

Фармакологические возможности в регрессии гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией

Тарадин Г. Г.¹, Игнатенко Г. А.¹, Ракитская И. В.¹, Драпкина О. М.²

¹ФБОУ ВО "Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького" Минздрава России. Донецк, Донецкая народная Республика; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), являющаяся основным проявлением гипертензивной болезни сердца, регистрируется у 15-45% пациентов с артериальной гипертензией (АГ), достигая 77% у больных с резистентной АГ, сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и перенесенным сердечно-сосудистым событием. В представленном обзоре изложены основные вопросы определения, патофизиологии, эпидемиологии, диагностики и регрессии ГЛЖ на фоне антигипертензивной терапии. Приводятся рекомендации, критерии выявления, преимущества и недостатки электрокардиографии и эхокардиографии в ведении больных с АГ и ГЛЖ. Особое внимание в обзоре уделено обсуждению влияния ГЛЖ на сердечно-сосудистый прогноз и обоснованности регрессии гипертрофии. ГЛЖ нередко протекает с отсутствием или со стертыми клиническими проявлениями, однако со временем увеличивает риск развития сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца, внезапной сердечной смерти, инсульта и смерти от всех причин. Отмечается, что благодаря своевременному и адекватному применению антигипертензивной терапии удается не только снизить артериальное давление, но и добиться регрессии ГЛЖ, что благоприятно влияет на исход заболевания. Представлены основные группы лекарственной терапии, вызывающей регрессию ГЛЖ, среди которых подробно обсуждаются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой си-

стемы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, включая в комбинации с ингибитором неприлизина), β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и диуретики.

Ключевые слова: левый желудочек, ремоделирование, гипертрофия, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, лечение, регрессия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 22/08-2024

Рецензия получена 23/09-2024

Принята к публикации 09/10-2024



Для цитирования: Тарадин Г. Г., Игнатенко Г. А., Ракитская И. В., Драпкина О. М. Фармакологические возможности в регрессии гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(1):4161. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4161. EDN NRGQDS

Pharmacological potential in regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients

Taradin G. G.¹, Ignatenko G. A.¹, Rakitskaya I. V.¹, Drapkina O. M.²

¹M. Gorky Donetsk State Medical University. Donetsk, Donetsk People's Republic; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Left ventricular hypertrophy (LVH), which is the main manifestation of hypertensive heart disease, is registered in 15-45% of patients with hypertension (HTN), reaching 77% in patients with resistant HTN, concomitant type 2 diabetes and a history of cardiovascular events. The presented review covers the main issues of definition, pathophysiology, epidemiology, diagnostics and regression of LVH with antihypertensive therapy. Recommendations, criteria for detection, advantages and disadvantages of electrocardiography and echocardiography in the management of patients with HTN and LVH are provided. Particular attention in the review is paid to the discussion of LVH influence on the cardiovascular prognosis and the validity of hypertrophy regression.

LVH often occurs with the absence or erased clinical manifestations, but over time it increases the risk of heart failure, atrial fibrillation, coronary artery disease, sudden cardiac death, stroke and all-cause death. Timely and adequate antihypertensive therapy allows not only to reduce blood pressure, but also to achieve regression of LVH, which has a favorable effect on the outcome. The main groups of pharmacotherapy causing LVH regression are presented, among which renin-angiotensin-aldosterone system blockers (angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, including in combination with a neprilysin inhibitor), β -blockers, calcium channel blockers, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and diuretics are discussed in detail.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: taradin@inbox.ru

[Тарадин Г. Г.* — к.м.н., доцент, зав. кафедрой терапии им. проф. А. И. Дядька ФНМФО, ORCID: 0000-0003-3984-8482, Игнатенко Г. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ректор, ORCID: 0000-0003-3611-1186, Ракитская И. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии им. проф. А. И. Дядька ФНМФО, ORCID: 0000-0003-2694-6614, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Keywords: left ventricle, remodeling, hypertrophy, hypertension, anti-hypertensive therapy, treatment, regression.

Relationships and Activities: none.

Taradin G. G.* ORCID: 0000-0003-3984-8482, Ignatenko G. A. ORCID: 0000-0003-3611-1186, Rakitskaya I. V. ORCID: 0000-0003-2694-6614, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: taradin@inbox.ru

Received: 22/08-2024

Revised Received: 23/09-2024

Accepted: 09/10-2024

For citation: Taradin G. G., Ignatenko G. A., Rakitskaya I. V., Drapkina O. M. Pharmacological potential in regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(1):4161. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4161. EDN NRGQDS

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензина рецепторов неспецифические ингибиторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДИ — доверительный интервал, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГБС — гипертоническая болезнь сердца, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ГХТ — гидрохлоротиазид, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, ОТС — относительная толщина стенки, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, β-АБ — β-адреноблокаторы, СНПР — Chlorthalidone, Indapamide, Potassium-sparing diuretic/hydrochlorothiazide (хлорталидон, индапамид, калийсберегающий диуретик/гидрохлоротиазид), OR — отношение шансов — odds ratio.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) при артериальной гипертензии увеличивает риск сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, внезапной сердечной смерти, инсульта и смерти от всех причин.
- Регрессия ГЛЖ при лечении артериальной гипертензии ассоциируется с благоприятным влиянием на сердечно-сосудистый прогноз.

Что добавляют результаты исследования?

- Представлены современные сведения о регрессии ГЛЖ на фоне антигипертензивной терапии, включая новые классы препаратов — ангиотензина рецепторов и неспирлизины ингибиторы и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

Key messages

What is already known about the subject?

- Left ventricular hypertrophy (LVH) in hypertension increases the risk of heart failure, atrial fibrillation, sudden cardiac death, stroke and all-cause death.
- Regression of LVH during treatment of hypertension is associated with a favorable effect on cardiovascular prognosis.

What might this study add?

- The article presents current data on LVH regression during antihypertensive therapy, including new classes of drugs — angiotensin receptor/neprilysin inhibitors and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ведущей причиной высокой заболеваемости и смертности во всем мире [1-4]. Распространённость АГ продолжает расти, достигнув 30% населения земного шара. Стандартизированная по возрасту распространённость АГ охватывает 2/3 населения среди лиц >60 лет [5-7]. Распространённость АГ в российской популяции остается на стабильно высоком уровне, составляя в последние годы >40% [1].

В ответ на длительное повышение артериального давления (АД) развиваются нарушения структуры и функции левого желудочка (ЛЖ), левого предсердия и интрамуральных сосудов, объединенных термином "гипертоническая (или гипертоническая, гипертоническая) болезнь сердца" (ГБС) [4, 6-11]. По данным Dai H, et al. [12] число случаев ГБС увеличилось более чем в 2 раза

с 7,7 млн в 1990г до 17,1 млн в 2017г, а число смертей, обусловленных ГБС, и годы жизни, скорректированные на инвалидность, возросли до 925675 и 16,5 млн случаев, соответственно.

Основным проявлением ГБС является гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ), которая развивается в ответ на длительную нагрузку давлением на ЛЖ [4, 13, 14]. ГЛЖ является наиболее сильным независимым предиктором всех осложнений ССЗ со средним коэффициентом риска 2,5, включая инфаркт миокарда (ИМ), сердечную недостаточность (СН), инсульт и смерть [15-17]. В исследованиях показано, что ГЛЖ может предшествовать развитию АГ и наблюдаться у пациентов с нормальными значениями АД, но при этом несёт такой же сердечно-сосудистый риск, как и установленная АГ [16].

В связи с вышесказанным, регрессия или уменьшение выраженности ГЛЖ представляет одну из главных терапевтических задач в ведении пациентов с АГ [16, 18]. Представленный обзор посвящен

обсуждению патофизиологии, эпидемиологии, диагностики ГЛЖ, а также возможностям её регрессии на фоне фармакологического лечения.

Методология исследования

При работе с источниками использовались поисковые запросы по ключевым словам в базах данных РИНЦ, eLibrary, PubMed. В обзор были включены англо- и русскоязычные статьи, опубликованные за период 2019-2024гг. В анализ включены также фундаментальные исследования, выполненные в более раннее время, но представляющие высокую ценность в изучении данной проблемы. Ключевыми словами для литературного поиска являлись: артериальная гипертензия (hypertension), гипертензивная болезнь сердца (hypertensive heart disease), гипертрофия левого желудочка (left ventricular hypertrophy), регрессия гипертрофии (regression of hypertrophy), антигипертензивная терапия (anti-hypertensive treatment). В центре внимания фигурировали статьи, опубликованные в научных журналах, прошедшие процедуру рецензирования.

Определение ГЛЖ

Под ГЛЖ подразумевается увеличение ЛЖ вследствие увеличения объёма составных элементов миокарда — кардиомиоцитов [14, 16, 19]. Кроме увеличения объёма кардиомиоцитов при ГЛЖ наблюдается разрастание интерстициального, периваскулярного фиброза, что обуславливает развитие диастолической и в дальнейшем систолической дисфункции. При ГЛЖ в миокарде отмечается чрезмерное увеличение объёма внеклеточных компонентов, аккумуляция коллагена, амилоидных белков, воспалительных клеток и медиаторов воспаления [10, 14, 16, 17, 20].

Патофизиология ГЛЖ при АГ

Важную роль в развитии и поддержании ГЛЖ играют такие факторы как возраст, раса, пол, масса тела, поведенческие, нутритивные особенности и сопутствующие заболевания [21]. Воздействие гемодинамических факторов, включая АГ с гемодинамической перегрузкой и сосудистое ремоделирование, обуславливает усиление аортальной жёсткости, увеличение постнагрузки с более ранним отражением пульсовой волны. Нагрузка давлением приводит к усилению систолического напряжения стенок ЛЖ, что является основным механическим триггером развития ГЛЖ [21]. Кроме того, в патогенезе ГЛЖ большое значение имеют негемодинамические факторы, в частности влияние трофических модуляторов, гормонов, продуцируемых симпатической нервной системой, ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС), цитокинов и инсулина, что вызывает стимуляцию миофибробластов, усиление образования коллагена, гипертрофию кардиомиоцитов и структурные изменения в сосудистом русле [19, 21]. В последние годы ак-

тивно изучается роль провоспалительных медиаторов в развитии ГЛЖ при АГ [22, 23]. На основании обнаружения повышенных уровней С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом, интерлейкина-6, индекса системного иммунного воспаления, соотношений моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности и тромбоцитов к лимфоцитам, Павлова О.С. и др. [23] полагают, что неспецифическое воспаление может влиять на развитие и прогрессирование АГ с поражением органов-мишеней, включая ГЛЖ.

Гипертрофия кардиомиоцитов, обусловленная АГ, вызывает, в конечном счете, их апоптоз, а разрастание соединительной ткани — диастолическую и систолическую дисфункцию [24-27]. Ремоделирование ЛЖ при АГ часто рассматривается в виде трёх геометрических паттернов: концентрическое ремоделирование, концентрическая и эксцентрическая ГЛЖ [28, 29]. Кроме того, длительное повышение АД способствует структурным изменениям коронарных артерий с периваскулярным фиброзом, нарушению эндотелиальной, микрососудистой функции миокарда и снижению коронарного резерва [17, 20, 30].

Каскад ремоделирования ЛЖ при ГБС начинается с механических изменений (нарушение продольной деформации), продолжается развитием диастолической дисфункции, в дальнейшем — гипертрофией миокарда и снижением систолической функции [31]. Представление о такой последовательности обосновывает важность как раннего выявления субклинического повреждения ЛЖ у больных с АГ, так и своевременной оценки улучшения функции и структуры ЛЖ на фоне антигипертензивной терапии (АГТ) [31].

Распространенность ГЛЖ при АГ

По данным литературы распространенность ГЛЖ среди пациентов с АГ варьирует в диапазоне 15-45% [17, 32]. Среди пациентов с выраженной, резистентной АГ, сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа, хронической болезнью почек и перенесших сердечно-сосудистые события, распространенность ГЛЖ достигает 58-77% [17, 33-35]. Частота выявления ГЛЖ зависит от используемого метода диагностики: вольтажные критерии по данным электрокардиографии (ЭКГ) или показатели толщины стенок и массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) с помощью методов визуализации, в основном эхокардиографии (ЭхоКГ). Кроме того, на данные по распространенности ГЛЖ влияет используемое определение АГ согласно национальным и международным клиническим рекомендациям [5, 21, 36-38]. В частности, в российских и европейских рекомендациях АГ считается повышение систолического АД ≥ 140 и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. [5, 36], в американских ≥ 130 или ≥ 80 мм рт.ст., соответственно [37].

Преимущества и недостатки методов оценки ГЛЖ в клинической практике (адаптировано из Mancía G, et al. [36])

Параметр	ЭКГ	ЭхоКГ	3D-ЭхоКГ	МРТС
Чувствительность	++	+++	++++	++++
Специфичность	+++	+++	++++	++++
Воспроизводимость	++++	+++	++++	++++
Прогностическая значимость	++++	++++	+	++++
Доступность	++++	+++	++	++
Стоимость	+	++	++	++++

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, МРТС — магнитно-резонансная томография сердца, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, 3D-ЭхоКГ — трехмерная эхокардиография.

Изучение 30 исследований с охватом 37700 пациентов показало, что распространенность ГЛЖ варьировала от 36 до 41% в зависимости от использования критериев оценки. При этом в структуре ГЛЖ преобладал эксцентрический вариант над концентрическим (20,3-23% vs 14,8-15,8%, соответственно) [35].

По данным Фремингемского исследования [39] по изучению частоты и особенностей поражений органов, вызванных АГ, при обследовании 7898 пациентов распространенность ГЛЖ по критериям определения АГ Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца 2007г составила 7,4-10,2% (по данным ЭКГ) и 8,1-22% (по данным ЭхоКГ), а согласно определению АГ в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2018г — 9,8-25 и 20,9-41,9%, соответственно.

Диагностика ГЛЖ

ГЛЖ диагностируется при увеличении ММЛЖ на фоне дилатации ЛЖ и/или увеличении толщины стенок миокарда [16, 27]. Изменения геометрии ЛЖ могут быть оценены благодаря применению ЭКГ, двух-, трехмерной ЭхоКГ, спекл-трекинг ЭхоКГ и другим методам визуализации (таблица 1) [27, 36, 40].

ЭКГ

ЭКГ в 12 отведениях является частью планового обследования всех пациентов с АГ [14, 36]. Для диагностики ГЛЖ используются вольтажные критерии Соколова-Лайона ($S_{V1} + R_{V5}$ или $R_{V6} > 35$ мм; $R_{aVL} \geq 11$ мм), Корнелла ($S_{V3} + R_{aVL} > 28$ мм для мужчин и > 20 мм для женщин) и Корнелльское произведение (Корнелльский вольтаж \times продолжительность QRS) > 2440 мм \times мс [5, 8, 14]. ГЛЖ, установленная в соответствии с критериями Соколова-Лайона, ассоциируется со старшим возрастом, мужским полом и высокими значениями АД, в то время как соответствие Корнелльскому произведению — с молодым возрастом, женским полом, меньшими значениями АД и ожирением. Также значимым ЭКГ-признаком ГЛЖ является перегрузка ЛЖ (депрессия ST-T в переднебоковых отведениях). В 2017г предложен критерий диагностики ГЛЖ Peguero-Lo Presti (назван-

ный по имени авторов), который представляет сумму самого глубокого зубца S (S_D) и зубца S в V_4 [41]. ГЛЖ устанавливается при значении $S_D + SV_4 \geq 23$ мм у женщин и ≥ 28 мм у мужчин.

При сочетании всех вольтажных ЭКГ-критериев специфичность диагностики ГЛЖ довольно высокая ($\sim 97\%$), однако чувствительность низкая ($\sim 40-50\%$) у лиц > 50 лет и ещё ниже у более молодых [14, 36, 42]. Несмотря на низкую чувствительность ЭКГ в выявлении ГЛЖ, метод широко применяется для оценки прогноза заболевания [43-45].

Несомненная ценность ЭКГ состоит в том, что метод позволяет оценивать нарушения ритма и проводимости сердца, фазу реполяризации, что существенно влияет на выбор АГТ [32, 36]. По мнению Vacharova L, et al. [46], ЭКГ должна фокусироваться на изучении специфической информации — электрогенезе, оценке электрического статуса миокарда, мониторинговании эффекта и возможных осложнений АГТ. При ведении больных с ГЛЖ данные ЭКГ следует трактовать вместе с результатами методов визуализации.

ЭхоКГ

Двухмерная ЭхоКГ представляет собой доступный и информативный метод диагностики ГЛЖ, позволяющий провести более точную количественную оценку ММЛЖ, размеров полостей сердца, включая левое предсердие, изучить систолическую и диастолическую функции ЛЖ [11, 47-49]. Кроме того, серийные ЭхоКГ-исследования помогают определить динамику выявленных нарушений в течение периода наблюдения [28, 50, 51]. По результатам сравнительного анализа данных ЭКГ и ЭхоКГ, выполненного Bombelli M, et al. [52], оказалось, что ЭхоКГ — более предпочтительный метод для долгосрочной оценки изменений ММЛЖ, чем ЭКГ.

Основными ЭхоКГ-параметрами, используемыми для характеристики геометрии ЛЖ, являются ММЛЖ и относительная толщина стенки (ОТС). Для расчёта ММЛЖ применяются два основных ЭхоКГ-метода: линейный, основанный на данных М-режима, и объемный с использованием показателей, полученных в В-режиме.

С помощью линейного метода ММЛЖ рассчитывают по формуле: $0,8 \times \{1,04 \times [(КДР ЛЖ + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - КДР ЛЖ^3]\} + 0,6$ (г), где КДР — конечно-диастолический размер, см; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки, см; ЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, см [53]. В клинической практике линейный метод широко применяется в силу простоты использования и своей точности, особенно при оценке ЛЖ неизменённой формы [8, 28]. Однако линейный метод, основанный на восприятии ЛЖ в виде вытянутого эллипсоида, не учитывает регионарные вариации толщины стенки миокарда ЛЖ. Поэтому точность метода ограничена в условиях асимметричной ГЛЖ, дилатированного ЛЖ или других изменений регионарной толщины стенки [28, 54]. Более того, погрешность результатов может в значительной степени возрастать за счёт используемых в расчёте параметров, возведенных в третью степень.

Формулы, лежащие в основе объёмного метода (методики усеченного эллипсоида и "площадь-длина"), имеют преимущества для частичной коррекции деформации ЛЖ, поэтому они в меньшей степени зависят от геометрических допущений по сравнению с линейными методами. Однако громоздкая методология, высокая вариабельность измерений и требования к хорошему качеству изображений делают объёмные методы менее привлекательными в повседневной клинической практике [53].

Согласно рекомендациям по количественной оценке полостей сердца American Society of Echocardiography и European Association of Cardiovascular Imaging [53] индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) считается повышенным при его значениях >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин, полученных с помощью линейного метода и значениях >102 г/м² у мужчин и >88 г/м² у женщин по вычислению двумерных формул. ОТС рассчитывается как $2 \times ЗСЛЖ / КДР ЛЖ$, где ЗСЛЖ — задняя стенка ЛЖ, КДР — конечно-диастолический размер. В соответствии со значениями ММЛЖ и ОТС нормальная геометрия ЛЖ определяется при нормальных значениях ИММЛЖ и ОТС $\leq 0,42$; концентрическая ГЛЖ — увеличенный ИММЛЖ и ОТС $>0,42$; эксцентрическая ГЛЖ — увеличенный ИММЛЖ и ОТС $\leq 0,42$ и концентрическое ремоделирование ЛЖ — нормальный ИММЛЖ и ОТС $>0,42$ [8, 11, 26, 28, 53].

ГЛЖ и сердечно-сосудистый прогноз

ГЛЖ представляет собой не только мальадаптивный ответ на гемодинамические изменения, но и несёт существенные риски неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Структурные и функциональные изменения миокарда, протекающие бессимптомно на ранней стадии ГБС, со временем увеличивают риск СН, фибрилляции предсердий (ФП), ишемической болезни сердца (ИБС), внезапной сердечной смерти (ВСС), инсульта и смерти от

всех причин [36, 40, 55, 56]. Фремингемское исследование, результаты которого были опубликованы в 1990г, одним из первых определило ГЛЖ в качестве дополнительного сердечно-сосудистого фактора риска: у пациентов с большими значениями ММЛЖ отмечены наиболее высокие уровни сердечно-сосудистой и общей смертности [15].

В крупном исследовании 35 602 больных, которым выполнялась ЭхоКГ, Milani RV, et al. [57] обнаружили увеличение относительного риска (Relative Risk, RR) смерти от всех причин у пациентов с концентрическим ремоделированием и ГЛЖ (RR 1,99; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,88-2,18; $p < 0,001$ и RR 2,13; 95% ДИ: 1,89-2,40; $p < 0,001$, соответственно). Наиболее высокий риск смерти отмечен у больных с концентрической ГЛЖ. Авторы также отметили динамическую особенность прогноза в ответ на изменения геометрии ЛЖ при АГТ: изменение концентрического ремоделирования в паттерн нормальной геометрии ЛЖ ассоциировалось с улучшением выживаемости — RR 0,64; 95% ДИ: 0,42-0,97 ($p = 0,03$) [57].

В некоторых работах отмечена связь между изменениями геометрии ЛЖ и риском ВСС. В исследовании Oregon Sudden Unexpected Death Study [58] концентрическое ремоделирование ЛЖ (отношение шансов — odds ratio, OR 1,76; 95% ДИ: 1,18-2,63; $p = 0,005$), концентрическая (OR 3,20; 95% ДИ: 1,90-5,39; $p = 0,001$) и эксцентрическая ГЛЖ (OR 2,47; 95% ДИ: 1,30-4,66; $p = 0,006$) достоверно ассоциировались с повышенным риском ВСС. Интересные результаты получены в проспективном когортном исследовании, выполненном Verdecchia P, et al. [59]. При наблюдении за 3242 больными, не находящимися на АГТ и без признаков цереброваскулярной болезни или ИБС, наличие ГЛЖ увеличивало риск ВСС практически в 3 раза с учетом возраста ($p < 0,0001$), пола ($p = 0,019$), СД ($p < 0,001$) и 24-ч амбулаторного мониторинга пульсового и АД (OR 2,99; 95% ДИ: 1,47-6,09; $p = 0,002$).

При изучении соотношения ГЛЖ и ИБС, отмечено, что увеличение ММЛЖ связано с индексом коронарного кальция по данным компьютерной томографии, а также с развитием миокардиальной ишемии при стресс-ЭхоКГ [60]. По данным экспериментальных исследований Eskerud I, et al. [60] полагают, что ГЛЖ приводит к ишемии миокарда посредством снижения капиллярной плотности, повышения давления наполнения ЛЖ и увеличения потребности миокарда в кислороде. У пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST наличие ГЛЖ ассоциируется с более высокой частотой микрососудистой обструкции, а также с большим размером ИМ по данным магнитно-резонансной томографии сердца [61].

Гендерные особенности ГЛЖ при АГ

Особое внимание уделяется изучению гендерных особенностей в развитии и регрессии ГЛЖ при

АГ. Показано, что в отличие от мужчин для женщин характерно более выраженное усиление сосудистой и миокардиальной жесткости, приводящее к более частому развитию систолической АГ [62]. Достичь регрессии ГЛЖ при АГ у женщин намного сложнее, чем у мужчин, несмотря на проведение АГТ [63]. Женский пол, наряду с наличием СД, ФП, ИБС, независимо ассоциировался с сохранением или развитием ГЛЖ среди пациентов с АГ, получавших АГТ и не продемонстрировавших регрессию гипертрофии по данным ЭхоКГ [17]. По мнению ученых, более высокий риск СН при меньших значениях АД у женщин обусловлен особенностями динамики АД в течение жизни по сравнению с мужчинами [64, 65].

В популяционном исследовании, включившем 12329 пациентов с АГ, изучалось влияние ГЛЖ на профиль сердечно-сосудистой патологии [66]. При отсутствии ГЛЖ отмечен меньший риск развития основных сердечно-сосудистых событий (включая острый коронарный синдром, инсульт, декомпенсированную СН и впервые возникшую ФП) у женщин по сравнению с мужчинами (отношение рисков, hazard ratio: 0,65; 95% ДИ: 0,44-0,96; $p=0,031$). Однако в условиях ГЛЖ эта гендерная разница нивелировалась: мужчины и женщины с АГ и ГЛЖ имели сравнимые показатели основных сердечно-сосудистых событий (hazard ratio: 0,94; 95% ДИ: 0,69-1,30; $p=0,720$) [66].

Ситкова Е. С. и др. [67] при изучении особенностей геометрии ЛЖ у 84 больных (50% мужчин) с резистентной АГ отметили преобладание ГЛЖ по данным ЭхоКГ у женщин, по сравнению с мужчинами (90 vs 76%, $\chi^2=0,079$). Спустя год после выполнения ренальной денервации отмечен значимый регресс ГЛЖ у мужчин при отсутствии изменений у женщин, не связанный с выраженностью снижения АД.

Обоснованность достижения регрессии ГЛЖ при АГ

В настоящее время общепризнана прямая взаимосвязь между снижением АД и уменьшением либо полной регрессией ГЛЖ на фоне АГТ [16]. Среди участников Фремингемского исследования, у которых отмечено уменьшение выраженности ЭКГ-признаков ГЛЖ, со временем отмечено существенное снижение уровня сердечно-сосудистых осложнений (OR: 0,46%; 95% ДИ: 0,26-0,84) [68]. Выполненные в начале 2000-х гг такие крупные исследования как MRFIT (Multiple Risk-Factor Intervention Trial), HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) и LIFE (Losartan Intervention For Endpoint) подтвердили способность регрессии ГЛЖ на фоне АГТ оказывать благоприятное влияние на сердечно-сосудистый прогноз [69-72].

При АГ развитие ГЛЖ, как её регрессия, не зависит исключительно от значений АД. Гипертрофи-

ческий ответ миокарда модулируется рядом нейрогуморальных факторов и свойствами артериальной системы, главным образом аорты [51]. Сложные патогенетические механизмы определяют тот факт, что разные классы препаратов АГТ имеют различные эффекты на снижение ММЛЖ. Различные лекарственные средства, помимо контроля АД, по всей вероятности, по-разному влияют на негемодинамические факторы, включая РААС и симпатическую нервную систему. Комплексная природа ГЛЖ с участием многочисленных нейрогуморальных факторов, провоспалительных и других модуляторов, объясняет положительные результаты применения препаратов, не обладающих прямым антигипертензивным эффектом, но уменьшающих выраженность гипертрофии.

Исследования на молекулярном уровне показывают, что развитие ГЛЖ при АГ — довольно длительный процесс, переходящий из количественных изменений в качественные. Этот процесс задействует транслокацию гена тяжелой цепи миозина, мембранные белки, экспрессию рецепторов и энергетический метаболизм генов перестроек. Полагают, что для регрессии гипертрофии необходим период как минимум 100 дней [73]. Длительность реверсии ГЛЖ определяет обоснованность как длительной АГТ, так и пролонгированного периода наблюдений в клинических исследованиях: оценивать динамику основных параметров массы миокарда ЛЖ не раньше 3-мес. срока [73].

При всей очевидности прямой зависимости между уровнями снижения АД и степенью регрессии ГЛЖ, этот вопрос требует дальнейшего изучения. Несмотря на отмеченный эффект интенсивного снижения АД (целевые значения систолического АД 110-<130 мм рт.ст.) на появление или прогрессирование ГЛЖ в старшей возрастной группе (средний возраст 66,2 лет), не отмечено разницы в динамике показателей ММЛЖ у пациентов с имеющейся ГЛЖ в зависимости от терапевтических режимов: интенсивное или стандартное лечение (130-<150 мм рт.ст.) [74]. Результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых изучалось влияние снижения АД на ММЛЖ, а, следовательно, уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений независимо от изменений АД, весьма ограничены [70]. В метаанализе результатов 84 РКИ отмечена связь регрессии ММЛЖ со снижением уровня АД, а многофакторный метарегрессионный анализ показал, что более выраженная регрессия ММЛЖ отмечалась при большем снижении систолического АД [75].

К настоящему времени остаются невыясненными до конца вопросы, в любой ли популяции больных возможна регрессия ГЛЖ и какие факторы определяют "чувствительные", а какие "рефрактерные" к АГТ фенотипы гипертрофии (т.н.

Таблица 2

Эффективность применения различных препаратов в регрессии ГЛЖ
(модифицировано из Martin TG, et al. [18], Bourdillon MT и Vasan RS [20])

Фармакологическая группа	Регрессия ГЛЖ, %			Доля больных с положительным эффектом, %
	≤3 мес.	6-8 мес.	≥12 мес.	
ИАПФ	4-12	1-12	10-26	36-46
БРА	2-11	12-20	9-22	21-47
АРНИ	8-12	15	26-27	52-58
β-АБ	0-4	0-7	6-10	30
БКК	10-14	2-18	3-14	40-60
АМКР	10-16	10-20	8-18	40
ИНГЛТ-2	н/д	4	5-9	н/д
Диуретики: ГХТ	н/д	7	н/д	н/д
Диуретики СНП	н/д	15	н/д	н/д

Примечание: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензина рецепторов и неприлизина ингибиторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ГХТ — гидрохлортиазид, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, н/д — нет данных, β-АБ — β-адреноблокаторы, СНП — CHlorthalidone, Indapamide, Potassium-sparing diuretic/hydrochlorothiazide (хлорталидон, индапамид, калийсберегающий диуретик/ГХТ).

"non-responders")? Среди факторов, влияющих на регрессию ГЛЖ, рассматривают возраст, расу, пол, наличие хронической болезни почек, ожирения и метаболического синдрома [16, 28]. Предикторами сохранения ГЛЖ или недостаточной её регрессии при проведении АГТ являются старший возраст, центральный тип ожирения, более высокий индекс массы тела, заболевание почек, давний анамнез АГ и субоптимальный контроль АД [28, 76].

Chu H-W, et al. [34] сообщили, что при лечении АГ регрессия ГЛЖ отмечалась у 36,5% пациентов <65 лет и у 27,5% больных в возрасте ≥65 лет. Выявлена значимая связь между снижением систолического АД и уменьшением ИММЛЖ лишь в группе больных <65 лет, но не в старшей возрастной группе. На основании выявленной корреляции между уровнем снижения систолического АД и степенью уменьшения ИММЛЖ в более молодой группе больных авторы полагают, что механизм регрессии ГЛЖ, наблюдаемой в пожилом возрасте, может быть обусловлен не только понижением АД, но и другими причинами [34]. Несмотря на более низкие показатели регрессии ГЛЖ у пожилых больных, полученные данные свидетельствуют о пользе АГТ в старшей возрастной группе. Считают, что под влиянием АГТ регрессия ГЛЖ ассоциируется с лучшим прогнозом независимо от снижения АД, предполагая прямой эффект некоторых антигипертензивных препаратов на гипертрофию благодаря ингибированию нейрогуморальных факторов [77, 78].

В выводах другого исследования высказывается предположение, что достичь регрессии ГЛЖ, как и оптимальных значений АД, более вероятно на ранних сроках АГ и ГЛЖ, однако при длительном воздействии АГ гипертрофия становится фактически необратимой вследствие прогрессирующего

фиброзного ремоделирования ЛЖ [76]. Результаты исследований единодушно подчеркивают важность как раннего выявления, так и своевременного лечения АГ.

Эффективность лекарственных препаратов в регрессии ГЛЖ

К наиболее эффективным препаратам, на фоне которых наблюдается регрессия ГЛЖ и нормализация геометрии ЛЖ у больных с АГ, относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК), β-адреноблокаторы (β-АБ) и диуретики.

Блокаторы РААС

ИАПФ и БРА являются одними из первых препаратов, у которых был обнаружен эффект обратимости ГЛЖ. У пациентов, получающих ИАПФ, отмечается прогрессирующее уменьшение ИММЛЖ, начиная с 3 мес. лечения [79]. Кроме того, ИАПФ предотвращают развитие дилатации ЛЖ, снижают сердечно-сосудистую и общую смертность у больных с СН [80, 81]. БРА оказывают сходные с ИАПФ эффекты на регрессию ГЛЖ и улучшение функции ЛЖ (таблица 2) [82]. По данным крупного метаанализа 49 исследований с включением 5402 пациентов, выполненного Chen JS, et al. [73], применение БРА более эффективно снижало выраженность ГЛЖ, чем БКК (средняя разница -4,07, 95% ДИ: от -8,03 до -0,24) и β-АБ (средняя разница -4,57, 95% ДИ: от -8,07 до -1,12). При сравнении результатов групп больных, получавших ИАПФ и БРА, отмечено, что БРА были более эффективными в снижении ИММЛЖ (средняя разница -3,72, 95% ДИ: от -7,52 до -0,11).

Воздействие на РААС осуществляется также благодаря применению антагонистов минералокор-

тикоидных рецепторов (АМКР), которые способны уменьшить ИММЛЖ, нормализовать диастолическую податливость ЛЖ и снизить показатели общей смертности [33, 83]. Получены сведения, что благодаря эффективности спиронолактона в регрессии ГЛЖ у больных, находящихся на гемодиализе, снижаются уровни сердечно-сосудистых осложнений и летальности [33, 84].

Недавно опубликованы результаты исследования, в котором отмечено снижение ИММЛЖ после лечения экзаксереноном — селективным нестероидным АМКР [85]. Кроме снижения АД и ИММЛЖ, к достоинствам экзаксеренона можно отнести хороший ренопротективный эффект и отсутствие значимой гиперкалиемии, что расширяет терапевтические возможности препарата.

Результаты применения относительно нового класса препаратов ангиотензина рецепторов и не-прилизина ингибиторов (АРНИ), свидетельствуют об их высокой эффективности в обратимости кардиального ремоделирования [13, 18]. У больных с СН со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ лечение АРНИ увеличивает её на 5% по сравнению с ИАПФ и БРА в отдельности. Полагают, что более значимая регрессия ГЛЖ ассоциируется с последующим улучшением функциональных характеристик миокарда на фоне терапии АРНИ [86]. Отмечен положительный эффект сакубитрила/валсартана в уменьшении ИММЛЖ у больных с СН сохранённой ФВ и выраженной ГЛЖ у больных АГ (-17 г/м^2 ; 95% ДИ: от -21 до -13 г/м^2) [87]. После 6-мес. периода лечения сакубитрилом/валсартаном у 32 больных с АГ, находящихся на гемодиализе, выявлены снижение АД, регрессия ГЛЖ и улучшение систолической функции ЛЖ [88].

Интересно, что обратное ремоделирование ГЛЖ при блокаде РААС может происходить даже при отсутствии коррекции АГ [18, 88]. Изучение механизмов, лежащих в основе регрессии ГЛЖ, не зависящих от динамики АД, представляют важную тему для будущих исследований [18].

Блокада β -адренорецепторов

Длительная активация симпатической нервной системы при заболеваниях сердца приводит к подавлению β -адренергических рецепторов кардиомиоцитов и снижению сократимости миокарда. β -АБ повышают экспрессию рецепторов на мембране, что приводит к восстановлению сократимости кардиомиоцитов. При лечении β -АБ отмечается снижение общей смертности и некоторое уменьшение ГЛЖ у пациентов с СН с одновременным увеличением ФВ ЛЖ дозозависимым образом [18, 89]. По сравнению с другими препаратами, β -АБ менее эффективны в регрессии ГЛЖ. Несколько исследований не выявили положительного влияния на обратное ремоделирование ЛЖ. Однако комбинированная терапия β -АБ вместе с блокадой РААС

обеспечивает дополнительную пользу в отношении влияния на геометрию и функцию желудочков [90].

На основании метаанализа результатов 41 РКИ с охватом 2566 пациентов с АГ и ГЛЖ Xing FW, et al. [91] полагают, что жирорастворимые кардиоселективные β -АБ, в частности бисопролол и небиволол, могут рассматриваться в качестве антигипертензивных препаратов первой линии. Среди дополнительных эффектов жирорастворимых β -АБ, кроме основного антигипертензивного, обсуждается способность небиволола оказывать вазодилатирующее влияние через путь L-аргинин/оксид азота, проявлять антипролиферативные и антифибротические свойства, что играет важную роль в регрессии ГЛЖ [91, 92].

В отличие от других антигипертензивных препаратов, β -АБ обладают важным дополнительным влиянием: наряду со способностью вызывать ремоделирование ЛЖ, β -АБ оказывают антиаритмический эффект, что особенно ценно при ведении пациентов, имеющих высокий риск жизнеопасных тахикардий и ВСС [93].

БКК

БКК действуют на кальциевые каналы L-типа, ингибируя захват кальция в сосудистой стенке и стимулируя вазодилатацию. В некоторых исследованиях показано, что БКК являются наиболее эффективными фармакологическими препаратами, вызывающими обратное ремоделирование ЛЖ в течение короткого периода лечения (снижение ИММЛЖ на $\geq 10\%$ спустя 3 мес. лечения) [94].

По результатам систематического обзора и метаанализа 23 исследований с общим числом 737 больных с АГ и ГЛЖ, получавших амлодипин, кроме снижения систолического и диастолического АД, зафиксировано существенное уменьшение ИММЛЖ. Средняя разница между исходными показателями ИММЛЖ и данными после лечения составила $-12,9$; 95% ДИ: от $-15,4$ до $-10,4$ ($p < 0,001$). Во время лечения амлодипином отмечено, что снижение ИММЛЖ положительно ассоциировалось с длительностью наблюдения без существенного влияния на частоту сердечных сокращений [94].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ИНГЛТ-2)

Изначально ИНГЛТ-2 были разработаны для лечения СД 2 типа благодаря своей способности реабсорбировать глюкозу в проксимальных канальцах почек [95]. Однако в дальнейшем было продемонстрировано улучшение исходов у больных с СН вне зависимости от наличия СД на фоне лечения ИНГЛТ-2 [96-98].

По данным РКИ EMPA-HEART (Effects of Empagliflozin on Cardiac Structure in Patients with Type 2 Diabetes) Cardiolink-6 [99] после 6 мес. лечения эмпаглифлозином больных СД и ИБС отмечалось уменьшение ИММЛЖ (скорректированное

различие $-3,35 \text{ г/м}^2$, 95% ДИ: от $-5,9$ до $-0,81 \text{ г/м}^2$, $p=0,01$). Примечательно, что в исследование были включены пациенты, не имевшие на момент начала лечения ГЛЖ, и эффект эмпаглифлозина отмечен даже при отсутствии гипертрофического ремоделирования.

Результаты РКИ DAPA-LVH (Does Dapagliflozin Regress Left Ventricular Hypertrophy In Patients With Type 2 Diabetes) [100], включавшего пациентов с СД и ГЛЖ, продемонстрировали, что дапаглифлозин существенно снижал значения ММЛЖ по сравнению с плацебо с абсолютным средним изменением $-2,82 \text{ г}$ (95% ДИ: от $-5,13$ до $-0,51$, $p=0,018$). Анализ чувствительности подтвердил, что снижение ММЛЖ не зависело от исходных характеристик. Более того, дапаглифлозин вызывал большую регрессию ГЛЖ у больных, имевших более высокие исходные значения ИММЛЖ. Dihoum A, et al. при изучении динамики параметров ММЛЖ и маркеров воспаления у 60 больных с СД, отметили существенное уменьшение массы миокарда ($-4,61 \pm 0,89$ vs плацебо $-0,87 \pm 0,86 \text{ г}$; средняя разница $-3,74 \text{ г}$, 95% ДИ: от $-6,24$ до $-1,24$; $p=0,004$) [101]. Кроме того, дапаглифлозин вызывал значимое снижение уровня С-реактивного белка по сравнению с плацебо.

Механизмы кардиопротективного влияния глифлозинов достоверно не выяснены, однако отмечено, что их применение в целом сопровождается незначительным снижением ММЛЖ и амбулаторного АД [99, 100]. Вполне возможно, что улучшение прогноза на фоне лечения ИНГЛТ-2 у больных с СН ассоциируется с обратным ремоделированием миокарда и не зависит от степени изменения АД [99]. По мнению Paneni F, et al. [102] вполне вероятно, что антигипертрофический эффект ИНГЛТ-2 обусловлен рядом факторов, в частности снижением АД, уменьшением висцеральной, подкожной и эпикардиальной жировой ткани, что сопровождается снижением продукции провоспалительных, прооксидантных и других медиаторов, вызывающих ГЛЖ, а также непосредственным влиянием глифлозинов на кардиомиоциты и кардиальную микроваскулатуру.

Диуретики

Считается, что диуретики обладают меньшим эффектом в снижении ММЛЖ по сравнению с БКК или блокаторами РААС [20]. При лечении диуретиками наблюдается регрессия ГЛЖ на $\sim 8\text{-}9\%$ от исходных показателей [20, 103]. В исследовании TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study) в 1995г впервые было отмечено, что хлорталидон обладает дополнительной эффективностью в уменьшении ММЛЖ по сравнению с другими антигипертензивными препаратами, включая доксазозин, ацебутолол, эналаприл и амлодипин [104]. Не выявлено различия в возникновении или регрессии ГЛЖ по данным ЭКГ в сравнительном анализе ALLHAT

(Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) между подгруппами больных (всего 26384 участников), получавших хлорталидон, лизиноприл и амлодипин [43].

В ретроспективном анализе MRIFT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) продемонстрировано преимущество хлорталидона над гидрохлоротиазидом (ГХТ) в регрессии ГЛЖ по данным ЭКГ [105]. Roush GC, et al. [106] в прямом сравнительном метаанализе 38 РКИ отметили худшие результаты ГХТ по сравнению с диуретиками группы СНП (CHlothaldione, Indapamide, Potassium-sparing diuretic/hydrochlorothiazide; хлорталидон, индапамид, калийсберегающий диуретик/ГХТ) в регрессии ГЛЖ. Диуретики группы СНП превосходили ГХТ в степени уменьшения ММЛЖ: хлорталидон $-8,2$ ($-14,7$, $-1,6$), $p=0,015$, индапамид $-7,5$ ($-12,7$, $-2,3$), $p=0,005$, диуретики группы СНП все вместе $-7,7$ ($-12,2$, $-3,1$), $p<0,001$. Различия между калийсберегающим диуретиком/ГХТ и ГХТ было статистически незначимым, но в пользу комбинации калийсберегающего диуретика с ГХТ: $-6,0$ ($-14,1$, $+2,1$), $p=0,149$. Авторы полагают, что различия в степени достижения регрессии ГЛЖ обусловлены более выраженным снижением АД и сывороточных концентраций калия и натрия при лечении диуретиками СНП. В частности, применение комбинированного препарата, содержащего калийсберегающий диуретик и ГХТ, обеспечивает более выраженное снижение сывороточного уровня натрия и сохранение калия. По мнению Roush GC, et al. [106] преимущества диуретиков СНП в сравнении с ГХТ не связаны с изменениями АД, а обусловлены снижением агрегации тромбоцитов, сосудистой проницаемости (хлорталидон); эффективным удалением радикалов кислорода и антиагрегантным эффектом (индапамид) и другими свойствами.

Другие препараты

Имеются сообщения о регрессии ГЛЖ при лечении метформином, ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа силденафилом, статинами, ингибиторами mTOR и другими препаратами [107-110].

Вероятно, единственной группой антигипертензивных препаратов, лечение которыми не сопровождается регрессией ГЛЖ, являются вазодилататоры (в частности, миноксидил, гидралазин). Более того, в некоторых исследованиях отмечается, что гидралазин и миноксидил могут даже увеличивать ГЛЖ, поэтому их не следует рассматривать в качестве препаратов, направленных на регрессию гипертрофии, несмотря на их способность снижать АД [16].

Заключение

Развитие ГЛЖ при АГ обусловлено неадекватной реакцией на длительную перегрузку ЛЖ давлением и объемом, что выступает в качестве

фактора риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти даже у лиц без известной кардиальной патологии. Современные фармакологические препараты позволяют добиться регрессии ГЛЖ и, тем самым, снизить риски неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее эффективными классами АГТ, применение которых ассоциируется с существенным снижением ММЛЖ, являются ИАПФ, БРА и БКК. Кроме того, продемонстрированы положительные результаты антигипертрофического влияния со стороны АРНИ, β -АБ, АМКР, ИНГЛТ-2 и диуретиков.

ГЛЖ при АГ является хорошо диагностируемым проявлением поражения органов-мишеней с доказанной предсказательной ценностью в от-

ношении неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Лечебные подходы должны основываться на комплексном понимании природы и интегрированности ГЛЖ, а не на исключительно механистическом понимании связи "АГ-гипертрофия". Лучшим аргументом правомочности такой концепции является отмеченная эффективность не столько препаратов, понижающих АД, сколько фармакологических средств с плейотропией, оказывающих кроме антигипертензивного влияния, прямое ремоделирующее влияние на миокард ЛЖ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in of the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022; 21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, et al. Arterial hypertension. Lancet. 2021;398(10296):249-61. doi:10.1016/S0140-6736(21)00221-X.
3. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020;16(4):223-37. doi:10.1038/s41581-019-0244-2.
4. Nemtsova V, Vischer AS, Burkard T. Hypertensive heart disease: a narrative review series-part 1: pathophysiology and microstructural changes. J Clin Med. 2023;12(7):2606. doi:10.3390/jcm12072606.
5. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
6. Ismail TF, Frey S, Kaufmann BA, et al. Hypertensive heart disease—the imaging perspective. J Clin Med. 2023;12(9):3122. doi:10.3390/jcm12093122.
7. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021;398(10304):957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
8. Britov AN, Platonova EM, Eliseeva NA. Heart lesions in individuals with arterial hypertension of various risk levels: the possibility of diagnosis and treatment. Cardiosomatics. 2020;11(2):33-9. (In Russ.) Бритов А.Н., Платонова Е.М., Елисеева Н.А. Поражения сердца у лиц с артериальной гипертензией разной степени риска: возможности диагностики и лечения. КардиоСоматика. 2020;11(2):33-9. doi:10.26442/22217185.2020.2.200228.
9. Masenga SK, Kirabo A. Hypertensive heart disease: risk factors, complications and mechanisms. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1205475. doi:10.3389/fcvm.2023.1205475.
10. Nwabuo CC, Vasan RS. Pathophysiology of hypertensive heart disease: beyond left ventricular hypertrophy. Curr Hypertens Rep. 2020;22(2):11. doi:10.1007/s11906-020-1017-9.
11. Kadoglou NPE, Mouzarou A, Hadjigeorgiou N, et al. Challenges in echocardiography for the diagnosis and prognosis of non-ischemic hypertensive heart disease. J Clin Med. 2024;13(9):2708. doi:10.3390/jcm13092708.
12. Dai H, Bragazzi NL, Younis A, et al. Worldwide trends in prevalence, mortality, and disability-adjusted life years for hypertensive heart disease from 1990 to 2017. Hypertension. 2021;77(4):1223-33. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16483.
13. Ovchinnikov A.G, Gvozdeva AD, Potekhina AV, et al. Potential of valsartan+sacubitril therapy in hypertensive heart disease. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4568. (In Russ.) Овчинников А.Г., Гвоздева А.Д., Потехина А.В. и др. Перспективы применения препарата валсартан+сакубитрил при гипертоническом сердце. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4568. doi:10.15829/1560-4071-2021-4568.
14. Bacharova L, Chevalier P, Gorenek B, et al. ISE/ISHNE Expert Consensus Statement on ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy: the change of the paradigm. The joint paper of the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter Monitoring and Noninvasive Electrocardiology. J Electrocardiol. 2023;81:85-93. doi:10.1016/j.jelectrocard.2023.08.005.
15. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med. 1990;322(22):1561-6. doi:10.1056/NEJM199005132222203.
16. Brooks JE, Soliman EZ, Upadhyay B. Is left ventricular hypertrophy a valid therapeutic target? Curr Hypertens Rep. 2019;21(6):47. doi:10.1007/s11906-019-0952-9.
17. Kim HM, Hwang I-C, Choi H-M, et al. Prognostic implication of left ventricular hypertrophy regression after antihypertensive therapy in patients with hypertension. Front Cardiovasc Med. 2022;9:1082008. doi:10.3389/fcvm.2022.1082008.
18. Martin TG, Juarros MA, Leinwand LA. Regression of cardiac hypertrophy in health and disease: mechanisms and therapeutic potential. Nat Rev Cardiol. 2023;20(5):347-63. doi:10.1038/s41569-022-00806-6.
19. Cokkinos DV. Cardiac Hypertrophy. In: Cokkinos, D. (eds) Myocardial Preservation. Springer, Cham. 2019. Chap.5:63-86. doi:10.1007/978-3-319-98186-4_5.
20. Bourdillon MT, Vasan RS. A contemporary approach to hypertensive cardiomyopathy: reversing left ventricular hypertrophy. Curr Hypertens Rep. 2020;22(10):85. doi:10.1007/s11906-020-01092-8.

21. Jekell A, Nilsson PM, Kahan T. Treatment of hypertensive left ventricular hypertrophy. *Curr Pharm Des.* 2018;24(37):4391-6. doi:10.2174/1381612825666181203092918.
22. Song W, Zhang C, Tang J, et al. Hypersensitive C-reactive protein as a potential indicator for predicting left ventricular hypertrophy in elderly community-dwelling patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):480. doi:10.1186/s12872-023-03509-z.
23. Pavlova OS, Yasiukaits NV, Barbuk OA, et al. Association of inflammatory and hematological indices with left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2024;30(1):108-20. (In Russ.) Павлова О.С., Ясиукайт Н.В., Барбук О.А. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с гипертрофией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия.* 2024;30(1):108-20. doi:10.18705/1607-419X-2024-2405.
24. Drazner MH, Rame JE, Marino EK, et al. Increased left ventricular mass is a risk factor for the development of a depressed left ventricular ejection fraction within five years: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2207-15. doi:10.1016/j.jacc.2003.11.064.
25. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
26. Semenkin AA, Druk IV, Potapov VV, et al. Hypertensive heart: from left ventricular hypertrophy to chronic heart failure. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2023;29(2):138-49. (In Russ.) Семенкин А.А., Друк И.В., Потапов В.В. и др. Гипертензионное сердце: от гипертрофии левого желудочка к хронической сердечной недостаточности. *Артериальная гипертензия.* 2023; 29(2):138-49. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-138-149.
27. Lange A, Palka V, Bian C, et al. Left heart remodelling in hypertensive patients: a comprehensive echocardiography and computed tomography study. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1295537. doi:10.3389/fcvm.2023.1295537.
28. Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(1):10-21. doi:10.1016/j.pcad.2019.11.009.
29. Almeida RCM, Jorge AJL, Rosa MLG, et al. Left ventricular remodeling patterns in primary healthcare. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(1):59-65. doi:10.36660/abc.20180258.
30. Budzyń M, Gryszczyńska B, Boruczkowski M, et al. The potential role of circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells in the prediction of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Front Physiol.* 2019;10:1005. doi:10.3389/fphys.2019.01005.
31. Tadic M, Cuspidi C. The effect of antihypertensive therapy on left ventricular longitudinal strain: missing part of the puzzle. *J Cardiovasc Transl Res.* 2021;14(1):125-8. doi:10.1007/s12265-020-09970-x.
32. Izmozherova NV, Popov AA, Bakhtin VM, et al. Clinical profile and drug therapy of outpatients with arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(2):206-12. (In Russ.) Изможерова Н.В., Попов А.А., Бахтин В.М. и др. Клинический профиль и медикаментозная терапия амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2020;16(2):206-12. doi:10.20996/1819-6446-2020-04-04.
33. Sun Z, Chen Z, Liu R, et al. Research progress on the efficacy and safety of spironolactone in reversing left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17:181-90. doi:10.2147/DDDT.S393480.
34. Chu HW, Hwang IC, Kim HM, et al. Age-dependent implications of left ventricular hypertrophy regression in patients with hypertension. *Hypertens Res.* 2024;47(5):1144-56. doi:10.1038/s41440-023-01571-w.
35. Cuspidi C, Sala C, Negri F, et al. Italian Society of Hypertension. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *J Hum Hypertens.* 2012;26(6):343-9. doi:10.1038/jhh.2011.104.
36. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
37. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):e127-e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006.
38. de la Sierra A. New American and European hypertension guidelines, reconciling the differences. *Cardiol Ther.* 2019;8(2):157-66. doi:10.1007/s40119-019-0144-3.
39. Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, et al. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension.* 2022;79(3):505-15. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.12118502.
40. Tatarvarthy M, Stathopoulos J, Oktay AA. Prevention and treatment of hypertensive left ventricular hypertrophy. *Curr Opin Cardiol.* 2024;39(4):251-8. doi:10.1097/HCO.0000000000001135.
41. Peguero JG, Lo Presti S, Perez J, et al. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(13):1694-703. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.037.
42. Faggiano A, Gherbesi E, Tadic M, et al. Do we need new electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy? The case of the Peguero-Lo Presti criterion. *A Narrative Review.* *Am J Hypertens.* 2024;37(3):155-62. doi:10.1093/ajh/hpad117.
43. Bang CN, Soliman EZ, Simpson LM, et al.; ALLHAT Collaborative Research Group. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients: The ALLHAT Study. *Am J Hypertens.* 2017;30(9):914-22. doi:10.1093/ajh/hpx067.
44. Pedersen LR, Kristensen AMD, Petersen SS, et al. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy diagnosed on electrocardiogram vs echocardiography. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(9):1647-58. doi:10.1111/jch.13991.
45. Zhang H, Hu L, Wei X. Prognostic value of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a meta-analysis of electrocardiographic studies. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(2):254-60. doi:10.1111/jch.13795.
46. Bacharova L, Schocken D, Estes EH, et al. The role of ECG in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(3):257-61. doi:10.2174/1573403x10666140514103220.
47. Barbieri A, Albini A, Maisano A, et al. Clinical value of complex echocardiographic left ventricular hypertrophy classification based on concentricity, mass, and volume quantification. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:667984. doi:10.3389/fcvm.2021.667984.
48. Moura B, Aimo A, Al-Mohammad A, et al. Diagnosis and management of patients with left ventricular hypertrophy: Role of multimodality cardiac imaging. *A scientific statement of the Heart*

- Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(9):1493-506. doi:10.1002/ehfj.2997.
49. Cuspidi C, Gherbesi E, Tadic M. Left ventricular hypertrophy in hypertension: Is the electrocardiogram enough for risk stratification? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2023;25(1):115-6. doi:10.1111/jch.14614.
 50. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE)†. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(6):577-605. doi:10.1093/ehjci/jev076.
 51. Muiases ML, Paini A, Bertacchini F, et al. Regression under treatment of left ventricular hypertrophy and other structural alterations. In: Dorobantu M, Mancia G, Grassi G, Voicu V. (eds) *Hypertension and Heart Failure. Updates in Hypertension and Cardiovascular Protection.* Springer, Cham. 2019. doi:10.1007/978-3-319-93320-7_19.
 52. Bombelli M, Vanoli J, Cuspidi C, et al. Comparison of electrocardiographic versus echocardiographic detection of left ventricular mass changes over time and evaluation of new onset left ventricular hypertrophy. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2023;25(4):343-9. doi:10.1111/jch.14631.
 53. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
 54. Bogomolov SN, Solntsev VN, Kulikov AN, et al. Ultrasound diagnostics of left ventricular hypertrophy: once more about the indexation of myocardial mass. *Medical alphabet.* 2023;(22):44-9. (In Russ.) Богомолов С.Н., Солнцев В.Н., Куликов А.Н. и др. Ультразвуковая диагностика гипертрофии миокарда левого желудочка: еще раз об индексации массы миокарда. *Медицинский алфавит.* 2023;(22):44-9. doi:10.33667/2078-5631-2023-22-44-49.
 55. Cramariuc D, Gerdt E. Epidemiology of left ventricular hypertrophy in hypertension: implications for the clinic. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14(8):915-26. doi:10.1080/14779072.2016.1186542.
 56. Fan J, Wang H, Zhang Y, et al. Myocardial work alterations with progressive left ventricular hypertrophy in patients with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2024;26(9):1045-53. doi:10.1111/jch.14855.
 57. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, et al. Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2006;97(7):959-63. doi:10.1016/j.amjcard.2005.10.030.
 58. Aro AL, Reinier K, Phan D, et al. Left-ventricular geometry and risk of sudden cardiac arrest in patients with preserved or moderately reduced left-ventricular ejection fraction. *Europace.* 2017;19(7):1146-52. doi:10.1093/europace/euw126.
 59. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, et al. Sudden cardiac death in hypertensive patients. *Hypertension.* 2019;73(5):1071-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684.
 60. Eskerud I, Gerdt E, Larsen TH, et al. Left ventricular hypertrophy contributes to Myocardial Ischemia in Non-obstructive Coronary Artery Disease (the MicroCAD study). *Int J Cardiol.* 2019;286:1-6. doi:10.1016/j.ijcard.2019.03.059.
 61. Nepper-Christensen L, Lønborg J, Ahtarovski KA, et al. Left ventricular hypertrophy is associated with increased infarct size and decreased myocardial salvage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(1):e004823. doi:10.1161/JAHA.116.004823.
 62. Mancusi C, Gerdt E, De Simone G, et al. Impact of isolated systolic hypertension on normalization of left ventricular structure during antihypertensive treatment (the LIFE study). *Blood Press.* 2014;23(4):206-12. doi:10.3109/08037051.2013.858482.
 63. Gerdt E, Okin PM, de Simone G, et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension.* 2008;51(4):1109-14. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107474.
 64. Ji H, Kim A, Ebinger JE, et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol.* 2020;5(3):19-26. doi:10.1001/jamacardio.2019.5306.
 65. Díez J, Butler J. Growing heart failure burden of hypertensive heart disease: a call to action. *Hypertension.* 2023;80(1):13-21. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19373.
 66. Gerdt E, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol.* 2018;258:257-61. doi:10.1016/j.ijcard.2017.12.086.
 67. Sitkova ES, Mordovin VF, Ripp TM, et al. Gender differences in left ventricular hypertrophy regression after renal denervation in patients with resistant hypertension. *The Siberian Medical J.* 2019;34(4):128-35. (In Russ.) Ситкова Е.С., Мордови В.Ф., Рипп Т.М. и др. Гендерные особенности регресса гипертрофии левого желудочка после ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019;34(4):128-35. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-4-128-135.
 68. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, et al. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1994;90(4):1786-93. doi:10.1161/01.cir.90.4.1786.
 69. Mathew J, Sleight P, Lonn E, et al. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Investigators. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *Circulation.* 2001;104(14):1615-21. doi:10.1161/hc390.1096700.
 70. Devereux RB, Dahlöf B, Gerdt E, et al. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial. *Circulation.* 2004;110(11):1456-62. doi:10.1161/01.CIR.0000141573.447375A.
 71. Prineas RJ, Rautaharju PM, Grandits G, et al.; MRFIT Research Group. Independent risk for cardiovascular disease predicted by modified continuous score electrocardiographic criteria for 6-year incidence and regression of left ventricular hypertrophy among clinically disease-free men: 16-year follow-up for the multiple risk factor intervention trial. *J Electrocardiol.* 2001;34(2):91-101. doi:10.1054/jelc.2001.23360.
 72. Zhang Z, Li L, Zhang Z, et al. Electrocardiographic tracking of left ventricular hypertrophy in hypertension: incidence and prognostic outcomes from the SPRINT trial. *Clin Hypertens.* 2024;30(1):17. doi:10.1186/s40885-024-00275-8.
 73. Chen JS, Pei Y, Li CE, et al. Comparative efficacy of different types of antihypertensive drugs in reversing left ventricular hypertrophy as determined with echocardiography in hypertensive patients: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(12):2175-83. doi:10.1111/jch.14047.
 74. Deng Y, Liu W, Yang X, et al.; STEP Study Group. Intensive blood pressure lowering improves left ventricular hypertrophy in older patients with hypertension: the STEP trial. *Hypertension.* 2023;80(9):1834-42. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20732.
 75. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension.* 2009;54(5):1084-91. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.136655.

76. Lønnebakken MT, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy regression during antihypertensive treatment in an outpatient clinic (the Campania Salute Network). *J Am Heart Assoc.* 2017;6(3):e004152. doi:10.1161/JAHA.116.004152.
77. Kawasoe S, Ohishi M. Regression of left ventricular hypertrophy. *Hypertens Res.* 2024;47(5):1225-6. doi:10.1038/s41440-024-01634-6.
78. Bang CN, Devereux RB, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction — A LIFE review. *J Electrocardiol.* 2014;47(5):630-5. doi:10.1016/j.jelectrocard.2014.07.003.
79. Ahmed SN, Jhaj R, Sadasivam B, et al. Regression of the left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension on standard drug therapy. *Discoveries (Craiova).* 2020;8(3):e115. doi:10.15190/d.2020.12.
80. Tai C, Gan T, Zou L, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on cardiovascular events in patients with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):257. doi:10.1186/s12872-017-0686-z.
81. Gautam MP, Sedhain S, Gurung P, et al. Influence of antihypertensive drugs on left ventricular hypertrophy regression in hypertensive patients. *JNHLS.* 2023;2(2):81-6. doi:10.3126/jnhls.v2i2.60795.
82. Wong M, Staszewsky L, Latini R, et al. Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure: Valsartan heart failure trial (Val-HeFT) echocardiographic data. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):2022-7. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.053.
83. Karpov Yu A. The role of mineralocorticoid receptor antagonists in the treatment of cardiovascular diseases Atmosphere. *Cardiology news.* 2022;2:33-40. (In Russ.) Карпов Ю.А. Роль антагонистов минералокортикоидных рецепторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2022;2:33-40. doi:10.24412/2076-4189-2022-12703.
84. Gou WJ, Zhou FW, Providencia R, et al. Association of mineralocorticoid receptor antagonists with the mortality and cardiovascular effects in dialysis patients: a meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2022;13:823530. doi:10.3389/fphar.2022.823530.
85. Yamamoto E, Usuku H, Sueta D, et al.; ESES-LVH investigators. Efficacy and safety of esaxerenone in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (ESES-LVH) study: a multicenter, open-label, prospective, interventional study. *Adv Ther.* 2024;41(3):1284-303. doi:10.1007/s12325-024-02780-6.
86. Wang Y, Zhou R, Lu C, et al. Effects of the angiotensin-receptor neprilysin inhibitor on cardiac reverse remodeling: meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(13):e012272. doi:10.1161/JAHA.119.012272.
87. Gvozdeva AD, Sobolevskaya MS, Sharf TV, et al. Influence of sacubitril/valsartan on exercise tolerance, left ventricular mass index and diastolic function in patients with HFpEF and left ventricular hypertrophy. *Russian Cardiology Bulletin.* 2023;18(3):67-75. (In Russ.) Гвоздева А.Д., Соболевская М.С., Шарф Т.В. и др. Влияние сакубитрила/валсартана на переносимость нагрузок, индекс массы миокарда и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с СНсФВ и выраженной гипертонической гипертрофией левого желудочка. *Кардиологический вестник.* 2023;18(3):67-75. doi:10.17116/Cardiobulletin20231803167.
88. Hu N, Lv N, Chen Y. Treatment with sacubitril/valsartan effectively manages hypertension and ameliorates left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2024;1-8. doi:10.1159/000538899.
89. Enzan N, Matsushima S, Ide T, et al. Beta-blockers are associated with reverse remodeling in patients with dilated cardiomyopathy and mid-range ejection fraction. *Am Heart J Plus.* 2021;11:100053. doi:10.1016/j.ahjo.2021.100053.
90. Colucci WS, Koliass TJ, Adams KF, et al; REVERT Study Group. Metoprolol reverses left ventricular remodeling in patients with asymptomatic systolic dysfunction: the REversal of VEntricular Remodeling with Toprol-XL (REVERT) trial. *Circulation.* 2007;116(1):49-56. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666016.
91. Xing F, Chen J, Zhao B, et al. Real role of β -blockers in regression of left ventricular mass in hypertension patients: Bayesian network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e6290. doi:10.1097/MD.0000000000006290.
92. Ostroumova OD, Kochetkov AI, Lopukhina MV, et al. High sympathetic tone in development of the left ventricle hypertrophy and beta-blockers for regression. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(9):77-88. (In Russ.) Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Лопухина М.В. и др. Гиперсимпатикотония в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка и возможности бета-блокаторов для регресса. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(9):77-88. doi:10.15829/1560-4071-2018-9-77-88.
93. Koracevic G, Stojanovic M, Lovic D, et al. Certain beta blockers (e.g., bisoprolol) may be reevaluated in hypertension guidelines for patients with left ventricular hypertrophy to diminish the ventricular arrhythmic risk. *J Hum Hypertens.* 2021;35(7):564-76. doi:10.1038/s41371-021-00505-8.
94. Gao Y, Zhou D, Yang P. Effect of amlodipine on ventricular hypertrophy in hypertension patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2021;10(10):10768-78. doi:10.21037/apm-21-2455.
95. Salvatore T, Galiero R, Caturano A, et al. An overview of the cardio-renal protective mechanisms of SGLT2 inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3651. doi:10.3390/ijms23073651.
96. Petunina NA, Kuzina IA, Telnova ME, et al. Pleiotropic effects of ipragliflozin. *Clinical Discussion in General Med.* 2023;4(4):20-6. (In Russ.) Петунина Н.А., Кузина И.А., Тельнова М.Э. и др. Плейотропные эффекты ипраглифлозина. *Клинический разбор в общей медицине.* 2023;4(4):20-6. doi:10.47407/kr2023.4.4.00252.
97. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61. doi:10.1056/NEJMoa2107038.
98. Wang Y, Zhong Y, Zhang Z, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter protein-2 inhibitors on left ventricular hypertrophy in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1088820. doi:10.3389/fendo.2022.1088820.
99. Verma S, Mazer CD, Yan AT, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: The EMPA-HEART cardioliNK-6 randomized clinical trial. *Circulation.* 2019;140(21):1693-702. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375.
100. Brown AJM, Gandy S, McCrimmon R, et al. A randomized controlled trial of dapagliflozin on left ventricular hypertrophy in people with type two diabetes: the DAPA-LVH trial. *Eur Heart J.* 2020;41(36):3421-32. doi:10.1093/eurheartj/ehaa419.
101. Dihoum A, Brown AJ, McCrimmon RJ, et al. Dapagliflozin, inflammation and left ventricular remodelling in patients with type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):356. doi:10.1186/s12872-024-04022-7.
102. Paneni F, Costantino S, Hamdani N. Regression of left ventricular hypertrophy with SGLT2 inhibitors. *Eur Heart J.* 2020;41(36):3433-6. doi:10.1093/eurheartj/ehaa530.
103. Salvetti M, Paini A, Bertacchini F, et al. Changes in left ventricular geometry during antihypertensive treatment. *Pharmacol Res.* 2018;134:193-9. doi:10.1016/j.phrs.2018.06.026.

104. Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation*. 1995;91(3):698-706. doi:10.1161/01.cir.91.3.698.
105. Ernst ME, Neaton JD, Grimm RH Jr, et al. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Long-term effects of chlorthalidone versus hydrochlorothiazide on electrocardiographic left ventricular hypertrophy in the multiple risk factor intervention trial. *Hypertension*. 2011;58(6):1001-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.181248.
106. Roush GC, Abdelfattah R, Song S, et al. Hydrochlorothiazide vs chlorthalidone, indapamide, and potassium-sparing/hydrochlorothiazide diuretics for reducing left ventricular hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(10):1507-15. doi:10.1111/jch.13386.
107. Mohan M, Al-Talabany S, McKinnie A, et al. A randomized controlled trial of metformin on left ventricular hypertrophy in patients with coronary artery disease without diabetes: the MET-REMODEL trial. *Eur Heart J*. 2019;40(41):3409-17. doi:10.1093/eurheartj/ehz203.
108. Ovchinnikov A, Belyavskiy E, Potekhina A, et al. Asymptomatic left ventricular hypertrophy is a potent risk factor for the development of HFpEF but not HFrEF: results of a retrospective cohort study. *J Clin Med*. 2022;11(13):3885. doi:10.3390/jcm11133885.
109. Khan Z, Gul A, Mlawa G, et al. Statins as anti-hypertensive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2024;16(4):e57825. doi:10.7759/cureus.57825.
110. David-Neto E, Filho MPM, de Sá ÍJAS, et al. The impact of mTOR inhibitors in the regression of left ventricular hypertrophy in elderly kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2022;36(8):e14742. doi:10.1111/ctr.14742.