия в диагностике церебральных ангиодистоний у детей // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1994. № 3. С. 22—23.
2. Горохова С. Г. Оценка влияния дегенеративных изменений клапанов сердца на структуру и функцию ЛЖ у больных с сердечной недостаточностью пожилого возраста // Клиническая геронтология. 2000, № 11—12.
3. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 1999. С. 97.
4. Мутьен Е. Р., Неласов Н. Ю., Кастанаян А. А. Способ дифференциальной диагностики степени кальциноза аортального клапана // Официальный бюллетень Российского агентства по патентам и товарным знакам «Изобретения. Полезные модели». 2007, № 9, № 2306104.
5. Неласов Н. Ю., Кастанаян А. А., Мареев В. Ю., Ареев Ф. Т. Спектральные доплеровские артефакты: можно ли использовать этот ультразвуковой феномен для оценки функции левого желудочка? // Сердечная недостаточность. 2003. Т. 4, № 2. С. 81—84.
6. Boon A., Cheriex E., Lodder J., Kessels F. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. Heart. 1997, № 78. P. 472—474.
7. Chambers J. The left ventricle in aortic stenosis: evidence for the use of ACE inhibitors. Heart. 2006 Mar, № 92 (3). P. 42—43.
8. Dyker A., Grosse D., Lees K. Perindopril Reduces Blood Pressure but Not Cerebral Blood Flow in Patients With Recent Cerebral Ischemic Stroke // Stroke. 1997, № 28. P. 580—583.
9. Jonathan N. Bella, Weihong Tang, Aldi Kraja, Dabeeru C. Rao; Steven C. Hunt, Michael B. Miller, Vittorio Palmieri, Mary J. Roman, Dalane W. Kitzman, Albert Oberman, Richard B. Devereux, Donna K. Arnett. Genome-Wide Linkage Mapping for Valve Calcification Susceptibility Loci in Hypertensive Sibships // Hypertension. 2007, № 49. P. 453.
10. Kajander E. O., Ciftcoiglu N. Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation. Proc Natl Acad Sci USA. 1998, № 95. P. 8274—8279.
11. Lung B., Baron G. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the euro Heart survey on valvular heart disease. Eur Heart J. 2003, № 24. P. 1231—1243.
12. Mohler E. R., Gannon F., Reynolds C., Zimmerman R. Keane M. G., Kaplan F. S. Bone formation and inflammation in cardiac valves. Circulation. 2001, № 103. P. 1522—1528.
13. O'Brien K. D., Shavelle D. M., Caulfield M. T. ACE inhibitors use may slow calcium build-up in aortic valve. Arch Intern Med. 2005. April 25, № 165 (8). P. 858—862.
14. O'Brien K. D., Shavelle D. M., Caulfield M. T. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. Circulation. 2002, № 106. P. 224—230.
15. Olsen M. H., Wachtell K., Bella J. N., Gerds E., Palmieri V., Nieminen M. S., Smith G., Kjeldsen S. E., Dahlöf B., Ibsen H., Devereux

R. B. Aortic valve sclerosis relates to cardiovascular events in patients with hypertension (a LIFE substudy). Am J Cardiol. 2005, № 95. P. 132—136.

16. Otto C. M. Aortic stenosis: listen to the patient, look at the valve. N Engl J Med. 2000, № 343. P. 652—654.

17. PROGRESS Collaborating Group: Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. 2001. Vol. 358, № 9287. P. 1033—1041.

18. Rajamannan N., Gersh B., Bonow R. O. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside — emerging clinical and cellular concepts. Heart 2003, № 89. P. 801—805.

19. Routledge H. C. and Townend J. N. ACE inhibition in aortic stenosis: dangerous medicine or golden opportunity. Journal of Human Hypertensive. 2001, № 15. P. 656—667.

20. Teichholz L. E., Kreulen T. N., Herman M. V. et al. Problems in echocardiographic volume determination: echocardiographic correlation. Circulation. 1972, № 46. P. 120—122.

21. Walters M., Muir S., Shah I., Lees K. Effect of Perindopril on Cerebral Vasomotor Reactivity in Patients With Lacunar Infarction // Stroke. 2004, № 35. 1899 p.

**A. A. KASTANAYAN, E. MOOTHEN PILLAY,
N. V. DROBOTYA, E. N. KAPLINA,
E. A. KARTASHOVA, E. A. NEDORUBA,
E. S. GUSSEINOVA, A. J. KORETSKAYA**

PERINDOPRIL INFLUENCE ON LEFT VENTRICULAR REMODELLING AND CEREBRAL VASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CALCIFIC AORTIC VALVE

To assess the to assess the safety of goal blood pressure (GBP) destination and the influence on left ventricular (LV) remodeling and cerebral vascular reactivity (CVR) 30 patients with arterial hypertension (AH) and calcific aortic valve (CAV) were prescribed perindopril (8 mg) based therapy for 3 months. LV geometry, diastolic function (DF), LV-aorta pressure gradient, AV density and CVR parameters were measured by ultrasound methods before and after treatment.

After the treatment the reversal of LV remodeling and improvement of LVDF were noted. Decrease in LV-aorta pressure gradient and AV ultrasonic density was not significant. Destination of GBP on P based therapy, was accompanied by improvement of CVR in majority of patients, except for 2 patients with significant stenosis ($G_{\max} \geq 36$ mm Hg and AV ultrasound density ≥ 18 units).

Conclusions. In majority of patients with CAV antihypertensive therapy based on P promotes achievement of goal BP and reversal of LV remodeling without deterioration of cerebral blood flow, for acceptance of patients with significant AV stenosis.