

на правах рукописи

ИВАНОВА ОЛЬГА ФЕДОРОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У МУЖЧИН
СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Лебедев Петр Алексеевич**

Официальные оппоненты:

Закирова Нэлли Эриковна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра кардиологии и функциональной диагностики Института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой.

Рипп Татьяна Михайловна, доктор медицинских наук, научно-исследовательский институт кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород.

Защита диссертации состоится «02» октября 2019 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.03 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 201_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Бабанов Сергей Анатольевич

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Морфологической и функциональной основой хронической сердечной недостаточности (ХСН) как клинического синдрома является дисфункция миокарда. Хорошо доказано, что наиболее распространенная кардиальная патология в начальных фазах развития характеризуется диастолической дисфункцией левого желудочка (ДДЛж) с признаками нарушенного расслабления в раннюю диастолу с последующим увеличением жёсткости миокарда (Redfield M.M., 2003, Bielska-Dabrova A. et al, 2015, Крюков Н.Н., 2015). У большинства пациентов патологические процессы приводят к усугублению диастолических расстройств, вплоть до формирования крайней степени - рестриктивного типа, у других - формируется дилатационный морфофункциональный тип с кардиомегалией и снижением фракции выброса (ФВ) (Mureddy G.F., 2012). Выявление ДДЛж на ранних этапах дает возможность предсказывать развитие ХСН и серьезных гемодинамических нарушений в дальнейшем. Согласно классификации АСС/АНА, 2005г выделяют 4 этапа становления ХСН: А - высокий риск ХСН при отсутствии структурной патологии сердца или симптомов сердечной недостаточности, В - структурные поражения сердца без симптомов ХСН, наиболее частыми из которых является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и дилатация левого предсердия (ЛП); С - симптомная ХСН, D - ХСН тяжелая, рефрактерная к лечению (рекомендации АСС/АНА, 2005). Около 30% популяции США могут быть отнесены к категории «А» - то есть имеют предрасполагающие к ХСН состояния. Термин «субклиническая диастолическая дисфункция» (СДД) имеет отношение к категории «В». Эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее распространенным методом изучения структурных и функциональных параметров сердца, вследствие неинвазивности, доступности и информативности. Тем не менее, изучение диастолических свойств миокарда является непростой задачей, решение которой должно осуществляться на основе алгоритма, предложенного в последних рекомендациях (Ponikovsky P., 2016). Основой такого подхода является анализ трансмитрального потока, тканевая доплерография кольца митрального клапана (МК), размер левого предсердия и выраженность легочной гипертензии (Dokanish H., 2015). Предложенный синтетический подход к выявлению ДДЛж является хорошей основой для оптимизации с привлечением как новых методик эхокардиографии, так и новых параметров, полученных при использовании существующих режимов эхокардиографии.

Пациенты с гипертонической болезнью (ГБ) являются наиболее многочисленной популяцией в плане прогрессирования типичных для них диастолических расстройств до развития клинической симптоматики, преимущественно в пожилом возрасте (Kuznetsova

Т.,2015). Субклиническая ДДлж является патофизиологическим состоянием, маркером повышенного сердечно-сосудистого риска, которое представляется результатом воздействия множественных факторов риска, действующих фактически на протяжении значительного жизненного периода (Ul Nag M.A.,2015).

Эхокардиография, бурно развиваясь в последние десятилетия предоставляет новые методики, позволяющие оценивать динамические свойства миокарда: деформацию миокарда в систолу и диастолу, тканевую доплерографию с оценкой общей и региональной подвижности миокарда. Диастолический стресс-тест, представляя собой нагрузочную пробу с ЭхоКГ контролем позволяет выявить ранние стадии ДДлж, поскольку в этом случае давление в левом желудочке сопоставимо с нормальным в покое, но достигает патологических значений в момент нагрузки. Диастолические параметры при нагрузке лучше коррелируют с физической работоспособностью, чем параметры диастолы в покое. Рост отношения пиковой скорости раннего трансмитрального потока (Е) к скорости смещения фиброзного кольца митрального клапана (Ем) в ходе физической нагрузки (ФН) у пациентов с ДДлж тесно связан с интегральными параметрами - давлением заклинивания легочной артерии и средне-диастолическим давлением в левом предсердии (Burgess M.I.,2006).

Степень разработанности темы

Исследование индекса производительности миокарда левого желудочка (ИПМ), предложенного Tei С. в 1995 году продемонстрировало его клиническую ценность у пациентов с гипертрофией левого желудочка, позволяя на его основе строить прогностические модели. Динамические изменения этого индекса в сопоставлении с традиционными ЭхоКГ параметрами в условиях диастолического стресс-теста на предмет оптимизации диагностики ранних фаз диастолической дисфункции левого желудочка не изучались. Представляет также большой интерес изучение выше перечисленных индексов в парных тестах с физической нагрузкой на этапах гипотензивной терапии с использованием монотерапии ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (периндоприл) и пульсурежающей терапии препаратом ивабрадин.

Цель исследования

Оптимизировать раннюю диагностику ремоделирования сердца у пациентов с гипертонической болезнью на основе диастолического стресс-теста на этапах гемодинамической разгрузки в ходе терапии периндоприлом и ивабрадином.

Задачи исследования

1. Определить структурные и функциональные параметры левых отделов сердца, а также индекс производительности миокарда левого желудочка у мужчин с

гипертонической болезнью и признаками структурных изменений левого желудочка в покое, а также в ходе стресса с физической нагрузкой в сравнении с группой контроля.

2. Определить динамику структурных и функциональных параметров эхокардиографии левых отделов сердца мужчин с гипертонической болезнью на этапах лечения периндоприлом и его комбинации с ивабрадином в состоянии покоя и физического стресса в зависимости от гемодинамических эффектов гипотензивной и пульсурежающей терапии.

3. Определить выраженность гемодинамической разгрузки в ходе парных стресс-тестов, а также параметр эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии на этапах терапии периндоприлом и его комбинации с ивабрадином у мужчин с гипертонической болезнью.

4. Установить взаимосвязи структурных и функциональных параметров эхокардиографии левых отделов сердца с параметрами качества жизни мужчин с гипертонической болезнью.

5. Изучить предикторы неблагоприятных изменений диастолических параметров в ходе теста с физической нагрузкой.

Научная новизна работы

Впервые в комплексном исследовании с современными параметрами диастолической дисфункции изучен эхокардиографический параметр: индекс производительности миокарда левого желудочка у мужчин с гипертонической болезнью, имеющих структурные изменения левого желудочка как в покое, так и при выполнении пробы с физической нагрузкой.

Впервые предложен параметр динамики индекса производительности миокарда в ходе выполнения диастолического стресс-теста как маркер ремоделирования левого желудочка. Впервые, на этапах медикаментозного воздействия показана независимость предложенного параметра от величины артериального давления и темпа сердечных сокращений.

Впервые в сопоставлении с известными параметрами ремоделирования левого желудочка продемонстрирована тесная связь динамики индекса производительности миокарда левого желудочка с компонентами качества жизни пациентов с гипертонической болезнью.

Выявлены наиболее значимые предикторы неблагоприятных результатов диастолического стресс-теста у пациентов с гипертонической болезнью с субклинической диастолической дисфункцией. (Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018614507 от 10.04.2017).

Теоретическая и практическая значимость

Авторами разработан способ оценки миокардиального ремоделирования у пациентов с гипертонической болезнью по результатам пробы с физической нагрузкой (диастолический стресс-тест). Предложенный параметр динамики индекс производительности миокарда – недостаточная степень прироста суммарного времени расслабления и напряжения левого желудочка к его периоду изгнания является характеристикой систоло-диастолических свойств миокарда. Достоверно доказана клиническая ценность нового интегрального параметра миокардиальной дисфункции левого желудочка у мужчин с гипертонической болезнью среднего и пожилого возраста со структурными изменениями сердца не имеющих клинических признаков хронической сердечной недостаточности.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении данных литературных источников о роли диастолической дисфункции в процессах сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с гипертонической болезнью с признаками структурных изменений сердца (гипертрофии левого желудочка и дилатации левого предсердия) без клинических проявлений хронической сердечной недостаточности.

Соответственно цели и сформулированным задачам подготовлен план выполнения этапов диссертационной работы, выбран комплекс необходимых методов анализа. Объектом исследования стали мужчины с диагнозом гипертоническая болезнь II стадии без систематического приема гипотензивных препаратов в прошлом. В процессе исследования использованы современные методы исследования биомеханики сердца (эхокардиография, тканевая доплерография) как в покое, так и в условиях физической стандартизированной нагрузки на этапах фармакотерапии, с помощью которой достигалась гемодинамическая разгрузка - снижение артериального давления и нормализация частоты сердечных сокращений. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов программ Statistica 10.0 for Windows 7.0 (StatSoftInc).

Положения, выносимые на защиту

1. Применение периндоприла у пациентов с гипертонической болезнью является высокоэффективной монотерапией, позволяющей добиться целевых параметров артериального давления в покое и при выполнении физической нагрузки наряду с улучшением функции сосудистого эндотелия и урежением темпа частоты сердечных сокращений. Присоединение ивабрадина к периндоприлу позволяет нормализовать частоту сердечных сокращений в покое и избыточный прирост темпа сердечных сокращений при физической нагрузке, что сопровождается наиболее выраженным

уменьшением двойного произведения. Обусловленная кратковременным назначением указанных препаратов гемодинамическая разгрузка левого желудочка сопровождается тенденцией к улучшению диастолических и структурных свойств миокарда левого желудочка.

2. Индекс производительности миокарда является высокочувствительным параметром, характеризующим глобальные свойства миокарда левого желудочка независимо от наличия диастолической дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью не имеющих клинических проявлений хронической сердечной недостаточности. В положении сидя и при физической нагрузке характерным является его прирост пропорционально выраженности физической нагрузки как у здоровых, так и у больных с гипертонической болезнью. Степень прироста индекса производительности миокарда в ходе выполнения физической нагрузки не зависит от величины систолического и диастолического давления и темпа сердечных сокращений, в отличие от индекса производительности миокарда, измеряемого в покое. Увеличение параметра индекса производительности миокарда в покое и снижение резерва индекса производительности миокарда при физической нагрузке отражают снижение качества жизни у мужчин с гипертонической болезнью с умеренной диастолической дисфункцией без клинических признаков хронической сердечной недостаточности в отличие от классических эхокардиографических параметров диастолической дисфункции.

3. Детерминантами неблагоприятных изменений в ходе нагрузочного тестирования у мужчин с гипертонической болезнью являются: отсутствие физиологического уменьшения E_m при переходе из положения лежа в положение сидя, наряду с увеличением диастолического давления и индекса массы миокарда левого желудочка. Выявление указанных параметров у пациентов с гипертонической болезнью, имеющих пороговые значения тканевой доплерографии кольца митрального клапана позволяет оптимизировать оценку выраженности диастолических расстройств без проведения диастолического стресс-теста.

Внедрение результатов работы в практику

Основные положения диссертационной работы применяются в работе кардиологического отделения и отделения функциональной диагностики ГБУЗ СОКБ имени В.Д. Середавина.

Результаты проведенного исследования используются в курсе лекций, семинаров и практических занятий по терапии для клинических ординаторов и слушателей кафедры терапии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Степень достоверности

Достоверность полученных данных определяется использованием современных методов исследований, достаточным объемом выборки. Комиссия по проверке первичной документации (председатель комиссии: д.м.н., профессор В.Ф. Пятин и члены комиссии: д.м.н., профессор В.И. Купаев, д.м.н., профессор О.В. Фатенков, к.м.н. доцент А.В. Германов) пришла к выводу, что все материалы диссертационной работы достоверны и получены лично автором, который принимал непосредственное участие во всех этапах настоящего исследования. Текст диссертации также написан лично соискателем.

В работе применялись методы описательной статистики, корреляционный анализ, методы доказательной медицины с оценкой клинически значимого результата и регрессионный анализ.

Апробация работы

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на Всероссийской конференции с международным участием «Молодые учёные – медицине» (Аспирантские чтения – Самара, 2013); XIV Международной научно-технической конференции «Проблемы техники и технологий телекоммуникаций» ПТиТТ-2013 (XI Международная конференция «Оптические технологии в телекоммуникациях» ОТТ-2013) (Самара, 2013); научно-практической конференции с международным участием «Молодые учёные 21 века – от современных технологий к инновациям» (Аспирантские чтения – Самара, 2014); XXVI Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Самара, 2016); региональном форуме терапевтического сообщества «Конгресс терапевтов Средней Волги» (Самара, 2017); 6-й Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2017).

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала в разработке плана диссертационного исследования, самостоятельно отбирала пациентов с гипертонической болезнью, а также лиц для контрольной группы. Проводила клиническое обследование больных, принимала участие в клинико-лабораторном и инструментальном обследовании пациентов. Заполняла первичную документацию, формировала массив необходимых данных для проведения дальнейшей статистической обработки собранного материала. Автор способствовала внедрению полученных результатов в процесс обучения клинических ординаторов и слушателей курса на кафедре терапии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также в лечебно-профилактическую работу кардиологического отделения и отделения функциональной диагностики ГБУЗ СОКБ имени В.Д. Середавина.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Получено 1 авторское свидетельство на компьютерную программу (свидетельство РФ № 2018614507 от 10.04.2017).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 131 страницах машинописного текста и состоит из 4 глав: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 150 литературных источников: 53 отечественных и 97 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 21 таблицами, 28 рисунками.

Соответствие заявленной специальности и связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности: 14.01.05 - кардиология. Материалы научной работы соответствуют следующим областям исследований согласно паспорту специальностей: «Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией».

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работа входит в комплексную тему «Неинвазивная инструментальная диагностика сердечно - сосудистых и кардиосоматических заболеваний» (номер государственной регистрации комплексной темы №115112510011). Диссертационная работа полностью соответствует паспорту специальности 14.01.05 – кардиология: клиническая разработка методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

В исследование включены 64 мужчины в возрасте от 52 до 68 лет. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу (основную) вошли 43 человека с диагнозом гипертоническая болезнь без систематического приема гипотензивных препаратов в прошлом, не имеющие клинических признаков хронической сердечной недостаточности, прошедшие клиническое и эхокардиографическое обследование, с

синусовым ритмом в покое более 75 в минуту. Вторую группу (контрольную) составили 21 мужчина, сопоставимые по возрасту без жалоб на состояние здоровья, без отклонений на электрокардиограмме (ЭКГ) и без физикальных признаков болезней сердца. К критериям включения по данным ЭхоКГ относился и индекс массы миокарда ЛЖ более 115 г/м^2 , что свидетельствовало о концентрической ГЛЖ и являлось необходимым подтверждением структурных изменений ЛЖ.

Критерием исключения были величина АД менее 140 и 90 мм рт.ст., частота сердечного ритма в покое менее 75 в минуту, несинусовый ритм, частые экстрасистолы, блокады ножек пучка Гиса, патологические “Q” зубцы на ЭКГ. Любые формы ишемической болезни в момент включения или в анамнезе, пороки сердца, заболевания опорно-двигательной системы, препятствующие выполнению велоэргометрической пробы, хроническая болезнь легких также рассматривались как критерии исключения. Исследование одобрено этической комиссией СОКБ им В.Д. Середавина. Все обследованные дали информированное согласие.

Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1, по основным антропометрическим показателям - в таблице 2. Средний возраст и пропорции распределения по возрастным диапазонам в группах достоверно не отличались.

Таблица 1
Распределение пациентов по возрасту в основной и контрольной группах

Возраст (лет)	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (n=21)
53-57	21 (49%)	8 (38%)
58-62	14 (31%)	9 (42%)
63-68	8 (18%)	4 (19%)
Количество пациентов	43 (67%)	21(33%)

Поскольку около 20% в обеих группах принадлежат к возрасту 60 лет и старше, основной контингент обследованных следует отнести к среднему возрасту.

Все исследование разбито на три этапа, соответствующих визитам: на первом этапе осуществлялось получение исходных характеристик контрольной и основной когорт (визит 1). После сбора данных и полного инструментального исследования пациенты основной группы получали препарат периндоприл (Престариум 10 мг) с фиксированной дозой – 10 мг/сутки в течение 30 дней. В конце этого срока было организовано проведение

второго визита, на котором после инструментальных исследований, пациентам назначалась комбинированная терапия периндоприлом и ивабрадином (препаратами Престариумом 10 мг/сутки в сочетании с Кораксаном 7,5 мг дважды в день) на протяжении 30 дней. Соответственно на третьем визите проводились исследования в объеме 2 и 3 визитов. Всего проведено 150 проб с физической нагрузкой с ЭхоКГ контролем (диастолических стресс-тестов), 129 из них - у пациентов основной группы.

Стандартное эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате VividE9 (2001) для диагностики параметров, характеризующих внутрисердечную гемодинамику. Скоростные параметры трансмитрального потока получены из апикальной позиции датчика методом импульсной доплерографии (ЭхоДКГ): максимальная скорость раннего наполнения левого желудочка (E), максимальная скорость в фазе систолы предсердий (A), их соотношение (E/A). Изучалась подвижность латеральной части фиброзного кольца митрального клапана, которую характеризовали: Sm – пиковая скорость систолической смещения МК; Em – пиковая скорость смещения кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения; Am – пиковая скорость смещения кольца митрального клапана в фазу систолы предсердий. Для определения наличия и выраженности диастолической дисфункции нами использовался современный алгоритм, изложенный в последней редакции рекомендаций: Ponikovsky P. et al. 2016.

Индекс производительности миокарда – фазовый эхокардиографический индекс систолической и диастолической функции, определяемый как сумма фаз изоволюмического напряжения и расслабления к периоду изгнания ЛЖ получен обработкой изображения в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии в верхушечном 4-х камерном срезе сердца (рисунок 1).

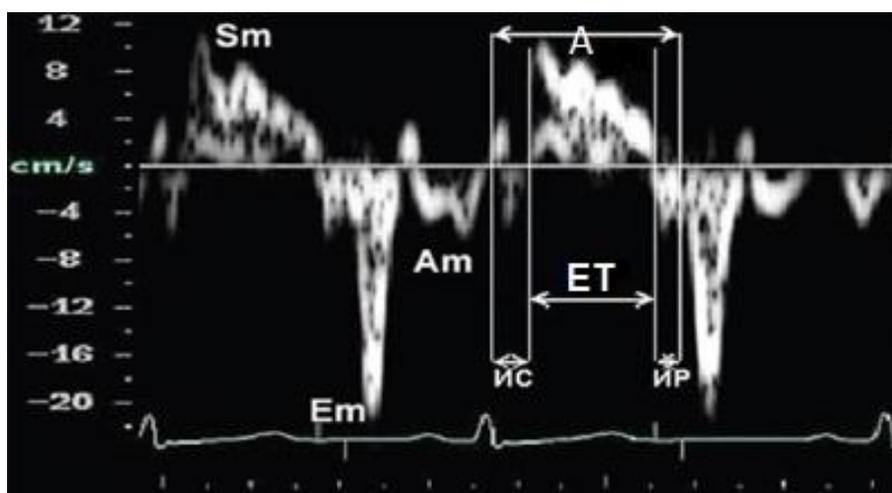


Рис. 1. Расчет Tei индекса в режиме тканевого доплера латеральной части фиброзного кольца митрального клапана.

ИПМ= (А-ЕТ)/ЕТ; где А – длительность периода изгнания левого желудочка в сумме с фазой извольюмического сокращения (ИС) и фазой извольюмического расслабления (ИР), ЕТ– время изгнания ЛЖ.

Исследование трансмитрального потока, а также доплерография в тканевом импульсном режиме с определением ИПМ проводилась каждому пациенту лежа на левом боку, а также сидя и при выполнении ступенчатой физической нагрузки на велоэргометре по 2 минуты с мощностью 25, 50 и 75 Вт (трижды), на каждом из трех визитов. Каждый фазовый или амплитудный параметр был получен путем усреднения трех последовательных комплексов в участках записи с наилучшим качеством. Дополнительно нами при наличии приемлемого качества визуализации исследовался путь притока правого желудочка, что оказалось возможным у пациентов основной группы и у контрольной.

У всех включенных мужчин в исследование рассчитывались основные показатели пальцевой фотоплетизмографии (ФПГ) и показатель функции эндотелия (ПФЭ) с помощью сертифицированного компьютерного фотоплетизмографа «Элдар». Анализировалась относительная амплитуда отраженной волны (A_2), известная как индекс отражения (ИО). $ИО = A_2 / A_1 * 100\%$

Индекс жёсткости (ИЖ), определялся как отношение роста обследуемого L (в метрах) ко времени отражения пульсовой волны (с).

Показатель функции эндотелия определяли в ходе пробы с реактивной гиперемией. Параметры ФПГ регистрировали в покое, а затем в ходе проведения ишемического теста в поздней фазе реактивной гиперемии (интенсивность которой определяется эндотелий-зависимым стимулом). Параметры оценивались на третьей минуте постокклюзионного кровотока. ПФЭ определяли по величине снижения индекса отражения на третьей минуте (ИО 3 мин), по сравнению с исходным значением (ИО исх): $ПФЭ = ((ИО\text{ исх} - ИО\ 3\text{ мин}) / ИО\text{ исх}) * 100\%$

Качество жизни исследовалось путем анкетирования пациентов обеих групп на первом визите с помощью валидированного стандартного опросника SF-36 по 8 шкалам.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходно, в основной группе определялся комбинированный тип гипертензии, умеренно выраженной. Подтверждена гипертензивная реакция на физическую нагрузку, с положительной динамикой на этапах медикаментозного воздействия (рисунок 2).

Поскольку в исследование были отобраны пациенты с частотой сердечных сокращений (ЧСС) не менее 75 в минуту, то и средние по группе параметры ЧСС были выше в покое и при разных мощностях нагрузки. Степень прироста ЧСС при этом

достоверно не менялась в сравнении с контролем, что свидетельствует об отсутствии хронотропной недостаточности (рисунок 3). В плане нормализации темпа сердечных сокращений также отмечалась последовательная положительная динамика, причем уже при монотерапии периндоприлом (визит 2).

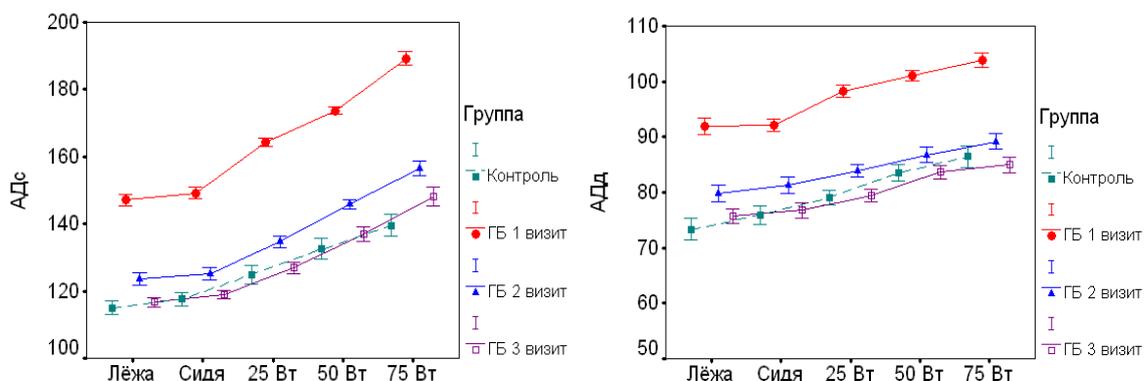


Рис. 2. Динамика систолического (А) и диастолического (Б) артериального давления при изменении положения тела и мощности физической нагрузки на этапах лечения.

Двойное произведение - классический параметр, отражающий работу миокарда левого желудочка и, соответственно степень потребления миокардом кислорода во время ФН. Он определяется как произведение максимальных значений: ЧСС и АДсис/100. В контрольной группе этот параметр составил на высоте нагрузки – 75 Вт: $129,61 \pm 2,25$ усл.ед, у пациентов исходно $217,97 \pm 2,95$ усл.ед (визит1) $p < 0,001$, с последовательным уменьшением до $165,31 \pm 2,12$ усл.ед, $p < 0,001$ (визит2) и $136,27 \pm 2,25$ усл.ед без достоверных различий с контролем (визит3).

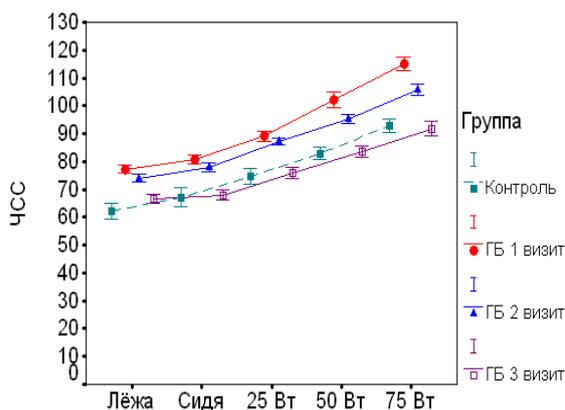


Рис. 3. Динамика числа сердечных сокращений при изменении положения тела и мощности физической нагрузки на этапах лечения.

Таким образом, этот параметр в основной группе уменьшился на 24% от исходного на втором визите и на 37% от исходного на визите 3, иллюстрируя эффект гемодинамической разгрузки периндоприлом в плане уменьшения постнагрузки левого

желудочка как в покое, так и при умеренной физической нагрузке. Добавление ивабрадина позволило получить дополнительное снижение двойного произведения на 18%, главным образом за счет уменьшения темпа сердечных сокращений во время ФН.

Таблица 2

Параметры фотоплетизмографии и эхокардиографии в группе контроля и пациентов с гипертонической болезнью на этапах фармакотерапии

Параметры, Состояние покоя, лежа	Контрольная группа	Основная группа		
		1 визит	2 визит	3 визит
ИЖ, м/с	10,68±0,21	12,58±0,33	12,75±0,28	12,42±0,30
ПФЭ, %	15,05±0,73	4,09±0,45**	9,18±1,07*	15,00±1,11
КДР, см	4,80±0,11	4,85±0,08	4,77±0,07	4,71±0,07
КСР, см	3,16±0,14	3,14±0,07	3,05±0,07	3,00±0,06
ФВ, %	64,89±2,44	66,75±1,62	67,91±1,42	68,46±1,42
ТМЖП, см	1,11±0,02	1,47±0,03**	1,43±0,03**	1,42±0,03**
ТЗСЛЖ, см	0,96±0,02	1,07±0,02	1,08±0,02	1,09±0,02
ИММЛЖ г/м ²	107,05±3,76	143,59±4,23**	140,38±4,37**	135,03±4,24**
ИГЛЖ	0,44±0,02	0,53±0,01**	0,53±0,01**	0,54±0,01**
ЛП, см	3,73±0,06	4,41±0,07**	4,31±0,07*	4,28±0,07*
ПЖО	0,79±0,03	0,92±0,02**	0,91±0,02**	0,92±0,02**

Достоверность различия с группой контроля: *p<0,01; **p<0,01

Параметры ЭхоКГ в основной группе выявили предсказуемые отличия в ИММЛж, индексе гипертрофии, увеличении предсердно-желудочкового соотношения, связанного с увеличением размера левого предсердия, инверсии пиков трансмитрального потока, что очевидно отражает увеличенное диастолическое давление (ДАД) (таблица 2, 3). На этапах фармакотерапии перечисленные параметры имели тенденцию к нормализации. Очевидно, в отличие от эндотелий-опосредованной вазореактивности (по параметру ПФЭ), структурные и функциональные свойства миокарда ЛЖ восстанавливаются медленно.

Параметры трансмитрального потока и скорости движения латеральной части кольца митрального клапана в обследованных группах

Параметры, состояние покоя, лежа	Контрольная группа	Основная группа		
		1 визит	2 визит	3 визит
Sмлж ,см/с	0,10±0,005	0,10±0,004	0,10±0,004	0,10±0,004
Е лж ,см/с	0,64±0,03	0,64±0,02	0,61±0,02	0,64±0,02
А лж ,см/с	0,62±0,02	0,75±0,03**	0,69±0,02	0,68±0,02
Е/А лж ,см/с	1,04±0,07	0,88±0,04*	0,88±0,03	0,93±0,02
Емлж ,см/с	0,11±0,007	0,10±0,004	0,10±0,003	0,11±0,003
Амлж ,см/с	0,12±0,006	0,13±0,005	0,13±0,005	0,13±0,004
Ем/Амлж ,см/с	0,97±0,09	0,78±0,04	0,81±0,03	0,81±0,03
Елж/Емлж ,см/с	6,39±0,49	7,14±0,36	6,42±0,25	6,11±0,21

Достоверность различия с группой контроля: *p<0,05; **p<0,01

Несомненно, новизной нашей работы было исследование ИПМ сидя, лежа и при выполнении ФН (таблица 4). Нами показано, что совершение ФН и изменение положения тела способны значительно влиять в сторону его увеличения как у здоровых, так и у пациентов с гипертензивным сердцем. Это значит, что при учащении работы сердца происходит увеличение суммарных фаз напряжения и расслабления относительно продолжительности изгнания крови из левого желудочка. Очень важно и то, что здоровое сердце имеет значительный резерв и в покое этот параметр составляет всего 0,34, а при нагрузке возрастает в 2,5 раза достигая 0,87 от длительности изгнания. Следует обратить внимание на то, что резерв прироста этого показателя у пациентов с ГБ снижен исходно, находясь на удивительно стабильном уровне 35 - 33% при нагрузке 25 Вт и 64 - 63% при выполнении нагрузки 75 Вт, против увеличения на 100% и 150%, соответственно, в группе контроля.

Таблица 4

Параметры индекса производительности миокарда левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью исходно (1 визит), после лечения периндоприлом (визит 2) и комбинированной терапией периндопилом и ивабрадином (визит 3)

Параметры ИПМ	Контрольная группа	Основная группа		
		1 визит	2 визит	3 визит
ИПМ сидя	0,55±0,02	0,71±0,02**	0,62±0,02	0,56±0,02
ИПМ лежа	0,34±0,01	0,57±0,02**	0,47±0,02**	0,41±0,02
ИПМ 25Вт	0,69±0,03	0,75±0,03	0,62±0,02	0,53±0,02**
ИПМ ,75Вт	0,87±0,04	0,92±0,04	0,75±0,03	0,64±0,02
ΔИПМ 25Вт, %	100,91±11,16	35,24±5,68**	35,39±6,19**	33,28±5,23**
ΔИПМ 75Вт, %	154,85±13,30	64,12±6,13**	63,24±6,79**	62,39±6,34**

Достоверность различия с группой контроля ** $p < 0,001$

В ходе нагрузки ΔИПМ значимо коррелировал с основными ЭхоКГ параметрами (таблица 5), также как и ИПМ в положении лежа и сидя, с учетом того, что направленность взаимосвязей была противоположна. Множественные корреляции со структурными и диастолическими параметрами подтверждают ценность ИПМ как интегрального параметра ремоделирования ЛЖ. Только ΔИПМ коррелировал с особенно значимым параметром диастолической дисфункции: Елж/Емлж, что несомненно подтверждает его клиническую ценность.

Таблица 5

Корреляции индексов производительности миокарда левого желудочка с эхокардиографическими параметрами

Параметр	ΔИПМ, 25Вт,% (r)	ΔИПМ, 75Вт,% (r)	ИПМ лежа (r)	ИПМ Сидя (r)	ИПМ, 25Вт (r)	ИПМ, 75Вт (r)
ТМЖПд	-0,37	-0,42	0,28	-	-	-
ТЗСлж	-0,27	-0,29	0,22	-	-	-
ИММЛЖ	-0,4	-0,38	0,46	0,30	-	-
ИГ	-0,30	-0,31	-	-	-	-
ЛП	-0,31	-0,33	0,35	-	-	-
ПЖО	-	-0,28	-	-	-	-
Елж лежа	0,29	0,26	-0,30	-0,26	-	-
Е/Алж сидя	0,21	-	-0,26	-0,21	-	-
Е/А лж, 25Вт	-	-	-0,32	-0,27	-	-
Е/А лж, 50Вт	-	-	-0,21	-0,28	-	-
Е/А лж, 75Вт	0,29	0,26	-0,31	-0,34	-	-
Елж/Емлж	0,25	0,35	-	-	-	-
Ем/Ам лежа	0,22	-	-	-	-	-

Примечание: достоверность всех корреляций: $p < 0,03$; - корреляция отсутствует

В основной группе качество жизни (КЖ) по всем параметрам опросника SF36 было снижено, исключая психологическое здоровье. Интересными представляются взаимосвязи параметров качества жизни у гипертензивных пациентов с параметрами ИПМ. Следует напомнить, что в массе своей наши пациенты имели незначительную выраженность диастолической дисфункции без признаков ХСН. Действительно, традиционный ИПМ и его резерв (ΔИПМ) имеют сопоставимую силу взаимосвязей с изученными параметрами (таблица 6.), тогда как традиционные ЭхоКГ параметры диастолической функции ЛЖ с качеством жизни не коррелируют.

Таблица 6

Корреляции индекса производительности миокарда левого желудочка с параметрами качества жизни в группе пациентов с гипертонической болезнью

Параметр	ΔИПМ, 25вт,% (r)	ΔИПМ, 75вт,% (r)	ИПМ, лежа (r)	ИПМ, Сидя (r)	ИПМ, 25вт (r)	ИПМ, 75вт (r)
Физич.функ. (PF)	0,62	0,68	-0,77	-0,54	-	-
Ролевое функ. (RF)	0,4	0,58	-0,54	-0,45	-	-
Боль (P)	0,39	0,45	-0,54	-0,37	-	-
Общее здоровье(GH)	0,63	0,72	-0,7	-0,45	-	-
Жизнеспособность(VT)	0,38	0,45	-0,49	-0,32	-	-
Соцфунк. (SF)	0,54	0,62	-0,8	-0,58	-	-
Эмоциональнфунк(RE)	0,52	0,58	-0,6	-0,42	-	-

Примечание: достоверность всех корреляций: $p < 0,01$; - корреляция отсутствует

С учетом приведенных в обзоре литературы многочисленных данных о возрастающей роли диастолических нарушений как маркеров прогноза, связанного не только с развитием ХСН, но и сердечно-сосудистыми заболеваниями в целом, большое значение приобретает оценка их ранних стадий. Наше исследование выявило, что предикторами неблагоприятных изменений в ходе физической нагрузки в виде роста E/E_m и уменьшения E_m выступает динамика E_m при изменении положения сидя. Установлено, что в положении лежа скорости смещения латеральной части кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения (E_m) в группах с физиологической и патологической реакцией на нагрузочную пробу не различаются: $0,103 \pm 0,002$ и $0,093 \pm 0,008$ м/с ($p = 0,260$). Однако при смене положения данные скорости изменились в противоположном направлении. Среди пациентов с последующей физиологической реакцией на нагрузочную пробу при переходе из положения лежа в положение сидя произошло снижение E_m на $0,013 \pm 0,002$ м/с и составило $0,090 \pm 0,001$ м/с.

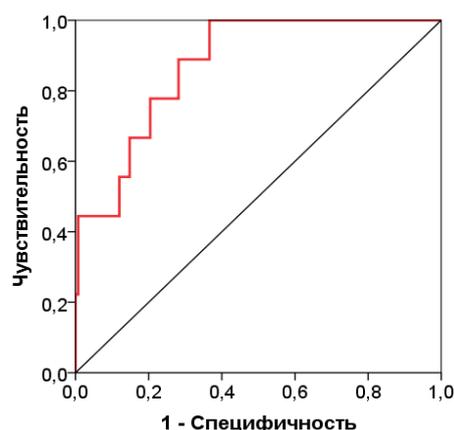


Рис. 4. Характеристическая кривая (ROC-кривая) для модели логистической регрессии по прогнозированию неблагоприятных изменений параметров диастолы при нагрузке 75 Вт. Чувствительность - 76%, специфичность 85%.

В группе же, ответившей неблагоприятными изменениями гемодинамики в нагрузочной пробе на 75 Вт, при смене положения тела наблюдалось наоборот повышение E_m на $0,016 \pm 0,007$ м/с и составило $0,109 \pm 0,011$ м/с в положении сидя. Оба показателя, как E_m в положении сидя, так и его изменение при смене положения различаются в группах статистически значимо ($p=0,017$ и $p=0,003$, соответственно).

Таблица 7
Предикторы положительного диастолического стресс-теста у мужчин с гипертонической болезнью

Переменные в модели	b	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, годы	0,21	1,23 (0,99–1,52)	0,061
АД диастолическое сидя, мм.рт.ст	0,13	1,13 (1,01–1,27)	0,035
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	0,03	1,04 (1,00–1,07)	0,031
E_m сидя (шаг 0,01)	66,49	1,94 (1,29–2,94)	0,002
Константа	-37,41	0,00	0,001

Результаты этой части работы позволили разработать программу, которая может быть использована для выделения группы пациентов с неблагоприятными диастолическими изменениями в ходе нагрузочного тестирования, прогнозируя паттерн, при котором в ходе нагрузки уменьшается раннее расслабление и увеличивается давление заполнения ЛЖ. Нами впервые показано, что существенное значение имеет отсутствие физиологического уменьшения E_m при переходе из положения лежа в положение сидя. Механизм, ведущий к такому уменьшению в норме, очевидно может объясняться

влиянием преднагрузки ЛЖ, которая выше у пациентов с ГБ вследствие увеличенного венозного возврата, а также меньшей чувствительностью к преднагрузке миокарда ЛЖ, обладающего сниженной скоростью расслабления.

Выводы

1. Индекс производительности миокарда левого желудочка является высокочувствительным параметром, характеризующим глобальные свойства миокарда левого желудочка независимо от наличия диастолической дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью, не имеющих клинических проявлений хронической сердечной недостаточности. В положении сидя и при физической нагрузке характерным является его прирост пропорционально выраженности физической нагрузки как у здоровых, так и у больных с гипертонической болезнью.

2. Гипотензивная терапия и замедление темпа сердечных сокращений под влиянием ивабрадина оказывают нормализующее влияние на индекс производительности миокарда у пациентов с гипертонической болезнью, не влияя на его степень прироста в положении сидя и при физической нагрузке. Степень прироста индекса производительности миокарда в ходе выполнения физической нагрузки остается величиной, характеризующей собственные систоло-диастолические динамические свойства гипертрофированного миокарда. Достижение гемодинамической разгрузки у мужчин с гипертонической болезнью и гипертрофией левого желудочка сопровождается тенденцией к улучшению внутрисердечной гемодинамики по общепринятым параметрам доплерографии.

3. Применение препарата периндоприл является эффективным в коррекции артериальной гипертензии как в покое, так и во время физической нагрузки у пациентов с гипертонической болезнью. Эффективность гемодинамической разгрузки под влиянием периндоприла также связана с его способностью урезать темп сердечных сокращений как в покое, так и во всем диапазоне изученных физических нагрузок. Добавление ивабрадина к терапии периндоприлом характеризуется эффективным брадикардическим эффектом с нормализацией хронотропной функции синусового узла в ходе физической нагрузки у пациентов с гипертонической болезнью и исходным темпом частоты сердечных сокращений выше 75 в мин. Комбинированная терапия приводит к значительной разгрузке миокарда левого желудочка, снижению двойного произведения на 37% и нормализации вазорегулирующей функции эндотелия периферических артерий.

4. Увеличение параметра индекса производительности миокарда в покое и снижение резерва индекса производительности миокарда при физической нагрузке отражают снижение качества жизни у мужчин с гипертонической болезнью с умеренной

диастолической дисфункцией без клинических признаков хронической сердечной недостаточности в отличие от классических эхокардиографических параметров диастолической дисфункции.

5. Неблагоприятный паттерн динамики диастолического резерва у мужчин с гипертонической болезнью в ходе нагрузочного тестирования может быть предсказан по отсутствию уменьшения скорости смещения фиброзного кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения левого желудочка при переходе в положение сидя, увеличенному индексу массы миокарда левого желудочка и диастолическому давлению в покое.

Практические рекомендации

1. У пациентов с гипертонической болезнью и темпом синусового ритма не менее 75 в покое с целью гемодинамической разгрузки миокарда и профилактики хронической сердечной недостаточности рекомендовано использовать высокоэффективную схему лечения периндоприлом и ивабрадином.

2. Рекомендуется использовать прирост индекса производительности миокарда левого желудочка в ходе физической нагрузки 25–75 Вт в качестве параметра, характеризующего ремоделирование левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью независимо от темпа частоты сердечных сокращений и величины артериального давления.

3. С целью оптимизации оценки выраженности диастолической дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью и пограничными параметрами, характеризующими скорость раннего расслабления левого желудочка, рекомендуется использовать компьютерную программу, разработанную авторами.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Результаты данного исследования открывают перспективы изучения предложенного авторами параметра - динамики прироста производительности миокарда в ходе пробы с физической нагрузкой в условиях длительного лечения различными группами гипотензивных препаратов у пациентов с артериальной гипертензией, а также под воздействием немедикаментозных воздействий: фитнеса, снижения массы тела. Подобные работы актуальны для ответа на вопрос, насколько данный индекс способен селективно и независимо отражать ремоделирование левого желудочка. Также большой интерес вызывают исследования у пациентов не имеющих явной гипертрофии левого желудочка, например при ишемической болезни сердца.

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. **Иванова, О.Ф. Возможности периндоприла и ивабрадина у пациентов с гипертонической болезнью в нормализации гемодинамики, дисфункции миокарда и сосудистого эндотелия / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, И.П. Введенская, М.В. Комарова, Е.В. Паранина // Консилиум медикум. – 2017. - № 19(5). – С. 31-37.**
2. **Иванова, О.Ф. ЭХОКГ параметры дисфункции миокарда левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью в покое и при физической нагрузке / О.Ф. Иванова П.А. Лебедев, М.В. Комарова, В.А. Родионова, В.А. Кондурцев // Аспирантский Вестник Поволжья. – 2017. № 1-2. - С.60-66.**
3. **Иванова, О.Ф. Эффекты периндоприла и ивабрадина у пациентов с гипертонической болезнью на параметры гемодинамики, функцию левого желудочка в покое и в ходе нагрузочного тестирования / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, М.Ю. Ильченко, Р.А. Поваляева, М.В. Комарова, И.П. Введенская // Врач-аспирант. – 2017. - № 3(82). – С. 26-35.**
4. Иванова, О.Ф. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с гипертонической болезнью: оценка эффективности комбинированной терапии периндоприлом и ивабрадином / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, Е.П. Лебедева, Е.В. Паранина, И.П. Введенская // Всероссийская конференция Противоречия современной кардиологии «Спорные и нерешенные вопросы». - 2013.-Самара. - С.26.
5. Иванова, О.Ф. Новые эхокардиографические индексы оценки глобальных свойств миокарда левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, М.Ю. Ильченко, И.П. Введенская, Е.В. Паранина // II Международный Конгресс по эхокардиографии «ЭХО белых ночей-2018». – СПб. – С.67.
6. Иванова, О.Ф. Динамическая оценки параметров дисфункции левого желудочка под влиянием гемодинамической разгрузки у пациентов с гипертензивным сердцем / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, М.Ю. Ильченко, В.А. Родионова, Е.В. Паранина // II Международный Конгресс по эхокардиографии «ЭХО белых ночей-2018». – СПб. – С.68.
7. Иванова, О.Ф. Влияние комбинированной терапии периндоприлом и ивабрадином на показатели гемодинамики дисфункции эндотелия и параметры диастолы левого желудочка у больных гипертонической болезнью / О.Ф. Иванова // Аспирантские

- чтения-2013 Всероссийская конференция с международным участием «Молодые учёные – медицине». - 2013. - Самара. - С.72-73.
8. Иванова, О.Ф. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с гипертонической болезнью: эффективность периндоприла и ивабрадина в коррекции гемодинамики, дисфункции эндотелия и параметров диастолы левого желудочка / О.Ф. Иванова // Аспирантские чтения-2014 Научно-практическая конференция с международным участием «Молодые учёные 21 века - от современных технологий к инновациям». - 2014. - Самара. – С.66-67.
 9. Иванова, О.Ф. Эффективность периндоприла и ивабрадина в коррекции гемодинамики, дисфункции эндотелия и параметров диастолы левого желудочка у больных гипертонической болезнью / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, Е.П. Лебедева, И.П. Введенская, К.А. Матееску // Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – 2013. – Самара. - С.331.
 10. Иванова О.Ф. Клиническое значение новых эхокардиографических индексов оценки глобальных свойств миокарда левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, М.Ю. Ильченко, И.П. Введенская // Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации». – 2017. – СПб. - С.776.
 11. Иванова О.Ф. Влияние гемодинамической нагрузки на параметры дисфункции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, М.Ю. Ильченко, И.П. Введенская, Е.В. Паранина / Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации». – 2017. – СПб. - С.953.
 12. Котельников Г.П. Комплексный подход в лечении вторичной гиперпаратиреоидной остеодистрофии, осложненной патологическим переломом бедренной кости и диастолической дисфункцией левого желудочка сердца. Клинический случай. / Г.П.Котельников, О.Ф. Иванова, В.В. Иванов, А.Н. Николаенко, С.И. Джадаев, С.А. Приходько, Д.В. Зимин // Врач-аспирант. – 2015. - № 6.2(73). – С.290-297.
 13. Ямнова, О.Ф. Влияние терапии препаратами Престариум и Кораксан на вазорегулирующую функцию эндотелия и функционирование кардиопульмонального барорефлекса / О.Ф. Ямнова, П.А. Лебедев, Е.П. Лебедева // Всероссийская конференция Противоречия современной кардиологии «Спорные и нерешенные вопросы». - 2012.-Самара. - С.84.

Авторские свидетельства, патенты

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018614507 от 10.04.2017 г. Заявка № 2018611446. Программа ранней диагностики диастолической дисфункции при помощи метода комплексной доплерографии у пациентов с гипертонической болезнью по результатам клиноортостатического теста. / О.Ф. Иванова, П.А. Лебедев, И.П. Введенская, Р.А. Поваляева, В.А. Родионова, М.В. Комарова, И.Д. Мартыненко.

Список сокращений и условных обозначений

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДДлж – диастолическая дисфункция левого желудочка

ИГ - индекс гипертрофии левого желудочка

ИЖ - индекс жесткости

ИММлж – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

ИО - индекс отражения пульсовой волны

ИПМ - индекс производительности миокарда ЛЖ

КДРлж - конечно-диастолический размер ЛЖ

КСРлж - конечно-систолический размер ЛЖ

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан

ПЖО - предсердно-желудочковое отношение

ПФЭ - показатель функции эндотелия

САД – систолическое артериальное давление

СДД - субклиническая диастолическая дисфункция

ТЗС ЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ

ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки

ФВ - фракция выброса левого желудочка

ФН – физическая нагрузка

ФПГ – фотоплетизмография

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ХСНсФВ - хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография (-мма, -ческий, -ая, -ое)

ЭхоКГ – эхокардиография, -мма

ЭхоДКГ – эходопплерокардиография

A - максимальная скорость позднего наполнения

A_m – скорости смещения латеральной части кольца митрального клапана в фазу систолы предсердий

ACC – American College of Cardiology– Американский Кардиологический Колледж

АНА – American Heart Association– Американская Ассоциация Сердца

BP – Bodily - pain Интенсивность боли

GH - General Health - Общее состояние здоровья

E - максимальная скорость раннего наполнения левого желудочка

E_m – скорость смещения латеральной части кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения

PF - Physical Functioning – Физическое функционирование

MH - Mental Health – Психическое здоровье

RP - Role-Physical Functioning - Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием

RE - Role Emotional – Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

SF - Social Functioning - Социальное функционирование

SCORE – Systemic coronary risk evaluation

S_m – пиковая скорость систолического смещения

VT - Vitality - Жизненная активность