

Н.П. Копица, д.м.н., О.В. Петюнина, к.м.н., Н.В. Белая, Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины, г. Харьков

Гипертрофия левого желудочка как фактор сердечно-сосудистого риска

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) – один из наиболее частых компенсаторных механизмов, реализующийся при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. К таким заболеваниям относятся: аортальный стеноз, дилатационная кардиомиопатия, коронарная болезнь сердца и артериальная гипертензия (АГ), обуславливающая повышение общего периферического сосудистого сопротивления и повышенную постнагрузку на ЛЖ.

Диагностика ГЛЖ

Ключевую роль в развитии ГЛЖ играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), основной эффекторный фактор которой ангиотензин II оказывает прямое пролиферативное действие на кардиомиоциты и гладкомышечные клетки, участвует в ремоделировании сердца и сосудов и является важным модулятором процессов синтеза коллагена в фибробластах миокарда, развития фиброза и структурного ремоделирования ЛЖ.

Установить наличие ГЛЖ возможно с помощью ЭКГ, ЭхоКГ или магнитно-резонансного исследования. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. ЭКГ – наиболее доступное исследование для определения ГЛЖ, однако его клиническое применение ограничено низкой чувствительностью. К наиболее известным и используемым ЭКГ-признакам ГЛЖ относятся: вольтаж в одном или более отведений с или без дополнительных признаков (длительность QRS, вторичные отклонения сегмента ST-T, изменения левого предсердия); критерии Корнелла, Ромхилт-Эстес, индекс Соколова-Лайона.

ЭхоКГ – значительно более чувствительный метод диагностики ГЛЖ по сравнению с ЭКГ. ЭхоКГ проводится трансторакальным и трансэзофагеальным способом, при этом определяют конечнодиастолический диаметр ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки. На основании этих измерений, а также с учетом роста и веса пациента вычисляют индекс массы левого желудочка (ИМЛЖ). Предлагается несколько значений ИМЛЖ, выше которых определяют ГЛЖ: например, в исследовании LIFE таковыми считали >104 г/м² у женщин и >116 г/м² – у мужчин.

Допплер-ЭхоКГ позволяет определить не только систолическую функцию ЛЖ, но и ее диастолическую функцию.

Магнитно-резонансная томография является золотым стандартом для определения ГЛЖ, однако применение метода ограничено из-за высокой стоимости и низкой доступности.

Классификация геометрии ЛЖ представлена на рисунке.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (2007) критериями ГЛЖ считают:

- ИМЛЖ ≥ 125 г/м² поверхности тела у мужчин;
- ИМЛЖ ≥ 110 г/м² поверхности тела у женщин;
- предельный уровень относительной толщины стенки (толщина стенки/конечнодиастолический радиус) в настоящее время составляет 0,42.

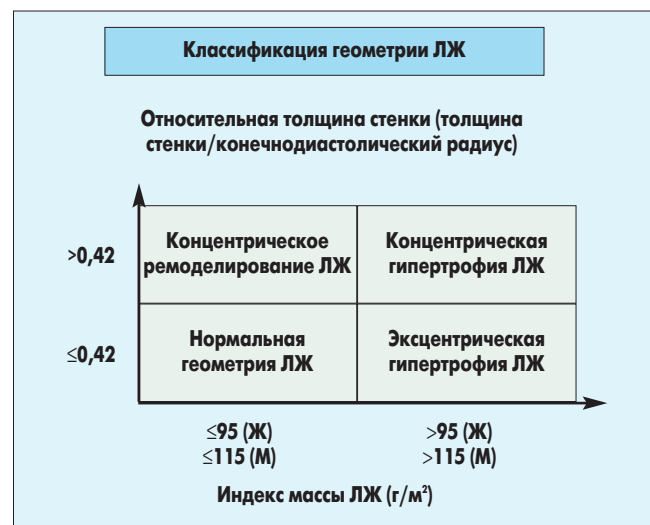


Рис. Определение с помощью ЭхоКГ трех форм гипертрофии ЛЖ

В соответствии с ростом (в метрах) Леви и соавт. были предложены следующие критерии ГЛЖ: ИМЛЖ ≥ 143 г/м² для мужчин и ≥ 102 г/м² – для женщин.

ГЛЖ как фактор сердечно-сосудистого риска

Прогностически ГЛЖ наиболее благоприятна при нормальной массе ЛЖ и нарушенном соотношении толщины стенки ЛЖ и конечнодиастолического диаметра и менее благоприятна при концентрической ГЛЖ. Эксцентрическая ГЛЖ как результат нагрузки объемом занимает среднее положение в прогностическом отношении.

Первое большое многоцентровое исследование (n=1033, средняя длительность наблюдения 3 года, возраст ≥ 50 лет), посвященное оценке прогностического значения массы ЛЖ при неосложненной АГ, – MAVI – подтвердило наличие достоверной ассоциации между ЭхоКГ-признаками массы ЛЖ и уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости. У пациентов с ГЛЖ риск кардиоваскулярных событий был более чем в два раза выше и повышался на 40% на каждые 39 г/м² повышения массы ЛЖ (p=0,0013). Аналогичные результаты получены при проведении Фрамингемского исследования в 1990 г. Данное исследование продемонстрировало жесткую, продолжительную и независимую корреляцию массы ЛЖ с уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости.

В клинических исследованиях регрессия ГЛЖ ассоциировалась со снижением кардиоваскулярного риска. Это подтверждено, в частности, в исследовании LIFE у пациентов с АГ и ЭКГ-признаками ГЛЖ. Получены достоверные данные о том, что ГЛЖ может быть суррогатной конечной точкой в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем регрессия ГЛЖ стала рассматриваться в качестве цели лечения, особенно если это приводит к уменьшению диастолической дисфункции ЛЖ и уменьшению частоты желудочковых extrasystoles, фибрилляции предсердий. В настоящее время хорошо изучена роль антигипертензивных препаратов в уменьшении ГЛЖ.

Влияние блокаторов РААС на регресс ГЛЖ

Одной из задач исследования NOPE была оценка способности ингибитора АПФ рамиприла предотвращать развитие и вызывать регрессию ГЛЖ, а также влиять на прогноз больных АГ высокого риска независимо от снижения артериального давления (АД). Влияние на ГЛЖ анализировалось с позиций предотвращения/регрессии и развития/персистенции ее признаков в двух группах, затем наличие ГЛЖ сопоставлялось с исходами. В начале исследования ГЛЖ была выявлена у 676 пациентов (321 – в группе рамиприла и 355 – в группе плацебо); у 7605 пациентов ГЛЖ не была установлена (3814 – в группе рамиприла и 3791 – в группе плацебо). В конце исследования у 336 пациентов из группы рамиприла (8,1%) в сравнении с 406 из группы плацебо (9,8%) развилась/персистировала ГЛЖ. И наоборот, у 3799 пациентов в группе рамиприла (91,9%) в сравнении с 3740 из группы плацебо (90,2%) наблюдалась регрессия/предотвращение ГЛЖ (p=0,007). Действие рамиприла на ГЛЖ не зависело от изменений АД. У пациентов с регрессией/предотвращением ГЛЖ отмечен более низкий уровень риска сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта, а также застойной сердечной недостаточности в сравнении с теми, у кого наблюдались развитие/персистенция ГЛЖ (12,3% против 15,8 и 9,3% против 15,4% соответственно).

В исследовании ONTARGET сравнивали эффективность рамиприла и телмисартана у пациентов



Н.П. Копица

с высоким сосудистым риском, показано, что ГЛЖ развивалась намного реже в группе телмисартана, однако различия между группами не были достоверными. Вновь возникшая ГЛЖ ассоциировалась с более высоким риском первичных исходов в течение периода наблюдения. В исследованиях ONTARGET/TRANSCEND телмисартан был более эффективен в снижении частоты развития ГЛЖ по сравнению с плацебо (на 37%). Эффективность комбинации телмисартана и рамиприла в снижении риска развития ГЛЖ была аналогична таковой монотерапии рамиприлом.

В метаанализе небольших двойных слепых исследований показано, что ингибиторы АПФ и антагонисты кальция превосходят бета-блокаторы и диуретики по влиянию на ГЛЖ. Регрессия ГЛЖ прямо коррелировала с АД: чем больше снижалось АД, тем более выраженным был регресс ГЛЖ.

В исследовании PRESERVE (n=303) через 12 месяцев лечения ингибиторами АПФ и нифедипином не было выявлено существенных различий в регрессии ГЛЖ между двумя препаратами.

Pitt B., Reichel N. и соавт. в работе 2003 г. показали сопоставимую эффективность терапии эплереном и эналаприлом в отношении снижения массы ЛЖ, однако сочетанное применение этих препаратов эплеренон/эналаприл (-27,2 \pm 3,39 г; n=49) были более эффективны, чем эплеренон (p=0,007); такой же вывод был сделан и в отношении снижения АД. Таким образом, эплеренон так же эффективен, как эналаприл, в регрессии ГЛЖ и контроле АД. Комбинация этих препаратов более эффективна в снижении массы ЛЖ и систолического АД, чем эплеренон.

Известно, что высокий уровень циркулирующего альдостерона стимулирует фиброз миокарда и ГЛЖ. Выяснению вопроса, влияет ли его снижение на регрессию ГЛЖ у гипертензивных пациентов, было посвящено исследование ALLAY, в которое было включено 465 гипертензивных пациентов с ГЛЖ. Пациентам назначали прямой ингибитор алискирен в дозе 300 мг/сут, лосартан в дозе 100 мг/сут или их комбинацию в течение девяти месяцев. В этом исследовании алискирен как при использовании в монотерапии, так и в комбинации с лосартаном ассоциировался с достоверно большим снижением уровня альдостерона плазмы в течение девяти месяцев по сравнению с монотерапией лосартаном (p<0,02). Таким образом, у больных АГ с ГЛЖ монотерапия алискиреном или его применение в комбинации с лосартаном приводит к более выраженному уменьшению ГЛЖ. При этом данный эффект не зависит от изменений систолического АД. Предполагается, что супрессия альдостерона может быть целью терапии, направленной на регрессию ГЛЖ.

Исследование LIVE было посвящено сравнительной характеристике индапамида SR 1,5 мг в день и эналаприла 20 мг в день в снижении ИМЛЖ у пациентов с АГ и ГЛЖ. Наблюдение за пациентами проводилось в течение года. В ходе исследования установлено, что индапамид SR в дозе 1,5 мг/сут был достоверно более эффективным по сравнению с эналаприлом 20 мг в снижении ИМЛЖ у гипертензивных пациентов с ГЛЖ.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что при аналогичном снижении АД различные антигипертензивные препараты по-разному влияют на регрессию ГЛЖ.