

Гипертрофия левого желудочка сердца: диагностика, последствия и прогноз

➤ О.В. Ускова^{1, 2}, К.О. Соболев¹, Г.И. Сторожаков¹

¹ Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова
² Кафедра питания Российской медицинской академии последипломного образования

В статье дано определение и описаны методы диагностики гипертрофии левого желудочка сердца как прогностического фактора развития сердечно-сосудистых осложнений и хронической сердечной недостаточности. Освещается патогенез диастолической дисфункции и прогноз заболеваемости и смертности пациентов с сохранной систолической функцией левого желудочка. Изложены сведения о причинах дисфункции ушка левого предсердия, ее связи с нарушением наполнения левого желудочка и роли в генезе тромбоемболических осложнений. Уделено внимание возможностям и побочным эффектам лечения больных с гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция, ушко левого предсердия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) — это явное увеличение **массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ)**, развивающееся при **артериальной гипертензии (АГ)**, аортальных пороках сердца, недостаточности митрального клапана и других заболеваниях, сопровождающихся длительной перегрузкой **левого желудочка (ЛЖ)**. В настоящее время ГЛЖ рассматривается не только как специфическое поражение сердца при АГ, но и как фактор риска развития **сердечной недостаточности (СН)** и внезапной смерти. Обнаружены возрастные и половые различия в частоте развития ГЛЖ. По данным Фремингемского исследования, ГЛЖ встречается у 16% мужчин и 19% женщин в возрасте до 70 лет, а в возрасте старше 70 лет — у 33 и 49% соответственно [1].

Широкое использование **эхокардиографии (ЭхоКГ)** позволило классифицировать

Контактная информация: Ускова Оксана Васильевна, uskovaova@mail.ru

архитектонику ЛЖ у пациентов с АГ на четыре геометрические модели на базе таких показателей, как ММЛЖ, определяемая по формуле R. Devereux:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04[(\text{ТМЖП}_d + \text{КДР} + \text{ТЗС}_d)^3 - \text{КДР}^3] - 13,6 \text{ г},$$

где ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, КДР — конечный диастолический размер ЛЖ, ТЗС — толщина задней стенки ЛЖ, и **относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ:** $(\text{ТЗС ЛЖ} + \text{ТМЖП})/\text{КДР}$ [2–4].

Этими моделями являются:

1) концентрическая ГЛЖ (увеличение ММЛЖ и ОТС >0,45); на этой стадии гипертрофия развивается по пути параллельного добавления саркомеров внутри кардиомиоцита, при этом определяющим фактором выступают эффекторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: ангиотензин II, в большей степени ответственный за рост мышечных волокон, и альдостерон, изменяющий межклеточный мат-

рикс с развитием фиброза и формированием **диастолической дисфункции** (ДД) ЛЖ;

2) эксцентрическая ГЛЖ, при которой увеличение массы ЛЖ обусловлено его дилатацией с развитием миокардиальной недостаточности при нормальной ОТС ($<0,45$);

3) концентрическое ремоделирование (нормальная масса и увеличение ОТС ЛЖ);

4) нормальная геометрия ЛЖ (нормальная масса и ОТС ЛЖ).

С целью объективизации все структурные параметры представляют в виде величин, индексированных к площади поверхности тела. Согласно данным Фремингемского исследования, ГЛЖ наблюдается в тех случаях, когда **индекс ММЛЖ** (ИММЛЖ) превышает 134 г/м^2 у мужчин и 110 г/м^2 у женщин. В последующих исследованиях, в которых в дополнение к измерениям в М-режиме использовалась двухмерная ЭхоКГ и осуществлялся более строгий популяционный отбор, в качестве критерия ГЛЖ был установлен ИММЛЖ >116 и $>104 \text{ г/м}^2$ для мужчин и женщин соответственно [4–7].

Доказано, что увеличение ММЛЖ является более сильным предиктором **сердечно-сосудистых осложнений** (ССО) и смертности, чем уровень **артериального давления** (АД) и другие факторы риска, за исключением возраста, причем наихудший прогноз имеет место у пациентов с концентрической ГЛЖ [4, 5, 8, 9]. Кроме того, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний может быть связан с полиморфизмом некоторых генов, представляющих собой генетическую изменчивость локуса в определенной популяции. Таким геном является ген **ангиотензинпревращающего фермента** (АПФ). Генотип DD этого гена ассоциируется с высокой активностью АПФ в плазме и связан с риском развития ГЛЖ, инфаркта миокарда и спазма коронарных сосудов. Напротив, генотип II связан с повышенной переносимостью физических нагрузок и

более низким уровнем АПФ в сыворотке крови [10].

ЭКГ-диагностика ГЛЖ базируется на выявлении признаков перегрузки ЛЖ (смещение сегмента RS–Т ниже изолинии и формирование отрицательного или двухфазного (+–) зубца Т в отведениях I, aVL, V₅, V₆) и вольтажных критериев гипертрофии: $R_{aVL} \geq 11 \text{ мм}$; $R_I + S_{III} \geq 25 \text{ мм}$; $S_{V_3} + R_{aVL} > 28 \text{ мм}$ у мужчин и $> 20 \text{ мм}$ у женщин; увеличение амплитуды зубца R в левых грудных отведениях (V₅, V₆) и амплитуды зубца S в правых грудных отведениях (V₁, V₂); $R_{V_1} < R_{V_5}$ или $R_{V_4} < R_{V_6}$; $R_{V_5, 6} > 25 \text{ мм}$ или $R_{V_5, 6} + S_{V_1} \geq 35 \text{ мм}$ у лиц старше 40 лет и $\geq 45 \text{ мм}$ у лиц молодого возраста; $S_{V_1, 2} \geq 22,5 \text{ мм}$, $R_{V_5, 6} \geq 25 \text{ мм}$ [4].

За последнее десятилетие было сформировано понимание роли ДД ЛЖ в снижении насосной способности сердца. Согласно определению Рабочей группы Европейского общества кардиологов по изучению диастолической СН, ДД – это удлинение, замедление и неполноценность диастолы, которые возникают из-за уменьшения способности желудочков расслабляться и/или из-за увеличения их жесткости. У 30–40% госпитализированных больных с **хронической СН** (ХСН) заболевание является следствием ДД ЛЖ, а у $\leq 85\%$ пациентов амбулаторного звена с СН отмечается фракция выброса ЛЖ $>45\%$ [11–13].

В настоящее время известно, что диастола – активный, энергозависимый процесс, протекающий с затратой кислорода и использованием макроэргических соединений фосфора [14, 15]. Нарушение диастолической функции является следствием повышенной жесткости камеры сердца и гипертрофии миокарда и обусловлено коллагенизацией стромы и увеличением числа и массы мышечных волокон, нарушением их пространственной ориентации, а также недостаточностью кровоснабжения гипертрофированного миокарда ЛЖ [5, 16]. При

ДД наиболее высокую гемодинамическую перегрузку испытывает **левое предсердие** (ЛП). По мере прогрессирования диастолических расстройств усугубляется дилатация ЛП и митральная регургитация, что является поворотным событием в процессе ремоделирования – осуществляется переход от концентрической ГЛЖ к эксцентрической с расширением полости ЛЖ и последующим развитием систолической дисфункции, резко утяжеляющей прогноз таких больных. Наличие ГЛЖ у пациента с АГ повышает вероятность развития СН в 15 раз.

Согласно данным обширного метаанализа 17 исследований, опубликованных до 2007 г. и включавших 24 501 больного, прогноз в отношении выживаемости у пациентов с СН, имеющих сохранную систолическую функцию, в 2 раза лучше, чем у пациентов с систолической ХСН [17]. Тем не менее значительное преобладание пациентов с СН с сохранной систолической функцией в популяции, относительно высокий риск смерти и повторных госпитализаций у данного контингента диктуют необходимость дальнейшего изучения механизмов, приводящих к ДД ЛЖ и фатальным ССО [18].

По данным отечественных авторов, у мужчин наибольшее прогностическое значение при развитии ГЛЖ имеют абсолютные значения АД в течение суток, тогда как у женщин – показатель вариабельности АД [19]. Наиболее высокие значения периферического сосудистого сопротивления и выраженные нарушения диастолической функции характерны для больных с концентрическим ремоделированием и концентрической ГЛЖ. Важным является то обстоятельство, что у больных АГ с концентрической ГЛЖ гиперфункция ЛЖ сопровождается изменением функции правого желудочка и его гипертрофией. Развитие эксцентрической ГЛЖ влечет за собой истощение компенсаторных реакций и ухудшение сократимости миокарда обоих желудочков сердца [20]. Нарушение диастоли-

ческой функции ЛЖ развивается до появления ЭхоКГ-критериев ГЛЖ.

Рутинным методом оценки нарушений диастолической функции является доплер-ЭхоКГ. В ходе ее проведения изучают скоростные показатели **трансмитрального диастолического потока** (ТМДП) в фазу быстрого наполнения (Е) и систолу предсердий (А) и их отношение (Е/А), временные параметры – продолжительность периода изоволюмического расслабления, систолы предсердий, время спада пика Е, а также скорость антеградных систолического и диастолического и ретроградного потоков через устья легочных вен. Продолжительность последнего сравнивают с продолжительностью ТМДП во время систолы предсердий [2, 14, 21]. В зависимости от значений перечисленных показателей выделяют три типа наполнения ЛЖ: с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный, соответствующие незначительной, умеренной и тяжелой ДД [22].

В настоящее время всё большее применение в исследовании сократимости сердца, а также асинхронизма движения, податливости миокарда и активного расслабления приобретает импульсно-волновая тканевая доплерография, показатели которой – пиковые скорости движения латеральной и медиальной частей фиброзного кольца митрального клапана в систолу и различные фазы диастолы – легко можно оценить при использовании апикального доступа в ходе проведения трансторакальной ЭхоКГ [23].

Увеличение интереса к факторам риска развития ССО, в том числе инсультов, сопровождается всё большим распространением методов инструментальной диагностики, которые позволяют с максимальной точностью и достоверностью определять варианты строения межпредсердной перегородки, наличие тромбов и феномена спонтанного эхоконтрастирования в полостях сердца, а также строение и функцию ушка ЛП, нарушение которой может располагать к локальному тромбообразова-

нию и системным эмболиям. Дилатация ЛП, являющаяся следствием различных причин, в том числе ДД ЛЖ и увеличения давления наполнения камер сердца, сопровождается нарушением функции ушка и повышенным внутрисстеночным стрессом. В связи с изложенным в последние несколько лет особое внимание в неврологической практике уделяется применению чреспищеводной ЭхоКГ у пациентов с **фибрилляцией предсердий (ФП)** и синусовым ритмом сердца.

При оценке скоростей сокращения и наполнения ушка, а также показателя скорости раннего диастолического потока, приобретающего значение при дисфункции ушка, целесообразно установить контрольный объем импульсно-волнового доплера в месте наилучшей визуализации потока (при цветовом доплеровском картировании), которое соответствует проксимальной трети ушка. Проведенные исследования свидетельствуют о существовании отрицательной корреляционной связи между скоростью сокращения ушка и скоростью волны А (систола ЛП) ТМДП, увеличение которой при ДД пропорционально снижению сократимости ушка. Кроме того, имеется положительная корреляционная связь между скоростями раннего диастолического выброса ушка ЛП и волны Е ТМДП и скоростями потока из легочных вен, прогрессивно снижающимися с возрастом вследствие замедления расслабления ЛЖ [24–26]. В исследовании T. Tabata et al. выявлена обратная корреляция между скоростью сокращения ушка и средним давлением заклинивания легочной артерии. Лечение СН, сопровождающееся снижением давления наполнения ЛП, способствует улучшению функции ушка ЛП [26, 27].

При наличии ФП эхосигналы потока в ушке имеют более высокие скорости во время диастолы сердца. У пациентов с ФП различной этиологии, в том числе страдающих АГ и имеющих ГЛЖ, ДД ЛЖ и высокая частота сердечных сокращений, умень-

шающая период наполнения, определяют снижение скорости потоков в ушке ЛП и склонность к тромбообразованию в нем, повышая риск осложнений [28].

На сегодняшний день главным направлением в лечении ДД является воздействие на основное сердечно-сосудистое заболевание, а также коррекция предрасполагающих факторов (профилактика тахиаритмий, ишемии миокарда, восстановление синусового ритма). Необходимость применения мочегонных препаратов обусловлена наличием симптомов легочного и периферического венозного застоя, которые во многом определяются высоким конечной-диастолическим давлением ЛЖ. В то же время осложнением избыточной диуретической терапии является чрезмерное снижение уровня преднагрузки, объема наполнения ЛЖ и уменьшение сердечного выброса.

Необходимость применения β -блокаторов в лечении ДД обусловлена их способностью снижать активность симпатoadrenalной системы, следствием чего является уменьшение частоты сердечных сокращений, создание оптимальных условий заполнения ЛЖ путем удлинения диастолы и восстановления диастолического резерва — “предсердной подкачки”, улучшение систолической функции ушка ЛП, а также гипотензивный, антиишемический и антиаритмический эффекты. Следует учитывать, что удлинение периода диастолического наполнения у пациентов с далеко зашедшими нарушениями диастолической функции и ригидным ЛЖ может стать причиной возникновения диастолической митральной регургитации и еще большего повышения давления в ЛП, что сопровождается ухудшением клинического состояния и снижением переносимости нагрузок. В этой связи начальным этапом в лечении пациентов с псевдонормальным и рестриктивным типами ДД должна быть гемодинамическая разгрузка ЛП (например, использование мочегонных препаратов).

Поскольку практически все гипотензивные препараты способны уменьшать ГЛЖ, частичная нормализация диастолической функции ЛЖ может отмечаться в случае успешного контроля АД. Лидирующую позицию при этом занимают **ингибиторы АПФ (ИАПФ)** как нейрогуморальные модуляторы, активно влияющие на патогенетическое и гемодинамическое звено прогрессирования ДД. Они снижают миокардиальный стресс, наиболее эффективно уменьшают ГЛЖ, замедляют процессы патологического ремоделирования. При многих патологических состояниях в миокарде наблюдается увеличение относительной плотности AT_2 -рецепторов, основным местом экспрессии которых являются фибробласты, ответственные за синтез коллагенового матрикса. При увеличении образования ангиотензина II (по механизму отрицательной обратной связи при блокаде AT_1 -рецепторов) загружаются свободные AT_2 -рецепторы, что способствует усилению антиростового эффекта. Поэтому альтернативой ИАПФ при непереносимости последних являются антагонисты рецепторов ангиотензина II как препараты, способные активно воздействовать на процессы интерстициального ремоделирования (пролиферацию и фиброз) [3, 29, 30].

Кроме того, в ряде экспериментальных и небольших клинических исследований совместное использование антагонистов рецепторов ангиотензина II и ИАПФ превосходило эффект изолированного приема

каждой из этих групп препаратов по влиянию на выраженность ГЛЖ и содержание ангиотензина II и альдостерона – основных эффекторов фиброза миокарда [31–34]. Эффективность терапии была обусловлена выраженностью гипертрофии ЛЖ: чем более выраженной была ГЛЖ, тем хуже она поддавалась лечению. Значимой зависимости между ИММЛЖ и показателями, отражающими тяжесть АГ (длительность АГ, уровни систолического и диастолического АД), не выявлено. В то же время более выраженное снижение ИММЛЖ за период лечения наблюдалось у пациентов с изначально более высокими уровнями АД [35].

Пациенты с сохранной систолической функцией имеют лучший прогноз выживаемости, но смертность в группе больных с ДД ЛЖ всё же высокая (5-летняя выживаемость – 70%). Частота повторных госпитализаций сопоставима с таковой в группе пациентов с систолической ХСН [36]. Расстройства диастолы более тесно, чем расстройства систолы, ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам и показателями качества жизни. Следует отметить, что динамика диастолических параметров может служить критерием эффективности лечения и маркером прогноза у пациентов с ХСН [37–39].

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Left Ventricular Hypertrophy: Diagnosis, Consequences, and Prognosis

O.V. Uskova, K.O. Sobolev, and G.I. Storozhakov

Left ventricular hypertrophy is a predictor of cardiovascular complications and chronic heart failure. The article contains the definition of left ventricular hypertrophy and methods to diagnose the condition. The review deals with pathogenesis of diastolic dysfunction and prognosis of morbidity and mortality of patients with preserved left ventricular systolic function. The causes of dysfunction of left atrial auricle and its role in disturbance in left ventricle filling and thromboembolic complications are discussed. The article also focuses on treatment of patients with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction.

Key words: left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, left atrial auricle, ACE inhibitors.