

# Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка в зависимости от вариабельности артериального давления у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

А.А.Козина, Ю.А.Васюк, Е.Н.Ющук, Е.А.Нестерова, И.А.Садулаева  
Московский государственный медико-стоматологический университет

**Резюме.** Обследованы 65 больных (средний возраст  $55,7 \pm 8,7$  года), в том числе 51 пациент с артериальной гипертензией – АГ (средний возраст  $54,9 \pm 8,6$  года) и 14 пациентов с сочетанием АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктным кардиосклерозом (средний возраст  $54,9 \pm 8,6$  года). В зависимости от величин среднесуточной вариабельности артериального давления (ВАД) пациенты были разделены на подгруппы с нормальной (11 пациентов с АГ и 3 пациента с АГ и ИБС) и повышенной (39 пациентов с АГ и 12 пациентов с АГ и ИБС) ВАД. Для больных с изолированной АГ характерно формирование концентрического типа гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и умеренные нарушения диастолической функции ЛЖ преимущественно с нарушением релаксации, а у пациентов с сочетанием АГ и ИБС с постинфарктным кардиосклерозом имеют место более выраженные структурно-геометрические нарушения ЛЖ с тенденцией к формированию эксцентрической гипертрофии ЛЖ, а также более выраженные нарушения диастолической функции с большей долей псевдонормального и рестриктивного типов диастолической функции ЛЖ. У больных с повышенной среднесуточной ВАД наблюдаются более выраженные структурно-геометрические и диастолические нарушения ЛЖ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, вариабельность артериального давления, гипертрофия левого желудочка, диастолическая функция левого желудочка

## Remodelling and left ventricular diastolic function in relation to blood pressure variability in patients with arterial hypertension and coronary heart disease

А.А. Козина, Ю.А. Васюк, Е.Н. Ющук, Е.А. Нестерова, И.А. Садулаева

**Summary.** Sixty five patients (mean age  $55,7 \pm 8,7$  years), including 51 patients with arterial hypertension (AH) (mean age  $54,9 \pm 8,6$  years) and 14 patients with a combination of AG and coronary heart disease (CHD) with postinfarct cardiosclerosis (mean age  $54,9 \pm 8,6$  years) were examined. According to the values of average daily blood pressure variability (BPV), the patients were divided into subgroups with normal (11 patients with AH and 3 patients with AH and CHD) and increased (39 patients with AH and 12 patients with AH and CHD) BPV. Patients with isolated AH were found to have developed concentric hypertrophy of the left ventricle (LV), and moderate LV diastolic dysfunction mainly with impaired relaxation and the patients with a combination of AH and CHD with postinfarct cardiosclerosis had more significant LV structural and geometric derangements with a tendency for the development of eccentric hypertrophy of the LV, as well as more marked diastolic dysfunction with a larger proportion of the pseudo-normal and restrictive types of LV diastolic function. Patients with increased average daily BPV were found to have more significant LV structural, geometrical, and diastolic impairments.

**Key words:** arterial hypertension, coronary heart disease, blood pressure variability, left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic function

## Введение

В последние годы клиницисты уделяют большое внимание процессам структурно-геометрической и функциональной перестройки сердца и сосудов при различной патологии, определяемой термином "ремоделирование" [1]. Эти изменения, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда, дилатации сердца, приводящие к изменению его геометрии, нарушению систолической и диастолической функций, по данным многих авторов [2, 3], предшествуют клиническим проявлениям хронической сердечной недостаточности (ХСН) и являются предвестниками и одновременно предикторами декомпенсации сердечной деятельности.

В настоящее время ремоделирование сердца у больных инфарктом миокарда (ИМ) изучено достаточно детально, тогда как при других заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертензии (АГ) и особенно при ее сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенности и характер патологических изменений изучены в меньшей степени [4]. Доказано, что гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений при АГ [5, 6], однако недостаточно изучены механизмы, определяющих развитие того или иного типа гипертрофии ЛЖ. Одним из факторов, определяющим неблагоприятный прогноз у больных АГ с повышенной вероятностью развития сосудистых катастроф (ИМ, инсульт), является повышенная среднесуточная вариабельность артериального давления (ВАД) [7, 8]. Повышенная ВАД тесно коррелирует с выраженностью ремоделирования ЛЖ, тяжестью ретинопатии и уровнем креатинина сыворотки крови [9]. Вместе с тем не определена взаимосвязь суточного профиля АД, типа

геометрии и особенностей диастолической функции (ДФ) ЛЖ.

Целью нашего исследования явилась оценка особенностей ремоделирования ЛЖ у больных с изолированной формой АГ и сочетанием АГ и ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, а также их взаимосвязь с среднесуточной ВАД.

## Материалы и методы

Обследованы 65 больных (средний возраст  $55,7 \pm 8,7$  года), в том числе 57 пациентов с АГ (средний возраст  $54,9 \pm 8,6$  года) и 16 пациентов с сочетанием АГ и ИБС с постинфарктным кардиосклерозом (средний возраст  $54,9 \pm 8,6$  года).

Всем пациентам было выполнено 24-часовое суточное мониторирование АД (СМАД) по стандартной методике с использованием комплекса АВРМ-04 фирмы "Mediteck" (Венгрия) и двухмерная эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Sonos-5500 фирмы "Hewlett-Packard" (США).

В зависимости от величин среднесуточной ВАД больные были разделены на подгруппы с нормальной (НВАД) и повышенной (ПВАД) ВАД. При значениях вариабельности систолического и/или диастолического АД, превышающих 15 и/или 12 мм рт. ст. соответственно, ВАД расценивали как повышенную (39 пациентов с АГ и 12 пациентов с АГ и ИБС), при меньших значениях ВАД расценивали как нормальную (11 пациентов с АГ и 3 пациента с АГ и ИБС). При этом повышенная ВАД была выявлена в среднем у двух третей больных (76,5% 1-й группы и 78,6% 3-й группы).

Исследование ЛЖ включало измерение линейных показателей: конечно-диастолического (КДР, мм) и конеч-

но-систолического (КСР, мм) размеров, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм), задней стенки (ТЗС, мм) и продольный размер (ПР, мм) ЛЖ в систолу и диастолу. Объемные показатели ЛЖ определяли по методу дисков (модифицированный алгоритм Simpson) [10]. Определяли конечно-диастолический, конечно-систолический и ударный объемы ЛЖ, фракцию выброса. Массу миокарда (ММ) ЛЖ определяли по методике "площадь-длина", рекомендованной Американским обществом эхокардиографистов [10]:

$$MM = 1,05 \{ [5/6A_1(a+d+t)] - [5/6A_2(a+d)] \}, \text{ где}$$

$A_1$  и  $A_2$  – площади эпикардального и эндокардиального контуров ЛЖ,  $t$  – толщина миокарда,  $a$  – длинная полуось,  $d$  – короткая полуось. Полученные объемные показатели и массу миокарда индексировали по отношению к площади поверхности тела.

Рассчитывали следующие структурно-геометрические и функциональные параметры ремоделирования ЛЖ:

- индекс сферичности (ИС) в диастолу и систолу:  
ИС сист. = КСР/продольный размер ЛЖ в систолу;  
ИС диаст. = КДР/продольный размер ЛЖ в диастолу;
- индекс относительной толщины стенок в диастолу (ИОТ):

$$ИОТ = (ТМЖП + ТЗС) / КДР;$$

- интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР), рассчитываемый как отношение фракции выброса (ФВ)/ИС диаст.;
- миокардиальный стресс по меридиану (МС, г/см<sup>2</sup>) в систолу и диастолу:

$$МС \text{ сист.} = 0,334 \times САД \times КСР / ТЗС \text{ сист.} [1 + \{(ТЗС \text{ сист.} / КСР)\}];$$

$$МС \text{ диаст.} = 0,334 \times ДАД \times КДР / ТЗС \text{ диаст.} [1 + \{(ТЗС \text{ диаст.} / КДР)\}];$$

где САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

На основании значений индексированной ММ и ИОТ стенки выделяли следующие геометрические типы ЛЖ: 1) нормальная геометрия (ИММ ≤ N, ИОТ < 0,45); 2) концентрическое ремоделирование (относительное утолщение стенок ЛЖ при нормальной ММ: ИММ ≤ N, ИОТ ≥ 0,45); 3) концентрическая гипертрофия (увеличенная ММ и относительная толщина стенок ЛЖ: ИММ > N, ИОТ ≥ 0,45); 4) эксцентрическая гипертрофия (увеличенная ММ при нормальной или сниженной относительной толщине стенок: ИММ > N, ИОТ < 0,45) [11, 12]. В качестве верхней границы индексированной массы миокарда использовали значения, определенные De Simone: 104 г/см<sup>2</sup> для женщин и 117 г/см<sup>2</sup> для мужчин.

Оценку диастолической функции ЛЖ проводили при синусовом ритме в режиме импульсной ДЭхоКГ. Рассчитывали общепринятые показатели трансмитрального доплеровского кровотока.

Согласно рекомендациям С.Р. Appleton и соавт. выделяли три типа нарушений диастолической функции ЛЖ: тип с нарушенным расслаблением, псевдонормальный и рестриктивный типы [13].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 5,0 (StatSoft Inc., USA, 1999). При анализе материала рассчитывали средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и доверительный 95% интервал. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann–Whitney (U) и Wilcoxon (W).

## Результаты и обсуждение

Согласно данным литературы основным проявлением ремоделирования ЛЖ у больных АГ является утолщение стенок ЛЖ при неизменных или сниженных объемных показателях и сохраненной систолической функции (концентрическая гипертрофия ЛЖ) [11, 12]. В то же время основными проявлениями постинфарктного ремоделирования у больных ИБС является увеличение объемных показателей ЛЖ, изменение его геометрии с увеличением сферификации и уменьшением относительной толщины стенок, сопровождающиеся снижением его систолической функции (эксцентрическая гипертрофия ЛЖ) [2, 14, 15]. Однако структурно-геометри-

Таблица 1. Параметры ремоделирования ЛЖ в зависимости от среднесуточной ВАД (M±SD)

| Показатель | АГ          |             | АГ и ИБС    |              |
|------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
|            | ПВАД (n=39) | НВАД (n=12) | ПВАД (n=11) | НВАД (n=3)   |
| КДР        | 4,65±0,36   | 4,56±0,59   | 5,17±0,42*  | 4,67±0,25    |
| КСР        | 2,80±0,36   | 2,55±0,52   | 3,16±0,56*  | 2,71±0,33    |
| ТМЖПд      | 1,31±0,19   | 1,24±0,22   | 1,37±0,20*  | 1,29±0,10    |
| ТЗСд       | 1,10±0,18   | 1,03±0,14   | 1,14±0,17   | 1,05±0,13    |
| КДОИ       | 41,1±7,1    | 38,9±6,4    | 56,2±14,4*  | 54,9±15,6*   |
| КСОИ       | 18,2±4,3    | 16,2±3,9    | 28,6±10,3*  | 26,3±12,0*   |
| ИММ        | 100,3±16,6  | 98,8±15,4   | 122,5±19,0* | 109,6±20,6** |
| ФВ         | 56,0±5,3    | 58,6±3,9    | 51,4±8,1*   | 53,8±10,9    |
| ИСд        | 0,61±0,06   | 0,60±0,06   | 0,63±0,04   | 0,60±0,05    |
| ИСс        | 0,45±0,06   | 0,41±0,05** | 0,45±0,07   | 0,41±0,05**  |
| ИОТ        | 0,49±0,09   | 0,54±0,11   | 0,49±0,07   | 0,50±0,02    |
| ИСИР       | 92,9±12,5   | 81,8±14,9   | 81,8±14,9   | 89,8±21,0**  |

Примечание. Различия достоверны (p<0,05): \* – в сравнении с аналогичной подгруппой АГ, \*\* – в сравнении с ПВАД в аналогичной подгруппе.

ческие изменения ЛЖ у больных с сочетанием ИБС и АГ до настоящего времени мало изучены.

При оценке эхокардиографических показателей ЛЖ (табл. 1) были выявлены следующие особенности: линейные и объемные размеры, толщина стенок ЛЖ, а также индексированная ММ у больных с сочетанием АГ и ИБС были выше, а фракция выброса (ФВ) и ИСИР – ниже, чем в аналогичных подгруппах у больных с изолированной АГ. Причем различия линейных размеров ЛЖ, ТМЖПд, ФВ и индекса ММ (ИММ) у больных в подгруппах с ПВАД, а также объемных параметров ЛЖ в обеих подгруппах достигали достоверных значений. ИСд у больных с сочетанием АГ и ИБС в подгруппе с ПВАД имел тенденцию к более низким значениям. Таким образом, больные с сочетанием АГ и ИБС имели более неблагоприятные параметры ремоделирования ЛЖ, чем больные с изолированной АГ, в частности большие размеры и объемы полости ЛЖ, больший ИММ, более высокие значения ИСд в подгруппе с ПВАД и более низкие значения ИОТ в подгруппе с НВАД.

Анализ эхокардиографических показателей ЛЖ у больных в подгруппах в зависимости от среднесуточной вариабельности АД выявил следующие особенности: больные с ПВАД имели более высокие линейные и объемные параметры, ИС и ИММ ЛЖ, а также более высокий ИСИР ЛЖ, чем пациенты в аналогичных подгруппах с НВАД. Различия были более выраженными у больных с сочетанием АГ и ИБС, но, тем не менее, для большинства параметров не были достоверными, а лишь носили характер тенденции (за исключением ИС у больных АГ в систолу). Последнее, вероятно, определяется небольшим объемом выборки больных в подгруппах.

ИОТ стенок ЛЖ у больных с ПВАД имел более низкие значения, чем у больных в аналогичных группах с НВАД, что в сочетании с более высокой ММ ЛЖ, повышение которой у больных АГ с сочетанием с ИБС носило достоверный характер, может свидетельствовать о большей тенденции к эксцентрическому ремоделированию ЛЖ у больных с ПВАД.

ФВ ЛЖ была несколько ниже у больных с ПВАД в сравнении с НВАД, однако это снижение также носило характер тенденции, не достигая достоверных различий.

В качестве показателя, отражающего взаимосвязь сократительной функции ЛЖ с особенностями его геометрии, мы использовали отношение ФВ/ИСд, названного нами интегральным систолическим индексом ремоделирования (ИСИР). Данный показатель был выше у больных с изолированной АГ и имел более низкие значения в аналогичных группах с ПВАД, отражая менее благоприятное соотношение сократительной функции ЛЖ и геометрической формы ЛЖ у этих больных.

Таким образом, у больных с ПВАД была отмечена тенденция к более высоким линейным и объемным параметрам ЛЖ, большая сферификация и меньшая относительная толщина стенок ЛЖ, сочетающаяся с большей массой миокарда, меньшей ФВ ЛЖ и меньшими значе-

**Таблица 2. Распределение типов ДФ ЛЖ (%) у больных АГ и АГ в сочетании с ИБС в зависимости от среднесуточной ВАД**

| Тип ДФ ЛЖ                | АГ             |                | АГ и ИБС       |               |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
|                          | ПВАД<br>(n=39) | НВАД<br>(n=12) | ПВАД<br>(n=11) | НВАД<br>(n=3) |
| Нормальный               | 27,0           | 25,0           | 9,1*           | —             |
| С нарушенной релаксацией | 59,5           | 66,7           | 54,5           | 33,3          |
| Псевдонормальный         | 13,5           | 8,3            | 18,2           | 66,7          |
| Рестриктивный            | —              | —              | 18,2           | —             |

Примечание. Различия достоверны ( $p < 0,05$ ): \* – в сравнении с аналогичной подгруппой АГ.

ниями ИСИР, что в совокупности свидетельствует о тенденции к формированию более неблагоприятного в прогностическом отношении эксцентрического типа ремоделирования ЛЖ у больных с ПВАД.

Анализ выраженности диастолических нарушений ЛЖ выявил наличие более выраженной диастолической дисфункции (ДД) у больных с сочетанием АГ и ИБС (табл. 2, см. рисунок). Это проявлялось наличием у них большей доли псевдонормального типа диастолической функции (ДФ) ЛЖ и рестриктивного типа в подгруппе с повышенной вариабельностью АД. В то же время число больных с сочетанием АГ и ИБС с сохраненной ДФ в подгруппе с ПВАД было в 3 раза меньше, чем в аналогичной подгруппе больных с АГ, а в подгруппе с НВАД вообще отсутствовало.

Таким образом, больные с сочетанием АГ и ИБС имели более выраженные нарушения ДФ ЛЖ, чем больные с изолированной АГ, что объясняется выраженными нарушениями расслабления ЛЖ, обусловленными как нарушением релаксации, связанным с гипертрофией на фоне перегрузки ЛЖ давлением, так и повышением жесткости ЛЖ на фоне постинфарктного ремоделирования.

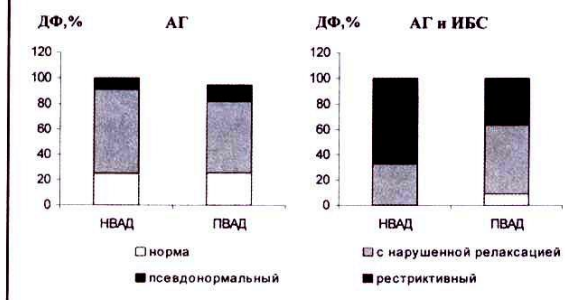
Анализ выраженности диастолических расстройств ЛЖ в зависимости от среднесуточной ВАД выявил следующие особенности: больные с ПВАД имели более выраженные нарушения ДФ, по сравнению с больными с НВАД (см. табл. 2, рисунок). Это проявлялось несколько большей долей псевдонормального типа дисфункции ЛЖ у больных АГ с ПВАД и наличием рестриктивного типа дисфункции у больных АГ в сочетании с ИБС с ПВАД. Выраженность различий была большей у больных с сочетанием АГ и ИБС, где ДД ЛЖ была нарушена в большей степени, однако эти различия носили преимущественно характер тенденции, что, вероятно, объясняется небольшим числом больных в подгруппах.

Согласно имеющимся данным литературы основным проявлением структурно-геометрических изменений ЛЖ у больных АГ является гипертрофия миокарда ЛЖ, которая формируется как адаптивная реакция миокарда на нагрузку давлением и обеспечивает поддержание соответствия сократительной функции ЛЖ возросшей постнагрузке [16]. При этом прогрессирующая гипертрофия ЛЖ может сопровождаться нарушением автоматизма, возбудимости и сократимости миокарда, а также относительной гипоксией миокарда [17].

В настоящее время доказано, что развитию гипертрофии ЛЖ при АГ сопутствует изменение его геометрической формы, которое также является предиктором возникновения у пациента ХСН и повышает риск смерти [16]. При этом, по данным большинства авторов, наиболее распространенным типом структурно-геометрической перестройки ЛЖ у больных АГ является концентрическое ремоделирование и концентрическая гипертрофия ЛЖ [18], что согласуется с полученными нами результатами.

Ремоделирование ЛЖ у больных с сочетанием АГ и ИБС, безусловно, носит черты патологической перестройки ЛЖ, свойственные как той, так и другой нозологической формам. Однако до настоящего времени недостаточно изучены факторы, определяющие степень преобладания тех или иных структурно-геометрических изменений. В нашем исследовании больные с сочетанием АГ и ИБС имели достоверно более высокие линейные и объемные показатели ЛЖ, толщину МЖП и

**Распределение типов ДФ ЛЖ у больных АГ и АГ в сочетании с ИБС в зависимости от ВАД.**



ИММ, а также более низкую ФВ, чем больные с изолированной АГ. Таким образом, больные с сочетанием АГ и ИБС имели черты как концентрической, так и эксцентрической гипертрофии ЛЖ.

На сегодняшний день установлено, что повышенные колебания АД являются одним из важных факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на органы-мишени у больных АГ [6]. Повышенная ВАД увеличивает нагрузку на миокард и может способствовать более раннему развитию гипертрофии кардиомиоцитов, а также создает более неблагоприятные условия функционирования сосудистого русла [19]. Сообщается о большей частоте ИМ и инсульта у больных мягкой АГ с высокой ВАД в отличие от больных со стабильно более высоким АД, но меньшей его вариабельностью. Однако первичность поражения органов-мишеней либо повышения ВАД однозначно не определена. Т.е. до конца не ясно, приводит ли повышенная ВАД к усилению тонуса и развитию структурных изменений сосудов или органические изменения сосудистой стенки и нарушение регуляции сосудистого тонуса обуславливают более выраженную вариабельность АД.

По результатам ряда исследований характер ремоделирования ЛЖ у лиц с нормальной и повышенной ВАД различен. У пациентов с НВАД гипертрофия ЛЖ имела концентрический характер, сопровождавшаяся утолщением стенок при нормальном или уменьшенном размере полости ЛЖ, а у больных с ПВАД отмечался эксцентрический характер гипертрофии с увеличением полости ЛЖ и уменьшением относительной толщины стенок [20]. В нашей работе получены аналогичные данные, однако структурно-геометрические изменения ЛЖ у больных с сочетанием АГ и ИБС носили черты обоих типов гипертрофии ЛЖ с преобладанием концентрической формы.

Согласно последним данным литературы существует тесная связь между ремоделированием ЛЖ и механизмами, лежащими в основе нарушения диастолической функции ЛЖ. Причем если в основе нарушения активной релаксации лежит перестройка непосредственно кардиомиоцитов, то к повышению жесткости миокарда приводит нарушение интерстициальных компонентов миокарда. При этом адаптивный характер ремоделирования ЛЖ (концентрическая гипертрофия) характеризуется пропорциональным увеличением как мышечного, так и сосудистого и интерстициального компонентов миокарда, а избыточный рост интерстициального компонента приводит к развитию дезадаптивного ремоделирования ЛЖ (эксцентрическая гипертрофия) [4].

Результаты анализа диастолических нарушений у наших больных полностью согласуются с вышеизложенными данными литературы. Наименее выраженные нарушения ДФ ЛЖ были выявлены у больных изолированной АГ, при которой преобладающим типом ДД был тип с нарушенной релаксацией. В то же время у больных с сочетанием АГ и ИБС были выявлены значительно более выраженные нарушения ДФ с преобладанием псевдонормального типа в подгруппе с НВАД и наличием рестриктивного типа ДФ у больных с ПВАД.

Согласно данным литературы больные с ПВАД имеют более выраженные нарушения ДФ ЛЖ [20], что также согласуется с результатами нашей работы, в которых была

выявлена тенденция к более выраженным нарушениям ДФ ЛЖ как у больных с изолированной АГ, так и с сочетанием АГ и ИБС. Интерпретация более выраженных расстройств ДФ ЛЖ у пациентов с ПВАД затруднена из-за сложности оценки различных факторов на процессы расслабления ЛЖ.

Таким образом, изучение выраженности ремоделирования и ДД ЛЖ у больных с изолированной АГ и сочетанием АГ и ИБС с различной вариабельностью АД позволило выявить наличие тенденции к наиболее выраженным структурно-геометрическим и диастолическим нарушениям ЛЖ у больных АГ в сочетании с ИБС с повышенной ВАД.

#### Выводы

1. Для больных с изолированной АГ характерно формирование концентрического типа гипертрофии ЛЖ и умеренные нарушения ДФ ЛЖ преимущественно с нарушением релаксации, а у пациентов с сочетанием АГ и ИБС с постинфарктным кардиосклерозом имеют место более выраженные структурно-геометрические нарушения ЛЖ с тенденцией к формированию эксцентрической гипертрофии ЛЖ, а также более выраженные нарушения ДФ с большей долей псевдонормального и рестриктивного типов ДФ ЛЖ.

2. У больных с повышенной среднесуточной ВАД наблюдаются более выраженные по сравнению с пациентами с нормальной среднесуточной ВАД структурно-геометрические и диастолические нарушения ЛЖ.

3. Интегральный систолический индекс ремоделирования (ФВ/ИСд) отражает выраженность и характер процессов ремоделирования ЛЖ и может быть использован для интегральной количественной оценки систолической функции и геометрических изменений ЛЖ при АГ и ИБС.

#### Литература

1. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход. Сердечн. недостаточность. 2002; 4 (14): 161–3.
2. Pfeiffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications. *Circulation* 1990; 81: 1161–72.
3. McKay RG, Pfeiffer MA, Pasternak RC. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation* 1986; 74: 693–702.
4. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца. Сердечн. недостаточность. 2002; 4 (14): 190–5.
5. Leiy 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.
6. Prisant LM, Carr AA. Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic left ventricular wall thickness and mass. *Am Hypertens* 1990; 3: 81–9.
7. Кобалова Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М., 1999.
8. Лышова О.В., Провоторов В.М. Всероссийский научно-практический семинар "Современные возможности холтеровского мониторирования". Сб. тезисов. СПб, 2000: 53.
9. Fratolla A, Parati G, Cuspidi C et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure mean and variability. *J Hypertens* 1993; 11: 1133–7.
10. Shiller NB. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1991; 84 (Suppl. 3): 1–280.
11. 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.
12. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345–52.
13. Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The Noninvasive Assessment of Left Ventricular Diastolic Function with Two-Dimensional and Doppler Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 246–70.
14. Хадзегова А.Б. Ремоделирование левого желудочка и психологический статус больных инфарктом миокарда. Автореф. дисс. – д-ра мед. наук. М., 2001; 12–20.
15. McKay RG, Pfeiffer MA, Pasternak RC. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation* 1986; 74: 693–702.
16. Cuspidi C, Boselli L, Bragato R et al. Echocardiographic and ultrasonographic evaluation of cardiac and vascular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Cardiology* 1992; 80 (5–6): 305–11.
17. Clement DL, De Buyzere M, Duprez D. Left ventricular function and regression of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 6: 14–9S.
18. Cunha DM, Cunha AB, Martins WA, Pinheiro LA et al. Echocardiographic assessment of the different left ventricular geometric patterns in hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76 (1): 15–28.
19. Гогин Е.Е., Седов В.П. Неинвазивная инструментальная диагностика центрального, периферического, мозгового кровообращения при гипертонической болезни. Тер. арх. 1999; 71 (4): 5–10.
20. Шустов С.Б., Барсуков А.Б., Аль-Язиди М.А. и др. Особенности ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от степени среднесуточной вариабельности артериального давления. Артериальная гипертензия 2002; 8 (2): 54–7.



Доверие.



Удовлетворение.

ЛОЗАРТАН  
КОЗААР®  
Антагонист Ангиотензина II



КОЗААР (лозартан) торговая марка E. I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA.  
Авторские права компании © Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA, 2001.  
Все права защищены.  
02-02 CZR 01-RUCB-005-J

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по применению