

# Гипертрофия левого желудочка при эссенциальной гипертензии: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения

**А.В. Барсуков, З.В. Багаева, Е.В. Пронина, Т.Р. Локшина, В.П. Кицышин, С.Б. Шустов**  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Барсуков А.В. — д.м.н., доцент 1 кафедры терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ТУВ ВМА); Багаева З.В. — клинический ординатор 1 кафедры ТУВ ВМА; Пронина Е.В. — врач 1 клиники ТУВ ВМА; Кицышин В.П. — д.м.н., старший преподаватель 1 кафедры ТУВ ВМА; Локшина Т.Р. — врач 1 клиники ТУВ ВМА; Шустов С.Б. — д.м.н., профессор, начальник 1 кафедры ТУВ ВМА.

**Контактная информация:** Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 1-я кафедра усовершенствования врачей, Загородный пр., 47 198013 Санкт-Петербург, Россия. Тел.: +7 (812) 316-04-68. E-mail: avbarsukov@yandex.ru (Барсуков Антон Владимирович).

## Резюме

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является важным фактором неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. ГЛЖ повышает риск возникновения ишемической болезни сердца более чем в 2 раза, инсульта — более чем в 3 раза, сердечной недостаточности — почти в 8 раз. Среди 1916 пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ), находившихся под наблюдением в нашей клинике, у 23 % отмечалась концентрическая ГЛЖ, у 19 % — эксцентрическая ГЛЖ, у 11 % — концентрическое ремоделирование ЛЖ и у 47 % — нормальная геометрия ЛЖ. При дополнительном анализе 5714 историй болезни пациентов с АГ было установлено, что 0,91 % из них обладают асимметричной ГЛЖ. Лица с концентрической ГЛЖ по сравнению с субъектами с эксцентрической ГЛЖ имели более высокие уровни систолического и диастолического АД ( $p < 0,001$  для каждого показателя), значительно чаще увлекались табакокурением ( $p = 0,0001$ ), но реже имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда ( $p < 0,001$ ). Гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) вносит весомый вклад в развитие ГЛЖ. Наиболее эффективные современные подходы, направленные на достижение регресса ГЛЖ, ассоциированы с фармакологической блокадой РААС. Наши собственные данные свидетельствуют о способности шестимесячной антигипертензивной терапии, основанной на приеме квинаприла, у пациентов с асимметричной тяжелой ГЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ  $212,7 \text{ г/м}^2$ ) обеспечить устойчивую тенденцию к нормализации массы миокарда ЛЖ в сочетании с достоверным улучшением суточного профиля АД и нейрогуморального регуляторного паттерна.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, геометрия левого желудочка, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

## Left ventricular hypertrophy in essential hypertension: current aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment

**A.V. Barsukov, Z.V. Bagaeva, E.V. Pronina, V.P. Kizyshin, T.R. Lokshina, S.B. Shustov**  
Kirov Military Medical Academy, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Kirov Military Medical Academy, 1<sup>st</sup> Department of Therapy of Postgraduate Education 47 Zagorodny av., 198013 St Petersburg, Russia. Phone: +7 (812) 316-04-68. E-mail: avbarsukov@yandex.ru (Barsukov Anton, MD, PhD, associate professor at 1<sup>st</sup> Department of Therapy of Postgraduate Education).

## Abstract

Left ventricular hypertrophy (LVH) is associated with an unfavorable cardiovascular risk profile. LVH raises the risks of coronary heart disease, stroke, and heart failure more than two-fold, three-fold, and eight-fold, respectively. According to our observations of 1916 patients with essential hypertension, 23% subjects had concentric LVH, 19% had eccentric LVH, 11% exhibited concentric LV remodeling, and 47% demonstrated normal LV geometry. The additional analysis of 5714 charts of hypertensive patients revealed that 0.91% of them had asymmetric LVH. As compared to patients with eccentric LVH, subjects with concentric LVH had higher systolic and diastolic blood pressure ( $p < 0.001$  for each parameter). Smoking was prevalent among patients with concentric LVH more than among those with eccentric LVH ( $p = 0.0001$ ). Complicated forms of coronary heart disease were observed in eccentric LVH persons more frequently as compared to that in patients with concentric LVH ( $p < 0.01$ ). Modern approaches to LVH correction are based on pharmacologic blockade of renin-angiotensin-aldosterone system. Our data show that a six-months antihypertensive therapy based on Quinapril in patients with severe asymmetric LVH (LV mass index  $212 \text{ g/m}^2$ ) was accompanied by a marked decrease of left ventricular mass, of overnight blood pressure levels and also by a significant reduction of neurohumoral regulatory pattern.

**Key words:** essential hypertension, left ventricular hypertrophy, left ventricular geometry, renin-angiotensin-aldosterone system.

*Статья поступила в редакцию: 01.07.09. и принята к печати: 21.07.09.*

**Введение**

В ходе последних десятилетий произошла определённая эволюция в представлениях о гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Если ранее считалось, что ГЛЖ — компенсаторная реакция, направленная на нормализацию систолического стресса на левый желудочек (ЛЖ), то на настоящем этапе развития медицинской науки ГЛЖ стали рассматривать как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и самостоятельный объект для терапевтического воздействия. К числу причин выраженной гипертрофии миокарда относят не только тяжёлую артериальную гипертензию (АГ), но и такие заболевания и состояния, как пороки аортального клапана, идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), первичный амилоидоз, лимфома, занятие профессиональным спортом.

Прогностическое значение ГЛЖ при АГ очевидно. Наличие ГЛЖ почти автоматически позволяет отнести пациента к категории так называемого высокого риска кардиоваскулярных осложнений. В течение двухлетнего наблюдения за больными с АГ было установлено, что ГЛЖ повышает риск возникновения ишемической болезни сердца более чем в 2 раза, инсульта — более чем в 3 раза, сердечной недостаточности — почти в 8 раз [1–2]. Примечательно, что увеличение толщины стенки ЛЖ на 1 мм увеличивает риск смертельных осложнений в 7 раз! Как элемент сердечно-сосудистого континуума ГЛЖ сопоставима с хронической болезнью почек по предопределению неблагоприятного прогноза в отношении возникновения ишемического инсульта у пациентов с АГ [3].

ГЛЖ — довольно распространенное явление среди больных АГ. При изучении 1916 историй болезни лечившихся в нашей клинике пациентов с данным заболеванием (средний возраст  $63 \pm 10,3$  года) оказалось, что у 42 % из них наблюдались повышенные значения массы миокарда ЛЖ [4]. Виды нарушений геометрии ЛЖ у пациентов с гипертензией были распределены следующим образом: у 23 % больных наблюдалась концентрическая ГЛЖ, у 19 % — эксцентрическая ГЛЖ, у 11 % — концентрическое ремоделирование ЛЖ, и у 47 % отмечалась нормальная геометрия ЛЖ. Дополнительный анализ 5714 историй болезни пациентов с эссенциальной АГ показал, что в 0,91 % случаев встречалась асимметричная ГЛЖ [5]. При сопоставлении величин индекса массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) у обследованных больных оказалось, что при асимметричной ГЛЖ индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) достоверно превышает таковой у больных с концентрической и эксцентрической симметричной ГЛЖ ( $p < 0,001$ ) [6].

Патогенез формирования асимметричности ГЛЖ у части субъектов с эссенциальной АГ (исключая случаи ГКМП) до настоящего времени не понятен. При изучении нами нейрогормональной регуляции кровообращения у больных с асимметричной и симметричной ГЛЖ было отмечено достоверное преобладание суточной экскреции адреналина с мочой и уровня базальной секреции альдостерона у первых по сравнению со вторыми [7].

При сопоставлении клинико-анамнестических данных у обследованных нами пациентов с концентрической ( $n = 705$ ) и эксцентрической ( $n = 316$ ) ГЛЖ оказалось, что первые имели большие уровни систолического и диастолического АД ( $p < 0,001$  для каждого показателя), значительно чаще увлекались табакокурением ( $p = 0,0001$ ), но реже имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда ( $p < 0,001$ ). Частота встречаемости сахарного диабета, фибрилляции предсердий в группах этих больных была сопоставима ( $p > 0,05$  для каждого показателя) (табл. 1).

Таблица 1

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ  
СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ,  
ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА  
У БОЛЬНЫХ С КОНЦЕНТРИЧЕСКОЙ  
И ЭКСЦЕНТРИЧЕСКОЙ ГИПЕРТРОФИЕЙ  
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

| Показатели                                                       | Концентрическая ГЛЖ | Эксцентрическая ГЛЖ |
|------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Инфаркт миокарда, %                                              | 22,6**              | 28                  |
| Фибрилляция предсердий, %                                        | 15,9                | 21,1                |
| Сахарный диабет, %                                               | 32,2                | 30,1                |
| Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, % | 31,5                | 32,5                |
| Курение, %                                                       | 34,6***             | 30,7                |

**Примечания:** ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; различия между показателями статистически значимы (\*\* —  $p < 0,001$ ; \*\*\* —  $p = 0,0001$ ).

Также было показано, что полученная при расчете так называемая должная ММЛЖ как у больных с концентрической, так и с эксцентрической ГЛЖ оказалась намного меньше расчетной фактической ( $p < 0,0001$  в каждой группе) [8] (табл. 2).

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ МАССУ  
МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ  
С КОНЦЕНТРИЧЕСКОЙ И ЭКСЦЕНТРИЧЕСКОЙ  
ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ( $M \pm SD$ )**

| Показатели                        | Пациенты с концентрической ГЛЖ | Пациенты с эксцентрической ГЛЖ |
|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| ММЛЖ, г                           | $289,8 \pm 64,2##$             | $303,2 \pm 55,7$               |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>           | $148,3 \pm 31,6$               | $153,0 \pm 26,2$               |
| Идеальная ММЛЖ, г                 | $160,52 \pm 29,37***$          | $176,16 \pm 30,06***$          |
| Идеальный ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> | $82,2 \pm 13,95***$            | $88,96 \pm 15,42***$           |

**Примечания:** ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; различия между величинами ММЛЖ у больных с концентрической и эксцентрической ГЛЖ статистически значимы (## —  $p < 0,01$ ); различия между показателями идеальных и фактических ММЛЖ, ИММЛЖ в рамках каждой из групп статистически значимы (\*\*\* —  $p < 0,0001$ ).

АГ и ГЛЖ являются важнейшими предикторами возникновения диастолической дисфункции ЛЖ. A. Zanchetti et al. (2007) в ходе проспективного исследования APROS показали, что именно концентрическая ГЛЖ чаще сопровождается возникновением его диастолической дисфункции, чем другие варианты ремоделирования ЛЖ. Нами также было показано, что концентрическая ГЛЖ сопровождается худшими показателями расслабления ЛЖ по сравнению с лицами с эксцентрической ГЛЖ (показатель  $V_e/V_a$  у первых достоверно меньше, чем у вторых,  $p < 0,0001$ ).

Гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) вносит весомый вклад в развитие ГЛЖ. Считается доказанным, что ангиотензин-II не только стимулирует клеточный рост за счет синтеза протеина в кардиомиоцитах, но и посредством активации секреции альдостерона в тканях сердца оказывает влияние на темпы развития интерстициального фиброза. Своеобразной яркой моделью участия РААС в ремоделировании сердца могут быть пациенты с первичным гиперальдостеронизмом. Минералокортикоидный эксцесс у таких больных реализуется формированием ГЛЖ, выраженной в значительно большей мере, чем у пациентов с эссенциальной АГ [10]. Частота возникновения таких кардиоваскулярных осложнений как инсульт, инфаркт, мерцательная аритмия у больных первичным гиперальдостеронизмом соответственно в 4,2; 6,5 и 12,1 раз выше, чем у нормотензивных субъектов с ненарушенным минералокортикоидным обменом [11].

Считается, что устранение ГЛЖ при эссенциальной гипертензии — это самостоятельная терапевтическая цель и признак эффективной антигипертензивной терапии в целом. Мета-анализ, выполненный в 1990-е годы, показал, что эффект ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) превосходит потенциал бета-блокаторов, диуретиков и не уступает таковому антагонистов кальция по способности обеспечить регресс ГЛЖ [12]. В 2003 г. группа этих же авторов повторно продемонстрировала преимущества фармакологической блокады РААС над иными вариантами терапии в отношении регресса ГЛЖ [13]. Данные исследования TRANSCEND показали достоверные преимущества блокатора АТ1-ангиотензиновых рецепторов телмисартана над плацебо в снижении частоты развития новых случаев ГЛЖ у пожилых пациентов высокого сердечно-сосудистого риска за почти пятилетний период наблюдения [14]. В мега-исследовании ONTARGET у пациентов аналогичной категории была установлена эквивалентность рамиприла, телмисартана и их комбинации в отношении частоты возникновения новых случаев ГЛЖ [15].

Ярким примером роли блокады РААС в обеспечении регресса ГЛЖ может служить выполненный около 10 лет назад крупный пилотный проект, в котором была показана способность терапии, основанной на приеме квинаприла, обеспечить полную нормализацию ММЛЖ у 90 % пациентов с мягкой/умеренной АГ за трехлетний период лечения [16]. Наши собственные данные свидетельствуют о способности антигипертензивной терапии, включавшей квинаприл, в течение 6 месяцев обеспечить

устойчивую тенденцию к нормализации ММЛЖ в сочетании с достоверным улучшением суточного профиля АД и нейрогуморального паттерна со стороны симпатно-адреналовой системы и РААС у пациентов с асимметричной тяжелой ГЛЖ (ИММЛЖ =  $212,7 \text{ г/м}^2$ ) [17]. Единственным крупным рандомизированным исследованием, в котором целенаправленно изучались эффекты фармакологической блокады РААС у больных с исходно доказанной ГЛЖ в отношении отдаленного прогноза, оказался проект LIFE. В ходе этого исследования были продемонстрированы преимущества блокатора АТ1-ангиотензиновых рецепторов относительно бета-блокатора по влиянию на частоту сердечно-сосудистой смертности, возникновения инсульта, сахарного диабета. В то же время было бы справедливо отметить превосходство бета-блокатора над сартаном в отношении заболеваемости инфарктом миокарда [18].

В Рекомендациях по диагностике и лечению гипертензии, разработанных экспертами Европейского общества гипертензии совместно с экспертами Европейского общества кардиологов (2007), подчеркивается, что наличие ГЛЖ у пациента с АГ следует рассматривать с позиций первоочередности назначения таковому ингибиторов АПФ, блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов или антагонистов кальция.

#### Литература

1. Kannel W. B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension // Eur. Heart J. — 1992. — Vol. 13. — P. 82–88.
2. Verdecchia P. Controlling blood pressure in patients with left ventricular hypertrophy // Renin Angiotensin System Cardiovasc. Med. — 2006. — Vol. 2, № 3. — P. 2–5.
3. Tsioufis C., Vezali E., Tsiachris D. et al. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: a Greek 6-year-follow-up study. Original papers // Epidemiology. — 2009. — Vol. 27, № 4. — P. 744–752.
4. Bagaeva Z., Barsukov A., Tchernyshov V. et al. Some anamnestic peculiarities in essential hypertensive patients with different types of left ventricle hypertrophy // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26 (Suppl. 1). — P. S423.
5. Barsukov A., Shoustov S., Resvantsev M. et al. Asymmetrical left ventricle hypertrophy in essential hypertension: echocardiographic data // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25 (suppl. 2). — P. S99.
6. Barsukov A., Bagaeva Z., Kizishin V. et al. Concentric and excentric left ventricle hypertrophy in essential hypertension: Echocardiographic data // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26 (suppl. 1). — P. 414.
7. Барсуков А.В., Пронина Е.В., Резванцев М.В. Особенности структурно-функционального ремоделирования сердца и нейрогуморальной регуляции кровообращения у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, имеющих асимметричную гипертрофию левого желудочка // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2007. — Т. 2. — С. 14–17.
8. Barsukov A., Bagaeva Z., Rezvantsev M. et al. Some aspects of problem of left ventricular mass appropriation in overweight essential hypertensive patients // J. Hypertens. — 2009. — Vol. 27 (Suppl. 4). — P. 206.
9. Zanchetti A., Cuspidi C., Comarella L. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in elderly hypertensives: results of the APROS-study // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 10. — P. 2158–2167.
10. Барсуков А.В., Багаева З.В., Кадин Д.В. и др. Минералокортикоидный эксцесс и гипертрофия левого желудочка // Артериальная гипертензия. — 2008. — Т. 14, № 3. — С. 211–219.
11. Carey R.M. Primary aldosteronism // Horm. Res. — 2009. — Vol. 71 (Suppl 1). — P. 8–12.
12. Schmieder R., Martus P., Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: meta-analysis of randomized studies // JAMA — 1996. — Vol. 275, № 9. — P. 1507–1513.
13. Klingbeil A.U., Schneider M., Martus P. et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension //

Am. J. Med. — 2003. — Vol. 115, № 1. — P. 41–46.

14. Yusuf S. and TRANSCEND investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial // *Lancet*. — 2008. — Vol. 372, № 9644. — P. 1174–1183.

15. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. et al. **The ONTARGET Investigators.** Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 1547–1559.

16. Franz I.W., Tonnesmann U., Muller J.F. Time course of complete normalization of left ventricular hypertrophy during long-term antihypertensive therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors // *Am. J. Hypertens.* — 1998. — Vol. 11. — P. 631–639.

17. Барсуков А.В., Пронина Е.В., Шустов С.Б. К вопросу о патогенезе и лечении асимметричной гипертрофии левого желудочка при эссенциальной гипертензии // *Артериальная гипертензия*. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 360–369

18. Dahlof B., Devereux R., Kjeldsen S. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized study against atenolol // *Lancet*. — 2002. — Vol. 359. — P. 995–1003.