Дроботя Н. В., Торосян С. С., Гусейнова Э. Ш., Моргунов М. Н.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

ВЛИЯНИЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛА И АМЛОДИПИНА НА УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ультразвуковые показатели левого и правого желудочков сердца, эффекты фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина.

Ссылка для цитирования: Дроботя Н. В., Торосян С. С., Гусейнова Э. Ш., Моргунов М. Н. Влияние фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина на ультразвуковые характеристики желудочков сердца у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2019;59(1):22–27.

РЕЗЮМЕ

В группе из 32 больных с сочетанием ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии анализировали динамику параметров суточного мониторирования АД и ЭКГ, а также ультразвуковых структурных и функциональных показателей левого и правого желудочков сердца на фоне 3-месячной терапии с использованием фиксированной комбинации 10 мг периндоприла аргинина и 5 мг амлодипина. Полученные результаты свидетельствовали о достоверном положительном влиянии использованной комбинации на геометрию, структуру и диастолическую функцию как левого, так и правого желудочков, а также подтвердили ее высокий антиишемический и антигипертензивный эффекты.

Drobotya N. V., Torosyan S. S., Guseynova E. Sh., Morgunov M. N.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

EFFECT OF PERINDOPRIL/AMLODIPINE FIXED COMBINATION ON ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF VENTRICLES OF THE HEART IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Keywords: ischemic heart disease; arterial hypertension; ultrasound parameters; cardiac ventricles; perindopril/amlodipine fixed dose combination.

For citation: Drobotya N. V., Torosyan S. S., Guseynova E. Sh., Morgunov M. N. Effect of Perindopril/Amlodipine Fixed Combination on Ultrasound Characteristics of Ventricles of the Heart in Patients with Ischemic Heart Disease and Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. 2019;59(1):22–27.

RESUME

In a group of 32 patients with combined ischemic heart disease (IHD) and arterial hypertension (AH) we studied dynamics of parameters of blood pressure and ECG 24-hour monitoring, as well as ultrasound structural and functional parameters of left and right ventricles during 3-month therapy with fixed dose combination of perindopril arginine (10.0 mg) and amlodipine (5.0 mg). The obtained results demonstrated significant positive effect of this combination on the geometry, structure and diastolic function of both left and right ventricles, as well as confirmed its high antiischemic and antihypertensive effects.

Стратегия развития здравоохранения предполагает увеличение продолжительности жизни и профессионального долголетия населения Российской Федерации. Однако сохраняющийся высокий уровень смертности от болезней системы кровообращения и их осложнений препятствует успешному решению данной задачи. По-прежнему основной вклад в структуру сердечно-сосудистой смертности вносят артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Для современного больного характерен высокий уровень сердечно-сосудистой коморбидности [1]. Накопленный за последние годы опыт свидетельствует, что все коморбидные заболевания влияют на течение и исход друг друга [2], что затрудняет подбор эффективной терапии и увеличивает риск развития осложнений, в том числе фатальных. По данным различных исследований, наиболее частыми являются варианты сочетаний АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и фибрилляции предсердий [3–5].

Характер изменения структурных и функциональных показателей левого желудочка (ЛЖ) у больных АГ детально изучен и описан в многочисленных публикациях [6, 7]. Системная гипертензия сопровождается ремоделированием ЛЖ, развитием концентрической или эксцентрической гипертрофии, а ранним проявлением нарушения функции ЛЖ служит его диастолическая дисфункция, влияющая, в свою очередь, на прогноз [8].

Не менее хорошо изучено и влияние хронической ишемии на морфофункциональное состояние ЛЖ. Наиболее частыми проявлениями ремоделирования ЛЖ служат изменение его конечных систолических и диастолических объемов и размеров; снижение функции ЛЖ находит свое отражение в отрицательной динамике показателей глобальной и региональной сократимости миокарда, снижении фракции выброса (ФВ) по мере прогрессирования заболевания [9, 10].

В то же время данные литературы последних лет и результаты собственных исследований свидетельствуют о вовлеченности в патологический процесс у больных с кардиальной патологией и правого желудочка (ПЖ) сердца [11, 12]. В частности, нами было показано, что ИБС с мультифокальным поражением коронарного русла и инфарктом миокарда ЛЖ в анамнезе сопровождалась формированием диастолической дисфункции ПЖ и тенденцией к снижению показателей его продольной систолической функции [13, 14].

Интерес к изучению структуры и функции ПЖ тесно связан с внедрением в последние годы новых ультразвуковых технологий [15]. Результаты клинических наблюдений, появившиеся в литературе, позволяют предположить, что ремоделирование и дисфункция «недооцененного» ПЖ могут явиться причиной различных осложнений, таких как острая правожелудочковая недостаточность, угрожающие жизни нарушения ритма у больных ИБС, в частности, в ранние сроки после реваскуляризации миокарда [16].

Кардиальная коморбидность в условиях сочетания АГ и ИБС может усугублять ремоделирование обоих желудочков, ухудшать их функцию, а в конечном итоге, повышать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, однако сведения о характере и направленности данных изменений малочисленны и разрозненны.

С этих позиций не менее актуальным представляется вопрос о подборе эффективной медикаментозной тактики ведения больных с сочетанием АГ и ИБС, позволяющей обеспечить регресс ремоделирования и улучшение функции обоих желудочков сердца.

Цель настоящего исследования состояла в оценке влияния терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у больных АГ и ИБС на структурно-функциональные характеристики ЛЖ и ПЖ сердца.

Материалы и методы

Критериями включения больных в исследование являлись возраст 50–70 лет; наличие сочетания АГ и ИБС, низкая эффективность предшествующей антиишемической и антигипертензивной терапии; отсутствие симптоматической АГ; отсутствие ассоциированных клинических состояний; давность сочетания АГ и ИБС не менее 3 лет.

В исследование были включены 32 больных с диагнозом: ИБС, стенокардия напряжения, ФК II; ХСН I; гипертоническая болезнь II стадии, 2-я степень АГ, риск высокий. Оба заболевания были верифицированы клинически и инструментально на основании критериев национальных рекомендаций [17, 18].

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали с помощью электрокардиографии, суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и электрокардиограммы – ЭКГ (СМЭКГ), эхокардиографии, биохимических исследований крови.

СМАД проводили с помощью аппаратного комплекса «ДМС Передовые Технологии» (Россия). Результаты анализировали на основании среднесуточных, дневных и ночных значений систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, показателей нагрузки давлением – индексов измерений (ИИ) и индексов времени (ИВ) для САД и ДАД, вариабельности (Var. САД, Var. ДАД) и амплитуды (Ампл. САД, Ампл. ДАД) утреннего подъема САД и ДАД, а также суточного индекса. При проведении СМАД интервал между дневными измерениями АД составлял 15 мин, между ночными – 30 мин. Суточный профиль АД считали информативным при получении 50 и более достоверных измерений АД.

СМЭКГ также осуществляли с помощью аппаратного комплекса «ДМС Передовые Технологии» (Россия). В процессе СМЭКГ определяли число эпизодов болевой (БИМ) и безболевой (ББИМ) ишемии миокарда и их суммарную продолжительность. При этом за эпизод ишемии на ЭКГ принимали наличие горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST не менее 1 мм от изолинии в точке, отстоящей на 80 мс от точки J, длительностью не менее 1 мин, с временным интервалом между подобными эпизодами не менее 1 мин. Подтверждением БИМ служили дневниковые записи больных с указанием на приступы типичной для стенокардии загрудинной боли.

Эхокардиографию проводили на аппарате Vivid E95 («General Electric Company», США) с использованием комплекса основных показателей, характеризующих структурные и функциональные особенности ЛЖ и ПЖ. Структурные особенности ЛЖ оценивали по следующим показателям: индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ), конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ), индексы

сферичности в систолу и диастолу ЛЖ (ИСс, ИСд ЛЖ). Вычисляли также индекс относительной толщины стенки ЛЖ (2Н/Д), рассчитываемый по формуле:

$$2 \text{ Н/Д} = (\text{МЖПд} + 3\text{СЛЖд}) / \text{КДР ЛЖ},$$

где МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, 3СЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, КДР – конечно-диастолический размер. Структурные особенности ПЖ изучали по таким показателям, как конечный диастолический и конечный систолический объемы ПЖ (соответственно КДО ПЖ, КСО ПЖ), толщина передней стенки ПЖ (ТПСПЖ), индексы сферичности в систолу и диастолу ПЖ (ИСс, ИСд ПЖ).

Систолическую функцию обоих желудочков оценивали по ФВ ЛЖ и ФВ ПЖ. Диастолическую функцию ЛЖ изучали на основании показателей трансмитрального кровотока – максимальной скорости наполнения в фазу раннего диастолического наполнения (Е), максимальной скорости наполнения в фазу позднего диастолического наполнения (А), отношения пиковых скоростей (Е/А), времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) и времени замедления раннего диастолического наполнения (DT). Диастолическую функцию ПЖ определяли на основании аналогичных показателей транстрикуспидального кровотока: Е/А и DT.

Помимо перечисленных параметров для выявления возможной диссинхронии ЛЖ использовали показатель SPWD, отражающий время задержки между пиком амплитуды сокращения задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, а для интегральной оценки миокардиальной сократимости изучали динамику показателя Tei, который в настоящее время рассматривается как прогностически значимый ультразвуковой показатель.

Все пациенты получали фиксированную комбинацию периндоприла аргинина 10 мг и амлодипина 5 мг (престанс, «Сервье», Франция), имеющую в настоящее время два официально зарегистрированных показания – для лечения АГ и ИБС.

Значения исследуемых показателей оценивали исходно и через 3 мес от начала терапии. Отмывочный период перед назначением фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина составлял 2–3 дня.

Полученные результаты были обработаны статистически с использованием программы Statistica 8.0 с учетом типа распределения данных. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Средние значения представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика больных АГ и ИБС, включенных в исследование, приведена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование 32 больных с сочетанием ИБС и АГ

Показатель	Значение
Пол, м/ж	19/13
Возраст, годы	59±7,1
Продолжительность АГ, годы	6,5±2,11
Продолжительность ИБС, годы	4,2±1,93
Продолжительность сочетания АГ и ИБС, годы	3,3±0,77
Семейный анамнез АГ или ИБС, %	56,2
САД, мм рт. ст.	165,8±4,6
ДАД, мм рт. ст.	93,2±5,19
Число приступов стенокардии (в неделю)	4±1,1
Наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний	
• менее 3	9
• 3 и более	23

Здесь и в табл. 2, 3: ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Значения показателей СМАД у больных ИБС и АГ в динамике терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина представлены в табл. 2.

Достоверная положительная динамика показателей СМАД подтвердила отчетливый антигипертензивный эффект фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина; при этом через 3 мес терапии целевых уровней АД достигли 84% больных.

Таблица 2. Значения показателей СМАД у больных ИБС и АГ в динамике терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина

Показатель	Исходно	Через 3 мес терапии
САДср., мм рт. ст.	156,3±5,25	130,6±6,11*
ДАДср., мм рт. ст.	89,1±3,15	82,4±3,55*
САДд., мм рт. ст.	166,8±7,24	135,4±6,82*
ДАДд., мм рт. ст.	94,3±4,18	86,2±3,44*
САДн., мм рт. ст.	152,7±7,35	120,6±5,51*
ДАДн., мм рт. ст.	80,8±3,21	71,9±5,38*
ИВ САД, %	35,2±5,83	16,3±4,22*
ИВ ДАД, %	25,8±4,54	15,2±4,67*
ИИ САД, %	37,2±4,43	15,8±5,26*
ИИ ДАД, %	31,6±5,79	14,2±6,86*
Var. САД, мм рт. ст.	19,7±2,08	15±1,99*
Var. ДАД, мм рт. ст.	17,3±2,11	13,2±2,13*
Ампл. САД, мм рт. ст.	31,4±5,48	16,7±4,52*
Ампл. ДАД, мм рт. ст.	26,6±4,27	15,2±6,31*
Суточный индекс САД, %	7±1,2	12±2,34*
Суточный индекс ДАД, %	9±2,3	13±3,31

Здесь и в табл. 3, 4 данные представлены в виде $M \pm m$. * – $p < 0,05$ при сравнении с исходными значениями показателя. САДср., ДАДср. – средние значения САД и ДАД соответственно; САДд., ДАДд. – дневные САД и ДАД соответственно; САДн., ДАДн. – ночные САД и ДАД соответственно; ИВ – индекс времени; ИИ – индекс измерений; Var. САД, Var. ДАД – вариабельность САД и ДАД соответственно; Ампл. САД, Ампл. ДАД – амплитуды САД и ДАД соответственно.

Таблица 3. Значения показателей СМЭКГ у больных ИБС и АГ в динамике терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина

Показатель	Исходно	Через 3 мес терапии
Число эпизодов БИМ	4±1,1	1±0,8*
Число эпизодов ББИМ	3±0,9	–
Суммарная продолжительность эпизодов БИМ, мин	4,5±1,22	1,1±0,91*
Суммарная продолжительность эпизодов ББИМ, мин	3,6±1,17	–

* – $p < 0,05$ при сравнении с исходными значениями показателя. СМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ; БИМ – болевая ишемия миокарда; ББИМ – безболевая ишемия миокарда.

Таблица 4. Значения эхокардиографических структурных и функциональных показателей ЛЖ и ПЖ у больных ИБС и АГ в динамике терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина

Показатель	Исходно	Через 3 мес терапии
ЛЖ		
ИММ	139,8±6,09	130,4±5,13
КСО, мл	46,6±3,94	41,8±4,23
КДО, мл	115,6±7,09	113,4±6,65
ИСс, ед.	0,6±0,11	0,4±0,08*
ИСд, ед.	1,0±0,15	0,7±0,14*
2 Н/Д, ед.	0,5±0,01	0,4±0,03*
ФВ, %	64,0±4,75	63,2±5,95
SPWD, мс	65,4±5,33	77,6±8,11
Е/А	0,80±0,03	0,95±0,08*
DT, мс	187,5±5,36	179,2±6,22
IVRT, мс	85,6±4,93	69,6±5,92*
Tei	0,51±0,02	0,44±0,06
ПЖ		
КСО, мл	15,0±0,58	16,3±0,73
КДО, мл	36,0±4,89	27,4±5,62*
ТПС, мм	4,7±0,14	4,1±0,52
ИС, ед.	0,6±0,03	0,5±0,02*
ФВ, %	58,5±4,69	59,9±3,55
Е/А	0,9±0,04	1,05±0,06*
DT, мс	233,5±5,02	221,4±6,22*

* – $p < 0,05$ при сравнении с исходными значениями показателя. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ИММ – индекс массы миокарда; КДО – конечный диастолический объем; ИСс, ИСд – индексы сферичности в систолу и диастолу; 2 Н/Д – индекс относительной толщины стенки; ФВ – фракция выброса; SPWD – время задержки между пиком амплитуды сокращения задней стенки ЛЖ/ПЖ и межжелудочковой перегородки; Е/А – отношение пиковых скоростей в фазу раннего диастолического наполнения (Е) и фазу позднего диастолического наполнения (А); DT – время замедления раннего диастолического наполнения; IVRT – время изоволюметрического расслабления ЛЖ/ПЖ; Tei – суммарный индекс систолической и диастолической функции миокарда; ТПС – толщина передней стенки.

Значения показателей СМЭКГ у больных ИБС и АГ в динамике терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина представлены в табл. 3.

Высокая антиишемическая эффективность фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина нашла

подтверждение в достоверном снижении числа эпизодов БИМ и их продолжительности, а также полном исчезновении эпизодов ББИМ при проведении ХМЭКГ через 3 мес терапии.

В табл. 4 отражена динамика значений эхокардиографических структурных и функциональных показателей ЛЖ и ПЖ у больных ИБС и АГ исходно и через 3 мес терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина.

Исходно у больных с сочетанной кардиальной патологией имелись определенные нарушения структуры и функции ЛЖ. Структурные нарушения проявлялись отклонением от нормы таких показателей, как ИСс и ИСд ЛЖ, а также повышением индекса относительной толщины стенок ЛЖ (2 Н/Д), что в комплексе свидетельствовало об изменении геометрии и наличии признаков гипертрофии ЛЖ. Снижение трансмитрального кровотока (Е/А) и увеличение IVRT (при DT в пределах верхней границы нормы) указывало на наличие диастолической дисфункции ЛЖ. Систолическая функция ЛЖ, оцениваемая по ФВ и индексу Tei, находилась в пределах возрастной нормы.

Измененные значения КДО ПЖ и ИС ПЖ, а также Е/А ПЖ и DT ПЖ позволили констатировать также нарушения структуры и диастолической функции ПЖ при его сохраненной систолической функции.

Эффект 3-месячной терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина проявился в достоверной динамике ряда ультразвуковых показателей ЛЖ и ПЖ, исходно измененных в описываемой группе больных. Так, нормализация геометрии ЛЖ нашла отражение в снижении индексов сферичности ($p \leq 0,05$), а регресс гипертрофии – в уменьшении индекса относительной толщины стенок ЛЖ ($p \leq 0,05$).

Положительная динамика структуры и геометрии ЛЖ, с точки зрения современных представлений, является не только следствием непосредственно антиишемических и антигипертензивных свойств использованной комбинации, но также органопротективных и плейотропных эффектов каждого из составляющих ее компонентов, имеющих солидную доказательную базу [19–25].

Аналогичная динамика была выявлена и при оценке направленности изменений структурных показателей

ПЖ: через 3 мес терапии отмечалось достоверное снижение КДО и ИС ($p \leq 0,05$). Малочисленность сведений об изолированном влиянии медикаментозной терапии на состояние ПЖ не позволяет однозначно определить, явилась ли положительная динамика показателей следствием воздействия фиксированной комбинации непосредственно на ПЖ или опосредованно через ЛЖ с учетом тесных анатомических, функциональных и сосудистых связей левых и правых отделов сердца [26].

В современной литературе подчеркивается прогностически значимая роль диастолической дисфункции ЛЖ, даже ее начальных проявлений, в развитии различных сердечно-сосудистых осложнений и ухудшении прогноза у больных с патологией сердца [27, 28]. Нарушенная диастолическая функция ПЖ не может не оказать дополнительного отрицательного влияния на течение и прогноз АГ и ИБС. Соответственно, коррекция диастолической дисфункции обоих желудочков должна рассматриваться как важное условие эффективности медикаментозной терапии.

Полученные результаты свидетельствуют, что применение фиксированной комбинации периндоприла

и амлодипина обеспечивало улучшение диастолической функции как ЛЖ, так и ПЖ, что находило отражение в нормализации показателей трансмитрального и транстрикуспидального кровотока.

Выводы

1. Фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина (престанс 10 мг/5 мг, «Сервье», Франция) в условиях 3-месячной терапии подтвердила высокую антиишемическую и антигипертензивную эффективность у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией.
2. У больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией имеются нарушения структуры и функции не только левого, но и правого желудочков сердца.
3. Эхокардиографическая оценка структурных и функциональных особенностей правого желудочка наряду с традиционно изучаемым левым желудочком дает дополнительную информацию о характере ремоделирования и дисфункции желудочков сердца.

Information about the author:

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostic Department

Drobotya Natalia V. - MD, professor.

E-mail: drobotya@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kovalevskaya E. A., Krylova N. S., Poteshkina N. G. Hypertrophic cardiomyopathy and ischemic heart disease: the problem of pathology combination. *Kardiologiya* 2018;58(S1):31–35. Russian (Ковалева Е. А., Крылова Н. С., Потешкина Н. Г. Гипертрофическая кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца: проблема сочетания патологий. *Кардиология* 2018;58(1):31–35).
2. Clinical guidelines. Comorbid pathology in clinical practice. *Cardiovascular therapy and prevention* 2017;16(6):5–56. Russian (Клинические рекомендации. Коморбидная патология в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2017;16(6):5–56).
3. Mironchuk N. N., Amineva L. Kh., Mirsaeva G. Kh., Yunusova A. Sh. Features of structural heart remodeling in chronic atrial fibrillation against the background of coronary artery disease with hypertension. *Therapeutic archive* 2018;90(4):29–34. Russian (Мирончук Н. Н., Аминова Л. Х., Мирсаева Г. Х., Юнусова А. Ш. Особенности структурного ремоделирования сердца при хронической фибрилляции предсердий на фоне ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией. *Терапевтический архив* 2018;90(4):29–34).
4. Ostroumova O. D., Kochetkov A. I., Guseva T. F. Blood pressure variability in hypertension associated with coronary heart disease: prognostic value and management approaches. *Arterial Hypertension* 2018;24(2):246–256. Russian (Остроумова О. Д., Кочетков А. И., Гусева Т. Ф. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике. *Артериальная гипертензия* 2018;24(2):246–256).
5. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J* 1991;121(4 Pt 1):1244–1263.
6. Canau A., Devereux R. B., Roman M. J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Col Cardiol* 1992;(19):1550–1558.
7. Preobrazhenskij A. V., Sidorenko B. A., Alekhin M. N. et al. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Part 1. Criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy and its prevalence. *Kardiologiya* 2003;43(10):99–104. Russian (Преображенский А. В., Сидоренко Б. А., Алехин М. Н. и др. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть 1. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность. *Кардиология* 2003;43(10):99–104).
8. Ovchinnikov A. G., Potekhina A. V., Ozhereljeva M. V., Ageev F. T. Left ventricular dysfunction in hypertensive heart: Current view of the pathogenesis and treatment. *Kardiologiya* 2017;57(S2):367–382. Russian (Овчинников А. Г., Потехина А. В., Ожерельева М. В., Агеев Ф. Т. Дисфункция левого желудочка при гипертоническом сердце: современный взгляд на патогенез и лечение. *Кардиология* 2017;57(S2):367–382).
9. Braunwald E., Kloner R. A. The stunned myocardium: Prolonged, post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146–1149.
10. Bokeria L. A., Rabotnikov V. S., Buziashvili Yu. I. et al. Ischemic heart disease in patients with low myocardial contractility of the left ventricle (diagnosis, tactics of treatment). M.: NCSSH

- im. A.N. Bakuleva RAMN, 2001:195. Russian (Бокерия Л.А., Работников В.С., Бузиашвили Ю.И. и др. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка (диагностика, тактика лечения). М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001:195).
11. Buslenko N.S., Buziashvili Yu.I., Koksheneva I.V. et al. The relationship between the functional state of the right ventricle and the degree of heart failure in patients with ischemic heart disease with low contractile function of the left ventricle. *Kardiologiya* 2005;45(12):25–30. Russian (Бусленко Н.С., Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В. и др. Взаимосвязь между функциональным состоянием правого желудочка и степенью сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца с низкой сократительной функцией левого желудочка. *Кардиология* 2005;45(12):25–30).
 12. Buziashvili Yu.I., Asymbekova E.U., Madalimov R.R. et al. The diastolic function of the left and right ventricles in patients with ischemic heart disease and its changes under the influence of angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Bulletin NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN* 2011;12(2):33–43. Russian (Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У., Мадаимов Р.Р. и др. Состояние диастолической функции левого и правого желудочков у больных ИБС и ее изменения под влиянием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН* 2011;12(2):33–43).
 13. Drobotya N.V., Koudryashova E.A., Vasilikhina D.V., Kaltykova V.V. Functional characteristics of left and right heart parts in patients with ischemic heart disease and multifocal coronary lesions. *Bulletin of the National medical and surgical Center name's N.I. Pirogov* 2014;9(4):32–34. Russian (Дроботья Н.В., Кудряшова Е.А., Василихина Д.В., Калтыкова В.В. Функциональные характеристики левых и правых отделов сердца у больных ишемической болезнью сердца с мультифокальным поражением коронарного русла. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2014;9(4):32–34).
 14. Drobotya N.V., Koudryashova E.A. Effect of coronary bypass surgery on the structural and functional state of the left and right ventricles in patients with ischemic heart disease. *RMJ. Kardiologiya* 2015;15:914–918. Russian (Дроботья Н.В., Кудряшова Е.А. Влияние коронарного шунтирования на структурно-функциональное состояние левого и правого желудочков у больных ишемической болезнью сердца. *РМЖ. Кардиология* 2015; 15:914–918).
 15. Islamova M.R., Lazarev P.V., Safarova A.F., Kobalava Zh.D. The value of right ventricular dysfunction and right ventricular-pulmonary artery coupling in chronic heart failure: the role of echocardiography. *Kardiologiya* 2018;58(5):82–90. Russian (Исламова М.Р., Лазарев П.В., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д. Значение дисфункции правого желудочка, правожелудочно-артериального сопряжения при хронической сердечной недостаточности: роль эхокардиографии. *Кардиология* 2018;58(5):82–90).
 16. Bokeria L.A., Gudkova R.G. *Cardiovascular surgery*. М.: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2013:200. Russian (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. *Сердечно-сосудистая хирургия*. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2013; 200).
 17. *Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical guidelines*. М., 2013:63. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. М., 2013:63).
 18. *Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines*. М., 2016:51. Russian (Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. М., 2016:51).
 19. Deanfield J.E., Detry J.-M., Sellier P. et al. Medical treatment of myocardial ischemia in coronary artery disease: effect of drug regime and irregular dosing in the CAPE II Trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;(40):917–925.
 20. Fagard R.H. The ALLHAT trial: strengths and limitations. *J Hypertens* 2003;(21):229–232.
 21. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;(262):782–788.
 22. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P. et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomised controlled trial. *JAMA* 2004;292(18):2217–2225.
 23. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimes of amlodipine adding perindopril versus atenolol adding bendroflumethiazide as required in ASCOT-BPLA: multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9489):895–906.
 24. Bertrand M.E., Ferrari R., Remme W.J. et al. Clinical Synergy of Perindopril and Calcium channel Blocker in the Prevention of Cardiac Events and Mortality in Patients with Coronary Artery Disease. Post Hoc Analysis of the EUROPA Study. *Am Heart J* 2010;159(5):795–802.
 25. Bezuglova E.I., Luneva Yu.V., Kornilov A.A., Povetkin S.V. Assessment of efficacy of combined pharmacotherapy with fixed perindopril/amlodipine combination in patients with combined cardiovascular pathology in outpatient practice. *Kardiologiya* 2018;58(3):37–42. Russian (Безуглова Е.И., Лулева Ю.В., Корнилов А.А., Поветкин С.В. Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях обычной амбулаторной практики. *Кардиология* 2018;58(3):37–42).
 26. Fatenkov V.N. A new look at the heart biomechanics. *Cardiology and cardiovascular surgery* 2009;5:65–71. Russian (Фатенков В.Н. Новый взгляд на биомеханику сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2009;5:65–71).
 27. Vasyuk Y.A., Kozina A.A. Peculiarities of diastolic function and remodeling in patients with arterial hypertension. *Heart failure* 2003;4(2):79–80. Russian (Васюк Ю.А., Козина А.А. Особенности диастолической функции и ремоделирования у больных с артериальной гипертензией. *Сердечная недостаточность* 2003;4(2):79–80).
 28. Mrikaev D.V. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with heart failure. *Creative Cardiology* 2017;11(2):145–58. Russian (Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. *Креативная кардиология* 2017;11(2):145–58).

Поступила 03.10.18 (Received 03.10.18)