

Гипертрофия левого желудочка и прогноз: данные пятилетнего ретроспективного наблюдения за пациентами с эссенциальной гипертензией

А.В. Барсуков, М.П. Зобнина, М.С. Таланцева

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Барсуков А.В. — доктор медицинских наук, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; Зобнина М.П. — врач кабинета функциональной диагностики клиники госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; Таланцева М.С. — кандидат медицинских наук, докторант 1-й кафедры терапии (усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Контактная информация: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, Россия, 194044. E-mail: avbarsukov@yandex.ru (Барсуков Антон Владимирович).

Резюме

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) — важнейший элемент сердечно-сосудистого континуума у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ). В статье приведены результаты пятилетнего ретроспективного наблюдения за выборкой больных с АГ (491 человек) с исходно различными вариантами геометрии левого желудочка. Показано, что общая смертность пациентов с концентрической и эксцентрической ГЛЖ, значительно не различается (37 и 35 % соответственно), но существенно превосходит таковую среди лиц с нормальной геометрией ЛЖ (20 %). У пациентов с концентрической ГЛЖ особенности спектра ассоциированной и сопутствующей патологии в большей степени определяют отдаленный общий и сердечно-сосудистый прогноз, чем у лиц с эксцентрической ГЛЖ. Наличие на ЭКГ валидных количественных и реполяризационных диагностических критериев гипертрофии (индекс Соколова-Лайона и признак Перуджийского университета) указывает на достоверно худший отдаленный прогноз у субъектов как с концентрической, так и с эксцентрической ГЛЖ. Универсальным ультразвуковым маркером неблагоприятного прогноза у лиц с АГ служит увеличенный размер левого предсердия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, прогноз.

Left ventricular hypertrophy and outcomes: A five-year retrospective analysis of patients with essential hypertension

A.V. Barsukov, M.P. Zobnina, M.S. Talantseva

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Lebedev st., St Petersburg, Russia, 194044. E-mail: avbarsukov@yandex.ru (Anton V. Barsukov, MD, PhD, the 2nd Professor at the Department of Internal Diseases at Military Medical Academy named after S.M. Kirov).

Abstract

Left ventricular hypertrophy (LVH) is the most important element of cardiovascular continuum in patients with essential hypertension (EH). The results of a five-year retrospective analysis of EH patients cohort with initially different types of left ventricular geometry (491 subjects) are presented. It is shown that the overall mortality in patients with concentric and eccentric LVH does not differ significantly (37 and 35 %, respectively) but exceeds that in subjects with normal LV geometry (20 %). Associated and concomitant pathology determine the total and cardiovascular prognosis more in patients with concentric LVH than in subjects with eccentric LVH. The presence of ECG valid quantitative and strain diagnostic LVH criteria (Sokolow-Lyon index and Perugian

university sign) determines the worst remote prognosis in patients with both concentric and eccentric LVH. The enlarged size of the left atrium is an universal marker of poor outcome in hypertensive patients regardless the type of left ventricular geometry.

Key words: essential hypertension, left ventricular hypertrophy, outcome.

Статья поступила в редакцию: 28.09.12. и принята к печати: 10.10.12.

Введение

Прогностическое значение гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при артериальной гипертензии (АГ) очевидно, поскольку ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений, заболеваний и смертности [1–7]. Наличие ГЛЖ предопределяет отнесение пациента к категории так называемого высокого риска кардиоваскулярных осложнений и смертности. Частота сердечно-сосудистых событий, включая фатальные, среди больных с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ≥ 125 г/м² почти в 2,5 раза превышает таковую у лиц с нормальной величиной этого показателя [3]. Установлено, что увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на 100 г ассоциируется с возрастанием риска смертности от различных причин более чем в 2 раза [8, 9]. Регресс ГЛЖ, достигаемый при помощи современных лекарственных и немедикаментозных подходов, ассоциируется с достоверным улучшением прогноза пациентов с АГ [10, 11]. В литературе активно обсуждается вопрос о вкладе того или иного варианта геометрии левого желудочка (ЛЖ) в общий и сердечно-сосудистый прогноз.

Цель исследования — ретроспективно оценить общую смертность у пациентов с АГ с исходно различными вариантами геометрии ЛЖ с учетом клиничко-анамнестических и лабораторно-инструментальных особенностей на этапе включения в исследование.

Материалы и методы

Работа выполнена по результатам исследований, проведенных на базе клиники госпитальной терапии и 1-й клиники терапии (усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 2005 по 2012 гг. Ретроспективно изучалась медицинская архивная документация за период 2005–2008 гг. Всего было проанализировано 968 историй болезней постоянно проживавших в Санкт-Петербурге лиц с АГ (степень повышения АД устанавливали в соответствии с рекомендациями экспертов ESH/ESC, 2007). Из них отобрано 684 случая, сопоставимых по возрасту, полу, длительности анамнеза заболевания и индексу массы тела. У этих пациентов на основе эхокардиографии были

верифицированы такие варианты геометрии ЛЖ, как концентрическая, эксцентрическая ГЛЖ и нормальная геометрия ЛЖ (лица с концентрическим ремоделированием ЛЖ не включались в исследование согласно его дизайну). Определение геометрии ЛЖ производилось в соответствии с классификацией A. Ganau (1992), которая основана на определении ИММЛЖ и относительной толщины его стенок (ОТС). Указанные клинические случаи были первично проанализированы в рамках ранее выполненной нами научно-исследовательской работы [12–14]. Комплексно обследованные ранее 684 пациента с АГ составили базу данных, использованную нами для ретроспективного анализа в ходе текущего диссертационного исследования. Средняя продолжительность ретроспективного наблюдения, в течение которого не осуществлялось каких-либо активных контактов с больными, составила около пяти лет ($4,9 \pm 2,1$ года). В этот период пациенты находились под амбулаторно-поликлиническим наблюдением по месту жительства. Спустя указанный промежуток времени был осуществлен телефонный контакт с пациентами и/или их родственниками с целью получения информации о характере общего прогноза. Сведений о 193 случаях (в силу различных обстоятельств) получить не удалось, и эти данные не были включены в анализ нашего исследования. В 491 случае телефонный контакт был установлен, что позволило провести ретроспективную оценку исходных клиничко-анамнестических, лабораторно-инструментальных данных с учетом информации об общем прогнозе.

В соответствии с исходными данными о геометрических особенностях ЛЖ — концентрическая (КГЛЖ), эксцентрическая (ЭГЛЖ) гипертрофия левого желудочка, нормальная геометрия ЛЖ — были ретроспективно проанализированы клиничко-анамнестические, лабораторно-инструментальные показатели у обследованных лиц. В конечном итоге доступной анализу оказалась информация о 229 пациентах с исходно КГЛЖ (90 женщин, 139 мужчин, средний возраст на момент включения в исследование $63,6 \pm 6,0$ лет), 202 пациентах с исходно ЭГЛЖ (70 женщин, 132 мужчины, средний исходный возраст $65,7 \pm 6,5$ года) и о 60 лицах с нормальной геометрией ЛЖ (18 женщин, 42 мужчины, средний исходный возраст $65,0 \pm 7,0$ лет). К моменту настоя-

шего исследования часть пациентов скончалась от различных причин (85 человек в группе КГЛЖ, 71 человек в группе с ЭГЛЖ и 12 человек в группе с нормальной геометрией ЛЖ).

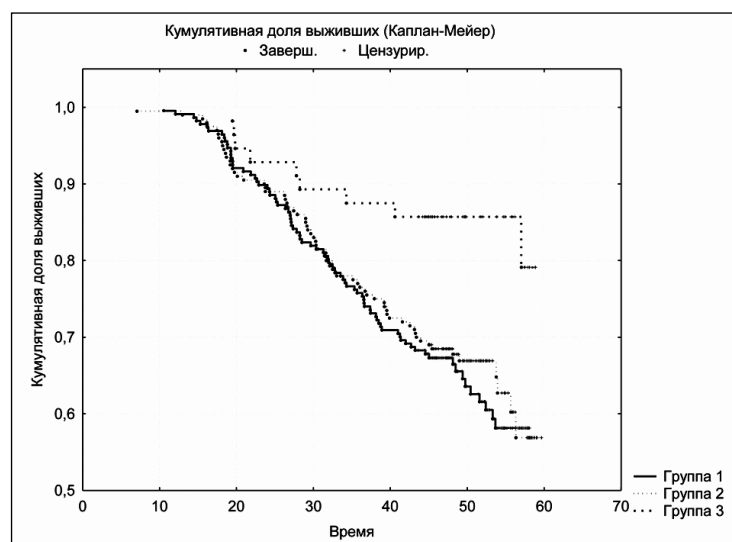
Результаты

Данные, касающиеся общей летальности среди обследованных лиц с различными вариантами геометрии ЛЖ, представлены на рисунке 1. Смертность пациентов среди лиц с КГЛЖ и ЭГЛЖ значительно не различалась, составив 37 и 35 % соответственно. Смертность лиц с нормальной геометрией ЛЖ соответствовала 20 %, значимо уступив таковой в группе с КГЛЖ ($p < 0,01$) и ЭГЛЖ ($p < 0,05$). Лидирующей причиной летальных исходов в каждой группе обследованных лиц явилась сердечно-сосудистая патология (среди лиц с КГЛЖ — 88,2 %; среди пациентов с ЭГЛЖ — 89,5 %; среди лиц с нормальной геометрией ЛЖ — 72,7 %).

Анамнез, антропометрические данные и сопутствующая патология. Факт отягощенной наследственности по сердечно-сосудистой патологии чаще отмечался среди умерших, нежели выживших лиц с КГЛЖ ($p = 0,05$), ЭГЛЖ ($p = 0,05$), нормальной геометрией ЛЖ ($p = 0,192$). Доля курящих и некурящих пациентов на момент начала исследования среди выживших и умерших в последующем пациентов с КГЛЖ ($p = 0,708$), ЭГЛЖ ($p = 0,059$), нормальной геометрией ЛЖ ($p = 0,724$) оказалась сопоставимой. Индекс массы тела на исходном этапе оказался выше в группе пациентов с КГЛЖ

($p = 0,028$) среди умерших за период ретроспективного анализа, в то время как этот же показатель на начальном этапе исследования значимо не различался среди умерших и выживших лиц в группах с ЭГЛЖ и нормальной геометрией ЛЖ ($p = 0,33$ и $p = 0,78$ соответственно). Доля лиц, имевших на момент включения в исследование высокий функциональный класс стенокардии напряжения, оказалась заметно выше среди умерших в последующем больных по сравнению с таковой среди выживших в группах с КГЛЖ ($p = 0,021$), ЭГЛЖ ($p = 0,050$), нормальной геометрией ЛЖ ($p = 0,045$). Доля пациентов, имевших на момент включения в исследование анамнез инфаркта миокарда, оказалась выше среди умерших по сравнению с таковой среди выживших за период ретроспективного анализа в группах с КГЛЖ ($p = 0,033$), нормальной геометрией ЛЖ ($p = 0,019$) и несущественно выше в группе больных с ЭГЛЖ ($p = 0,854$). Процент лиц, имевших на момент включения в исследование высокий функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН), оказался заметно выше среди умерших в последующем больных относительно таковой среди выживших в группах с КГЛЖ ($p = 0,023$), нормальной геометрией ЛЖ ($p = 0,024$). Частота встречаемости высокого функционального класса ХСН была практически одинаковой среди выживших и умерших в последующем лиц с ЭГЛЖ ($p = 0,214$). Доля пациентов, имевших на момент включения в исследование анамнез фибрилляции предсердий, оказалась значимо выше среди умерших по сравнению с таковой среди

Рисунок 1. Ретроспективная оценка выживаемости пациентов с изначально различными вариантами геометрии левого желудочка



Примечание: Группа 1 — лица с концентрической гипертрофией левого желудочка; группа 2 — лица с эксцентрической гипертрофией левого желудочка; группа 3 — лица с нормальной геометрией левого желудочка. Значимость различий (p): 1-я группа ко 2-й $p = 0,7$; 1-я группа к 3-й и 2-я к 3-й $p = 0,002$. Время представлено в месяцах.

Таблица 1

**ОФИСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА МОМЕНТ ВКЛЮЧЕНИЯ
В ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДИ УМЕРШИХ И ВЫЖИВШИХ В ДАЛЬНЕЙШЕМ ЛИЦ
С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ($M \pm \delta$)**

Группа	Умершие	Выжившие	p
ПАД, мм рт. ст.			
КГЛЖ	67,1 $\pm$ 14,9	62,2 $\pm$ 14,6	0,033
ЭГЛЖ	61,3 $\pm$ 13,3	61,3 $\pm$ 12,9	0,977
ЛЖ	60,6 $\pm$ 10,7	55,6 $\pm$ 12,1	0,071
Нормальная геометрия ЧСС, уд. в 1 мин.			
КГЛЖ	73,1 $\pm$ 12,4	65,0 $\pm$ 6,9	< 0,001
ЭГЛЖ	75,7 $\pm$ 13,8	63,3 $\pm$ 7,0	< 0,001
Нормальная геометрия ЛЖ	80,0 $\pm$ 11,8	60,3 $\pm$ 3,0	< 0,001

Примечание: КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек.

Таблица 2

**НЕКОТОРЫЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО, УГЛЕВОДНОГО ВИДОВ ОБМЕНА,
ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК НА МОМЕНТ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДИ УМЕРШИХ
И ВЫЖИВШИХ ЗА АНАЛИЗИРУЕМЫЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ ЛИЦ
С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ($M \pm \delta$)**

Группа лиц	Показатели	Умершие	Выжившие	p
КГЛЖ	Холестерин, ммоль/л	5,64 $\pm$ 1,2	5,8 $\pm$ 1,0	0,096
	Глюкоза, ммоль/л	6,3 $\pm$ 1,9	6,2 $\pm$ 1,8	0,874
	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	79,5 $\pm$ 18,7	83,9 $\pm$ 16,0	0,273
ЭГЛЖ	Холестерин, ммоль/л	5,6 $\pm$ 1,0	5,6 $\pm$ 0,9	0,673
	Глюкоза, ммоль/л	5,7 $\pm$ 1,1	6,1 $\pm$ 1,5	0,559
	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	82,1 $\pm$ 15,9	82,2 $\pm$ 16,9	0,751
Нормальная геометрия ЛЖ	Холестерин, ммоль/л	6,2 $\pm$ 1,4	5,8 $\pm$ 1,3	0,028
	Глюкоза, ммоль/л	6,4 $\pm$ 1,5	6,2 $\pm$ 1,7	0,050
	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	78,1 $\pm$ 9,0	89,5 $\pm$ 17,1	0,128

Примечание: КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

выживших в течение периода ретроспективного анализа в группах с КГЛЖ ($p = 0,048$), ЭГЛЖ ($p = 0,020$) нормальной геометрией ЛЖ ($p = 0,019$). На момент включения в исследование частота встречаемости верифицированного сахарного диабета (СД) 2-го типа оказалась значительно выше среди тех пациентов с КГЛЖ, которые в последующем умерли ($p = 0,048$). Доля лиц с нормальной геометрией ЛЖ, имевших СД 2-го типа на момент начала исследования, оказалась сопоставимой среди тех, кто выжил и кто умер за анализируемый период ($p = 0,676$). Доля лиц с диагностированным СД 2-го типа к моменту включения в исследование среди выживших пациентов с ЭГЛЖ существенно превышала таковую среди умерших за анализируемый период времени ($p = 0,011$).

Показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений. Сравнительная характеристика величин пульсового АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у обследованных лиц приведена в таблице 1. Как следует из полученных данных, исходные уровни пульсового АД у выживших и умерших в последующем пациентов с КГЛЖ различались значительно, а различия у выживших и умерших в последующем лиц как с ЭГЛЖ, так и с нормальной геометрией ЛЖ были незначительными ($p = 0,010$; $p = 0,977$; $p = 0,071$ соответственно). ЧСС на исходном этапе оказалась значимо выше среди умерших за анализируемый период времени лиц независимо от характера ремоделирования сердца ($p < 0,001$ во всех группах по сравнению с выжившими пациентами).

Биохимические показатели. Среди выживших и умерших за анализируемый период времени лиц с КГЛЖ величины показателей холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП), глюкозы, мочевого кислоты, калия сыворотки крови, оцененные на исходном этапе, существенно не различались ($p > 0,05$). Вместе с тем исходный уровень креатинина сыворотки оказался значимо выше среди умерших, чем у выживших с КГЛЖ ($p = 0,008$). Исходная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у выживших незначительно превышала таковую у умерших лиц с КГЛЖ ($p = 0,273$). Среди выживших и умерших лиц с ЭГЛЖ величины показателей холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, глюкозы, креатинина, мочевого кислоты, калия сыворотки крови, а также СКФ, оцененные на исходном этапе, существенно не различались ($p > 0,05$). Среди выживших и умерших лиц с нормальной геометрией ЛЖ величины показателей триглицеридов, ХС ЛПВП, калия, креатинина, а также СКФ, оцененные на исходном этапе, также значимо не различались ($p > 0,05$). Исходные значения сывороточной концентрации общего холестерина, глюкозы, ХС ЛПНП, мочевого кислоты у пациентов, умерших за анализируемый период времени, были существенно выше, чем у выживших ($p = 0,028$; $p = 0,048$; $p = 0,050$; $p = 0,050$ соответственно). Сведения относительно наиболее важных биохимических показателей среди обследованных лиц приведены в таблице 2.

Электрокардиографические признаки ГЛЖ. Данные об особенностях ЭКГ-показателей, отражающих ГЛЖ у обследованных лиц на этапе включения в исследование, приведены в таблице 3. Среди выживших за анализируемый период времени лиц с КГЛЖ, а также с ЭГЛЖ валидный для диагностики ГЛЖ индекс Соколова-Лайона на начальном этапе был зарегистрирован в меньшем числе случаев, чем среди умерших ($p = 0,030$; $p = 0,022$ соответственно). Среди лиц с нормальной геометрией ЛЖ на начальном этапе исследования валидный для диагностики ГЛЖ индекс Соколова-Лайона не выявлялся. Среди выживших в ходе наблюдения лиц с КГЛЖ валидный для диагностики ГЛЖ признак Перуджиа на начальном этапе был обнаружен в меньшем числе случаев, чем среди умерших в дальнейшем пациентов ($p = 0,025$). Среди выживших с ЭГЛЖ положительный признак Перуджиа на начальном этапе также был отмечен реже, чем среди умерших ($p = 0,027$). Среди лиц с нормальной геометрией ЛЖ на начальном этапе исследования положительный признак Перуджийского университета не выявлялся.

Ультразвуковые показатели сердца. Исходная величина показателя передне-заднего размера левого предсердия (ЛП) у умерших в дальнейшем лиц с КГЛЖ оказалась значимо больше по сравнению с таковой у выживших лиц ($p < 0,001$). Показатели конечного диастолического размера (КДР), ИММЛЖ, фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), соотношения V_e/V_a , оцененные на исходном этапе

Таблица 3

ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ СРЕДИ ВЫЖИВШИХ И УМЕРШИХ ЗА АНАЛИЗИРУЕМЫЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ИМЕЮЩИХ НА МОМЕНТ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ИНДЕКС СОКОЛОВА-ЛАЙОНА И ПРИЗНАК ПЕРУДЖИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Критерий ГЛЖ	Типы геометрии ЛЖ	% лиц с валидным для диагностики ГЛЖ критерием среди выживших	% лиц с валидным для диагностики ГЛЖ критерием среди умерших	p
Индекс Соколова-Лайона	КГЛЖ	8,3 %	10,6 %	0,030
	ЭГЛЖ	9,2 %	12,7 %	0,022
	Нормальная геометрия ЛЖ	0 %	0 %	-
Признак Перуджиа	КГЛЖ	21,5 %	27,4 %	0,025
	ЭГЛЖ	21,4 %	23,9 %	0,027
	Нормальная геометрия ЛЖ	0 %	0 %	-

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек.

у умерших и выживших в последующем лиц, существенно не различались ($p > 0,05$). При анализе абсолютных величин ультразвуковых параметров у лиц с КГЛЖ (как в последующем умерших, так и выживших) структурно-функциональные изменения касались симметричного утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в диастолу, увеличения ИММЛЖ, ухудшения диастолической функции ЛЖ по классическому типу. Состояние сократительной функции ЛЖ было нормальным. Пациенты, умершие в последующем, на исходном этапе имели незначительную дилатацию ЛП.

Исходные величины показателя переднезаднего размера ЛП, КДР ЛЖ, ИММЛЖ у умерших в дальнейшем лиц с ЭГЛЖ оказались значимо больше по сравнению с таковыми у выживших лиц ($p < 0,001$; $p = 0,003$; $p = 0,005$ соответственно). Исходная ФВ ЛЖ у умерших пациентов была значительно ниже по сравнению с таковой у выживших ($p = 0,007$). Показатели толщины МЖП, ЗСЛЖ, Ve/Va , оцененные на исходном этапе значимо не различались ($p > 0,05$). При анализе абсолютных величин ультразвуковых параметров у лиц с ЭГЛЖ таковые характеризовались умеренным утолщением стенок сердца, дилатацией полости ЛП и ЛЖ, диастолической дисфункцией ЛЖ по классическому типу.

Среди выживших и умерших в дальнейшем лиц с нормальной геометрией ЛЖ показатели толщины МЖП, ЗСЛЖ, КДР ЛЖ, ИММЛЖ, ФВ ЛЖ, Ve/Va , оцененные на исходном этапе, значимо не различались ($p > 0,05$). Вместе с тем исходный переднезадний размер ЛП был выше среди умерших лиц в отличие от выживших пациентов ($p = 0,003$). При анализе абсолютных величин ультразвуковых параметров у лиц с нормальной геометрией ЛЖ (как в последующем умерших, так и выживших) структурно-функциональное состояние сердца в целом соответствовало возрастной норме. Наиболее важные показатели эхокардиографии среди обследованных лиц приведены в таблице 4.

Обсуждение

В нашей работе продемонстрированы данные, касающиеся преимущественно общей смертности больных с исходно различными вариантами геометрии ЛЖ. Приблизительно пятилетний отрезок ретроспективного анализа показал сопоставимость доли умерших в группах с концентрической и эксцентрической ГЛЖ (37 и 35 % соответственно). Доля умерших среди пациентов с нормальной геометрией ЛЖ оказалась существенно меньше (20 %). Особенности дизайна работы, опиравшегося преимущественно на опрос выживших лиц и доступных контакту родственников умерших

Таблица 4

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА НА МОМЕНТ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДИ УМЕРШИХ И ВЫЖИВШИХ ЗА АНАЛИЗИРУЕМЫЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Группа лиц	Показатель	Умершие	Выжившие	P
КГЛЖ	ЛП, см	4,4 ± 0,6	3,87 ± 0,35	0,000
	КДР ЛЖ, см	5,2 ± 0,4	5,2 ± 0,4	0,706
	ИММЛЖ, г/м ²	150,09 ± 31	148 ± 30	0,572
	ФВ ЛЖ, %	60,5 ± 10,6	59,5 ± 7,9	0,401
	Ve/Va , ед.	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,749
ЭГЛЖ	ЛП, см	4,5 ± 0,6	3,9 ± 0,3	0,000
	КДР ЛЖ, см	5,8 ± 0,4	5,6 ± 0,3	0,003
	ИММЛЖ, г/м ²	159 ± 29	147 ± 17	0,005
	ФВ ЛЖ, %	54,5 ± 9,6	58,3 ± 5,8	0,007
	Ve/Va , ед.	0,9 ± 0,6	0,7 ± 0,1	0,219
Нормальная геометрия ЛЖ	ЛП, см	4,2 ± 0,6	3,6 ± 0,1	0,003
	КДР ЛЖ, см	4,9 ± 0,5	5,0 ± 0,3	0,789
	ИММЛЖ, г/м ²	100 ± 19	99,9 ± 15,9	0,964
	ФВ ЛЖ, %	71,6 ± 18,3	69,1 ± 18,1	0,750
	Ve/Va , ед.	1 ± 0,3	0,9 ± 0,4	0,846

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка.

пациентов, позволили осуществить ретроспективный анализ целого ряда клинико-лабораторно-инструментальных показателей применительно к сведениям об общей смертности и в меньшей мере применительно к более детальной структуре летальности (ввиду отсутствия документально подтвержденных данных).

Примечательно, что по своим исходным характеристикам обследованного контингента и продолжительности наблюдения проект LIFE оказался сопоставимым с нашим пилотным исследованием. Так, участниками многоцентрового исследования LIFE были лица с АГ преимущественно (более 90 %) европеоидной расы, средний возраст которых составил 66,9 года [15]. Обязательным критерием участия в этом исследовании являлось наличие ЭКГ-признаков ГЛЖ. Смертность от разных причин через пять лет от начала наблюдения составила 9 %, что в четыре раза меньше по сравнению с данными, полученными в нашем исследовании. Столь выраженное различие в показателе летальности, по-видимому, напрямую связано с особенностями дизайна исследования LIFE, в котором пациенты с АГ получали активную комбинированную антигипертензивную терапию, находясь под наблюдением специалистов-исследователей, титрующих дозы препаратов и фиксирующих все нежелательные явления у пациентов. Дизайн нашего исследования заключался в ретроспективной оценке общей выживаемости у пациентов высокого кардиоваскулярного риска, большая часть из которых имела ГЛЖ, характеризовалась низким комплайнсом, невысокой личной инициативой по обращаемости к врачу, невозможностью в части случаев получить адекватную и своевременную медицинскую помощь и слабым контролем за состоянием здоровья со стороны лечебных учреждений по месту жительства. Кроме того, исследуемая нами когорта пациентов исходно имела более выраженный отягощенный анамнез по статусу курения, ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН, фибрилляции предсердий, СД, ожирению.

К числу многоцентровых контролируемых исследований, в которых выборка участников соответствовала таковой в нашем исследовании, относится проект VALUE, охвативший более 15 тысяч пациентов с АГ (средний возраст — 66,9 года, длительность наблюдения — 5 лет) [16]. По своим исходным характеристикам больные из исследования VALUE имели сопоставимые исходные уровни АД, величины индекса массы тела, увлекались табакокурением. Доля лиц с ЭКГ-признаками ГЛЖ, анамнезом ИБС, СД также оказалась сходной. К концу исследования VALUE общая смертность

достигла 25 %, что несколько меньше, чем в нашем ретроспективном исследовании, но заметно выше, чем в проекте LIFE.

В многоцентровом исследовании ONTARGET приняло участие более 25 тысяч пациентов высокого кардиоваскулярного риска. Средний возраст участников составил 66,4 года, более половины страдали АГ, около 50 % имели анамнез инфаркта миокарда, у 37 % был СД 2-го типа. В ходе 5,5 года наблюдения смертность в группах активного лечения составила 16–17 %. В исследовании TRANSCEND, проводившемся совместно с проектом ONTARGET, смертность участников (более 5 тысяч пациентов с непереносимостью сартанов) соответствовала 12 % спустя пять лет от начала наблюдения [17].

В последние два десятилетия появился ряд работ, отражающих важность прогностического значения различных вариантов геометрии ЛЖ. Так, данные Фремингемского исследования показали, что КГЛЖ характеризуется худшим общим прогнозом по сравнению с ЭГЛЖ, концентрическим ремоделированием ЛЖ и нормальной геометрией ЛЖ [18, 19]. В ранее опубликованной работе J. Ghali et al. (1991), были приведены результаты девятилетнего динамического наблюдения за пациентами с ГЛЖ, имеющими и не имеющими сопутствующую ИБС [20]. Авторы показали, что концентрическая гипертрофия сопровождалась более высоким риском смерти, чем эксцентрическая, хотя влияние на прогноз относительной толщины стенок ЛЖ оказалось менее значительным, чем ИММЛЖ. В пятилетнем проспективном исследовании, выполненном под руководством А.О. Конради (2005), был осуществлен анализ исходов у 450 больных неосложненной АГ [21]. По данным экспоненциального регрессионного анализа, признаками, определяющими сроки достижения комбинированной конечной точки (смерть + инсульт + инфаркт миокарда), оказались возраст пациентов и толщина ЗСЛЖ. Концентрическая гипертрофия сопровождалась существенным увеличением риска неблагоприятных исходов по сравнению с эксцентрической. Расхождение «кривых дожития» в этих группах было также отмечено для инфаркта миокарда. Авторами указанного проспективного наблюдения было отмечено, что наличие КГЛЖ у пациента с исходно неосложненным течением АГ является самостоятельным фактором риска неблагоприятного прогноза, прежде всего в отношении развития ИБС и ее осложнений [21].

Полученные нами данные подтвердили неблагоприятное значение такого фактора риска, как отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, отмеченное в эпидемиологических

проектах (INTERHEART, The Nurses Health Study, Framingham Heart Study). У пациентов, умерших в ходе нашего наблюдения, в каждой когорте (с КГЛЖ, ЭГЛЖ, нормальной геометрией ЛЖ) значительно чаще выявлялся этот фактор риска по сравнению с выжившими больными [22–24]. Частота курения, зафиксированная в начале исследования, оказалась сходной среди тех, кто выжил и умер в дальнейшем.

Среди умерших за анализируемый период времени пациентов, как с нормальной геометрией ЛЖ, так и с КГЛЖ и ЭГЛЖ исходно чаще присутствовал диагноз стенокардии напряжения высокого функционального класса, чем среди выживших больных. Известно, что ГЛЖ ассоциируется с нарушением коронарной гемодинамики, ускорением прогрессирования коронарного атеросклероза, уменьшением коронарного резерва, возникновением стенокардии, систолической и диастолической дисфункции сердца и жизнеугрожающих аритмий. Фремингемское исследование продемонстрировало четырехкратное увеличение риска инфаркта миокарда при наличии ГЛЖ [25]. Наибольшее патогенетическое значение в развитии коронарных событий на фоне увеличенной ММЛЖ имеют снижение коронарного резерва с относительной ишемией гипертрофированного миокарда, сопутствующая эндотелиальная дисфункция.

Нами установлено, что пациенты с нормальной геометрией ЛЖ, с КГЛЖ, умершие в ходе наблюдения, значимо чаще, чем выжившие имели на исходном этапе анамнез перенесенного инфаркта миокарда. Подобная закономерность не прослеживалась у обследованных нами лиц с ЭГЛЖ. Полученные данные в целом отражают хорошо известный факт о неблагоприятном влиянии инфаркта миокарда на общий и сердечно-сосудистый прогноз как в общей популяции, так и при АГ. Частота пятилетней летальности среди лиц, перенесших инфаркт миокарда, по данным исследования GUSTO-I, составила 19 % (принимая во внимание, что все пациенты в процессе инфаркта были подвергнуты тромболизису, каждый третий перенес ангиопластику, а каждый восьмой — коронарное шунтирование). Наличие же перенесенного инфаркта миокарда в прошлом ухудшало этот показатель еще на 13 % [26].

Не вполне ясным представляется установленный нами факт значимо большего прогностического вклада постинфарктного кардиосклероза у больных АГ с нормальной геометрией ЛЖ и с КГЛЖ по сравнению с лицами с ЭГЛЖ. В работе J. Ghali et al. (1991) были приведены результаты девятилетнего динамического наблюдения за пациентами с ГЛЖ, имеющими и не имеющими сопутствующей ИБС

(включая перенесенный инфаркт миокарда) [20]. Авторы показали, что концентрическая гипертрофия сопровождалась более высоким риском смерти, чем эксцентрическая, хотя влияние на прогноз относительной толщины стенок ЛЖ оказалось менее значительным, чем ИММЛЖ. В нашем исследовании исходная ММЛЖ оказалась сопоставимой среди лиц с КГЛЖ и ЭГЛЖ, что, возможно, существенно повлияло на сходство частоты летальных исходов в большей мере, чем принадлежность к типу ГЛЖ.

Более половины наших пациентов с КГЛЖ и ЭГЛЖ и почти каждый четвертый больной с нормальной геометрией ЛЖ на этапе включения в исследование имели высокий функциональный класс сердечной недостаточности. Примечательно, что доля таких лиц среди умерших в последующем оказалась достоверно выше, чем среди выживших в группах с КГЛЖ и нормальной геометрией ЛЖ, но сопоставимой среди умерших и выживших в группе с ЭГЛЖ. Для последних оказалась характерной весьма высокая (две трети субъектов) встречаемость признаков сердечной недостаточности на исходном этапе независимо от последующего исхода. Полученные данные относительно сочетания ГЛЖ и ХСН, а также его вклада в общий неблагоприятный прогноз, в определенной мере, подтверждают результаты некоторых обсервационных исследований [27].

Наличие в анамнезе той или иной формы фибрилляции предсердий на момент инициации наблюдения за пациентами с нормальной геометрией ЛЖ, КГЛЖ, ЭГЛЖ существенно повлияло на прогноз. Доля лиц с указанными нарушениями ритма на исходном этапе оказалась значимо большей среди умерших за анализируемый период времени, чем среди выживших в каждой группе обследованных лиц. Полученные данные представляются вполне логичными, отражая существующие представления о том, что фибрилляция предсердий значительно ухудшает прогноз [28–30]. Важно то, что фибрилляция предсердий, независимо от иных сопутствующих факторов, ассоциируется с увеличением риска смерти в 1,5 раза у мужчин и 1,9 раза у женщин [31]. В контексте нашего исследования важно отметить, что в каждой группе обследованных лиц те из них, кто скончался за анализируемый период времени, имели значительно большие размеры ЛП и более частую встречаемость фибрилляции предсердий в анамнезе по сравнению с выжившими субъектами.

Доля обследованных нами лиц с КГЛЖ с СД 2-го типа на момент включения в исследование оказалась существенно большей среди умерших

в дальнейшем, нежели среди выживших. Это представляется вполне логичным, поскольку общеизвестно, что СД 2-го типа является одним из главных независимых факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, которая зачастую определяет прогноз течения заболевания и жизни у больных данной категории. Сердечно-сосудистые осложнения — причина смерти более 60 % больных СД 2-го типа [32, 33].

Не вполне ясным оказалось преобладание доли лиц с диагностированным СД 2-го типа на начальном этапе среди тех пациентов с ЭГЛЖ, кто успешно в последующем завершил наблюдение, относительно тех больных, кто выжил. Речь, безусловно, не идет о протективной роли СД у пациентов с АГ, имеющих эксцентрический тип ГЛЖ. Следует отметить, что те пациенты с ЭГЛЖ, которые в последующем умерли, на начальном этапе чаще курили, у них чаще отмечалась стенокардия напряжения высокого функционального класса, фибрилляция предсердий, по сравнению с выжившими субъектами с ЭГЛЖ. Это в определенной мере, по-видимому, и повлияло на летальность. Несмотря на то, что умершие пациенты с ЭГЛЖ реже страдали СД 2-го типа на исходном этапе, чем умершие с КГЛЖ, первые чаще имели статус курения, у них чаще отмечались ХСН высокого функционального класса и фибрилляция предсердий, что, возможно, уравнивало сердечно-сосудистую смертность в этих группах к моменту завершения исследования.

Необходимо отметить, что концентричность ГЛЖ существенно взаимосвязана с патогенетическими механизмами, лежащими в основе развития СД 2-го типа. Наибольшее значение имеет трофическое влияние гиперинсулинемии на кардиомиоциты. Клинические данные о том, что при АГ, сочетанной с СД 2-го типа, преобладает концентрический характер ГЛЖ, были получены рядом авторов [34–37]. Примечательно, что у больных СД 2-го типа, даже при отсутствии АГ, наблюдается увеличение массы ЛЖ, обусловленное гипертрофией кардиомиоцитов и ростом интерстициального компонента [38]. Взаимосвязь гиперинсулинемии и увеличенной массы сердца подтверждается широкой распространенностью ГЛЖ при СД 2-го типа. Например, ГЛЖ была обнаружена у 71 % из 500 больных СД 2-го типа, хотя только 4 % из них имели систолическую дисфункцию [39].

Нами было установлено, что офисные уровни пульсового АД у умерших лиц с КГЛЖ оказались существенно выше таковых у выживших с этим типом ГЛЖ. У пациентов с нормальной геометрией ЛЖ была отмечена сходная тенденция, однако различия не достигли статистической значимости. У паци-

ентов с ЭГЛЖ исходные величины пульсового АД оказались сопоставимыми при их сравнении среди выживших и умерших.

Несмотря на определенные погрешности, однократное измерение систолического и пульсового АД позволяет долговременно предсказывать сердечно-сосудистую и общую смертность. А. Menotti et al. (2004) провели ретроспективный анализ данных 6507 мужчин (возраст на момент начала исследования — 40–59 лет) [40]. Авторами было показано, что исходное систолическое АД коррелировало с показателями сердечно-сосудистой и общей смертности в последующие 30 лет, несмотря на то, что с течением времени сила этой связи несколько ослабевала. Повышение систолического АД на каждые 20 мм рт. ст. увеличивало относительный риск сердечно-сосудистой смерти в первые 10 лет на 65 %, в последующие 10 лет — на 33 % и за последние 10 лет — на 22 %. Для общей смертности относительные риски составили 1,41; 1,26 и 1,11 соответственно. По мнению А. Menotti et al. (2004), уровень АД в среднем возрасте является одновременно индикатором уже имеющейся сердечно-сосудистой патологии и долгосрочным предиктором прогноза.

В ряде работ, выполненных другими исследователями, показано влияние типа ремоделирования ЛЖ на тяжесть течения и прогноз АГ. Так, наивысшие показатели риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности наблюдались у пациентов-участников Фремингемского исследования при наличии КГЛЖ [19]. По данным панели NHANES II (1976–1992), ГЛЖ сохраняет свое неблагоприятное прогностическое значение в отношении сердечно-сосудистых событий даже после коррекции по уровню АД [41]. В другом трехлетнем исследовании, в которое был включен 2461 пациент с ИБС, ГЛЖ даже после корректировки по остальным факторам риска обеспечивала относительный прирост риска смерти от разных причин на 56 % [42].

Примечательно, что в нашем исследовании ассоциация повышенного уровня АД с неблагоприятным прогнозом была отчетливой среди лиц с КГЛЖ, но не среди пациентов с ЭГЛЖ. Принимая во внимание относительность прогностической значимости вклада офисного АД, мы не можем с точностью утверждать, что нагрузка давлением влияет на прогноз обследованных пациентов с АГ, поскольку суточный профиль АД на исходном этапе не изучался. В то же время не исключено, что именно у лиц с концентрической ГЛЖ повышенное пульсовое АД играет большую роль в развитии кардиоваскулярных осложнений, в том числе и фатальных. Нами показано, что средняя ЧСС среди

умерших в каждой группе оказалась явно больше по сравнению с таковой среди выживших. Применительно к рассматриваемой проблеме уместно сослаться на данные, полученные у лиц с гипертензией в сочетании с ГЛЖ в многоцентровом проекте LIFE. ЧСС была оценена у 9190 пациентов с АГ на протяжении 4,8 года наблюдения. Установлено, что прирост ЧСС на каждые 10 ударов в 1 минуту сопровождается увеличением общей смертности на 27 %. Нахождение ЧСС в диапазоне ≥ 84 ударов в 1 минуту ассоциировалось с увеличением риска общей смертности на 97 % относительно меньших значений ЧСС [43]. Полученные данные подтвердили роль ЧСС как независимого маркера неблагоприятного прогноза при АГ.

В результате выполненного нами исследования установлено, что исходные уровни общего холестерина, ХС ЛПНП среди выживших и умерших в группах как с КГЛЖ, так и с ЭГЛЖ не различались, однако превышали верхнюю границу нормы для лиц категории высокого кардиоваскулярного риска. В группе лиц с нормальной геометрией ЛЖ исходные величины общего холестерина и ХС ЛПНП оказались значимо выше среди умерших пациентов по сравнению с выжившими за анализируемый период времени. Оцененные на этапе включения в исследование показатели триглицеридов и ХС ЛПВП значимо не различались среди выживших и умерших лиц в каждой обследованной группе и не выходили за пределы нормативных значений.

Прогностический аспект дислипидемии весьма актуален. Средний возраст обследованных нами пациентов с ГЛЖ составил 64 года на момент включения в исследование, принимая во внимание среднюю продолжительность наблюдения 4,8 года, большинство пациентов к концу исследования соответствовали категории пожилого возраста. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что гиперхолестеринемия с увеличенным содержанием в сыворотке ХС ЛПНП является одним из ведущих факторов риска ИБС у пожилых мужчин и женщин [44]. Во Фремингемском исследовании было установлено, что среди лиц в возрасте 65 лет и старше, имеющих в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, уровень общего холестерина сыворотки оказался фактором риска, очень сильно влияющим на общую смертность и смертность от ИБС [45]. Обсервационные исследования продемонстрировали определенную роль дислипидемии в развитии ремоделирования ЛЖ [46]. Вопрос о значимости участия нарушений отдельных липидных фракций в патогенезе ГЛЖ остается открытым. Установлена взаимосвязь высоких уровней общего холестерина и ХС

ЛПНП, с одной стороны, и ММЛЖ, с другой стороны [47, 48].

Уровни сывороточной тощачковой гликемии на исходном этапе у выживших и умерших пациентов с КГЛЖ, ЭГЛЖ, а также с нормальной геометрией ЛЖ (в пределах группы) соответствовали пограничному диапазону значений и существенно не различались. Показатели калиемии, содержания мочевого кислоты в крови среди выживших и умерших лиц в пределах каждой группы оказались сопоставимыми. Концентрация креатинина у умерших в ходе исследования пациентов с КГЛЖ оказалась выше таковой у выживших лиц, хотя соответствовала нормальному диапазону значений. Вместе с тем СКФ у выживших и умерших не различалась. Показатели креатининемии, СКФ у выживших и умерших как с ЭГЛЖ, так и с нормальной геометрией ЛЖ соответствовали норме и значимо не различались.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на этапе включения в исследование доля лиц с диагностически валидными количественными и реполяризационными ЭКГ-показателями ГЛЖ среди выживших пациентов оказалась меньше, чем среди умерших в ходе наблюдения. Сведения о неблагоприятности прогноза при выявлении валидных ЭКГ-критериев ГЛЖ получены в ряде крупных обсервационных исследований. Так, в исследовании ARIC, продолжавшемся 15 лет, было установлено, что в присутствии ГЛЖ, диагностированной по индексу Соколова-Лайона, встречаемость первого сердечно-сосудистого события составила 29 %, а при отсутствии — 19 %. Смертность, не связанная с сердечно-сосудистым заболеванием, в ходе исследования наблюдалась одинаково часто среди имевших и не имевших валидную для диагностики ГЛЖ величину индекса Соколова-Лайона (6 и 7 % соответственно) [49]. В многоцентровом проекте LIFE была подтверждена роль реполяризационного паттерна ЭКГ, характерного для ГЛЖ, в отношении прогноза у пациентов с АГ [50]. Результаты исследования LIFE в определенном смысле находят подтверждение в нашей работе, показавшей, что доля пациентов среди умерших за анализируемый период времени лиц, имеющих на момент включения в исследование положительный индекс Перуджиа, оказалась значимо выше как в группе с концентрической, так и с эксцентрической ГЛЖ.

При анализе исходных ультразвуковых характеристик сердца у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ, концентрической и эксцентрической ГЛЖ нами было отмечено значимое преобладание исходного передне-заднего размера ЛП у умерших над таковым у выживших в ходе дальнейшего наблюдения пациентов. Полученные данные со-

ответствуют результатам ряда исследований, отражающих неблагоприятное прогностическое значение увеличения размеров ЛП у больных АГ. Например, Фремингемское исследование показало, что увеличение передне-заднего размера ЛП на каждые 10 мм ассоциируется с возрастанием риска мозгового инсульта в 2,4 раза у мужчин и в 1,4 раза у женщин, а также риском смерти от разных причин на 30 % у мужчин и на 40 % у женщин [51]. Известно, что размер ЛП у пациента с АГ независимо взаимосвязан с множеством факторов, которые вносят вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [52].

Примечательно, что выжившие и умершие за анализируемый период времени пациенты, исходно имевшие нормальную геометрию ЛЖ, а также КГЛЖ, принципиально не различались (в пределах каждой группы) по большинству показателей эхокардиографии, за исключением размерных величин ЛП. Вместе с тем лица с ЭГЛЖ, не дожившие до завершения исследования, характеризовались не только большими размерами ЛП, но и величинами показателей, отражающими размеры полости ЛЖ и его массу. Это вполне соответствует существующим представлениям о неблагоприятном прогнозе дилатации ЛЖ и его гипертрофии [2, 7, 18].

Выводы

1. Оцененная ретроспективно за пятилетний период общая смертность больных пожилого возраста с концентрической и эксцентрической ГЛЖ, сопоставимых по гендерным, антропометрическим показателям, длительности анамнеза гипертензии, ИММЛЖ значительно не различается, но существенно превосходит таковую среди лиц с нормальной геометрией ЛЖ.

2. Особенности спектра ассоциированной и сопутствующей патологии в большей степени определяют отдаленный общий и сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с КГЛЖ, нежели у лиц с ЭГЛЖ. Пациенты с КГЛЖ, умершие в течение анализируемого периода времени, на исходном этапе характеризуются достоверно большей встречаемостью в анамнезе постинфарктного кардиосклероза, ХСН высоких функциональных классов, фибрилляции предсердий, СД 2-го типа по сравнению с выжившими субъектами. Пациенты с ЭГЛЖ, умершие в течение анализируемого периода времени, исходно характеризуются значительно большей встречаемостью фибрилляции предсердий по сравнению с выжившими пациентами.

3. В отличие от больных АГ с ЭГЛЖ, исходные уровни пульсового АД у умерших в последующем

пациентов с КГЛЖ и нормальной геометрией ЛЖ существенно превышают таковые у выживших субъектов. Исходная ЧСС у умерших в течение анализируемого периода времени значимо превышает величину аналогичного показателя у выживших пациентов независимо от исходных особенностей геометрии ЛЖ.

4. Пациенты с концентрической и эксцентрической ГЛЖ, у которых присутствуют на ЭКГ валидные диагностические критерии гипертрофии (индекс Соколова-Лайона и признак Перуджийского университета), характеризуются существенно большей летальностью по сравнению с лицами, не имеющими подобных количественных и/или реполяризационных показателей.

5. Умершие за анализируемый период времени пациенты с ЭГЛЖ исходно отличаются большими значениями ИММЛЖ от выживших лиц. Величины данного показателя, установленные на исходном этапе у умерших и выживших пациентов с КГЛЖ, достоверно не различаются.

6. Универсальным ультразвуковым маркером неблагоприятного прогноза у лиц с АГ служит увеличенный размер ЛП. Пациенты с АГ независимо от особенностей геометрии ЛЖ, умершие в процессе дальнейшего пятилетнего наблюдения, обладают существенно большими величинами переднезаднего размера этой камеры сердца по сравнению с выжившими лицами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Конради А.О. Ремоделирование сердца и крупных сосудов при гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2003. — 31 с. / Konradi A.O. Heart remodeling and big vessels in essential hypertension: abstract of a thesis. — SPb., 2003. — 31 p. [Russian].
2. Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C., et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension // *Circulation*. — 1998. — Vol. 97, № 1. — P. 345–352.
3. Vakili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // *Am. Heart J.* — 2001. — Vol. 141, № 3. — P. 334–341.
4. Cuspidi C. Improving cardiovascular risk stratification in essential hypertensive patients by indexing left ventricular mass to height(2.7) // *Hypertension*. — 2009. — Vol. 27, № 12. — P. 2465–2471.
5. Mureddu G.F., Cioffi G., Stefanelli C., Boccaneli A., de Simone G. Compensatory or inappropriate left ventricular mass in different models of left ventricular pressure overload: comparison between patients with aortic stenosis and arterial hypertension // *J Hypertens.* — 2009. — Vol. 27, № 3. — P. 642–649.
6. Preis S.R. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120, № 3. — P. 212–220.

7. Tsioufis C., Vezali E., Tsiachris D. et al. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: a Greek 6-year-follow-up study. *Original papers // Epidemiology*. — 2009. — Vol. 27, № 4. — P. 744–752.
8. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study // *N. Engl. J. Med.* — 1990. — Vol. 322, № 22. — P. 1561–1566.
9. Lieb W. Longitudinal tracking of left ventricular mass over the adult life course: clinical correlates of short- and long-term change in the Framingham offspring study // *Circulation*. — Vol. 2009. — Vol. 119, № 24. — P. 3085–3092.
10. Larstorp A.C.K., Okin P.M., Devereux R.B. Regression of ECG-LVH is associated with lower risk of new-onset heart failure and mortality in patients with isolated systolic hypertension; the LIFE study // *Am. J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 25, № 10. — P. 1101–1109.
11. Brandt M.C., Mahfoud F., Reda S. et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — Vol. 59, № 10. — P. 901–909.
12. Barsukov A., Bagaeva Z., Shustov S. Electrocardiographic data in essential hypertensive patients with different types of left ventricular hypertrophy // *J. Hypertens.* — 2010. — Vol. 28. — P. e367.
13. Barsukov A., Bagaeva Z., Lokshina T., Kitsyshin V., Shustov S. Echocardiographic data in overweight essential hypertensive patients with different types of left ventricular hypertrophy // *J. Hypertens.* — 2010. — Vol. 28. — P. e568.
14. Багаева З.В. Клинико-анамнестические, гемодинамические и нейрогуморальные аспекты ремоделирования левого желудочка при гипертонической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2011. — 22 с.
15. Dahlöf B., Zanchetti A., Diez J. et al. Effects of losartan and atenolol on left ventricular mass and neurohormonal profile in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 20, № 9. — P. 1855–1864.
16. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. for the VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363, № 9426. — P. 2022–2031.
17. Yusuf S., Teo K., Anderson C. et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial // *Lancet*. — 2008. — Vol. 372, № 9644. — P. 1174–1183.
18. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N., Savage D.D., Laragh J.H. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension // *Ann. Intern. Med.* — 1991. — Vol. 114, № 5. — P. 345–352.
19. Krumholz H.M., Larson M., Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 25, № 4. — P. 879–884.
20. Ghali J., Kadakia S., Cooper R., Liao Y.L. Impact of left ventricular hypertrophy patterns on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1991. — Vol. 17, № 6. — P. 1277–1282.
21. Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка // *Артериальная гипертензия*. — 2005. — Т. 11, № 2. — С. 105–109. / Konradi A.O. Treatment of arterial hypertension in special groups of patients. Left ventricular hypertrophy // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — 2005. — Vol. 11, № 2. — P. 105–109 [Russian].
22. Williamson D.F., Pamuk E., Thun M., Flanders D., Byers T., Heath C. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40–64 years // *Am. J. Epidemiol.* — 1995. — Vol. 141, № 12. — P. 1128–1141.
23. Knuiman M.W., Vu H.T. Prediction of coronary heart disease mortality in Busselton, Western Australia: an evaluation of the Framingham, national health epidemiologic follow up study, and WHO ERICA risk scores // *J. Epidemiol. Community Health*. — 1997. — Vol. 51, № 5. — P. 515–519.
24. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet*. — 2004. — Vol. 364, № 9438. — P. 937–952.
25. Casale P.N., Devereux R.B., Milner M. et al. Value of echocardiographic measurements of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men // *Ann. Intern. Med.* — 1986. — Vol. 105, № 2. — P. 173–178.
26. Kaul P., Armstrong P., Chang W. et al. Long-term mortality of patients with acute myocardial infarction in the United States and Canada (Comparison of patients enrolled in Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO)-I) // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110, № 13. — P. 1754–1760.
27. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. et al. Prognostic value of serial electrocardiographic voltage and repolarization changes in essential hypertension: the HEART Survey study // *Am. J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 20, № 9. — P. 997–1004.
28. Krahn A.D., Manfreda J., Tate R.B., Mathewson F.A., Cuddy T.E. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study // *Am. J. Med.* — 1995. — Vol. 98, № 5. — P. 476–484.
29. Healey J.S., Connolly S.J. Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target // *Am. J. Cardiol.* — 2003. — Vol. 91, № 10A. — P. 9G–14G.
30. Wachtell K. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 45, № 5. — P. 712–719.
31. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Silbershatz H., Kannel W.B., Levy D. Impact of atrial fibrillation on risk of death. The Framingham Heart Study // *Circulation*. — 1998. — Vol. 98, № 10. — P. 946–952.
32. Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Сердечная недостаточность*. — 2003. — № 1. — С. 12–15. / Dedov I.I. Diabetes mellitus as a risk factor of cardiovascular diseases // *Heart Failure [Serdechnaya Nedostatochnost]*. — 2003. — № 1. — P. 12–15 [Russian].
33. Gu K., Cowie C.C., Harris M.I. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971–1993 // *Diabetes Care*. — 1998. — Vol. 21, № 7. — P. 1138–1145.
34. Конради А.О. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена // *Артериальная гипертензия*. — 2002. — Т. 8, № 2. — С. 12–16. / Konradi A.O. Structural and functional parameters of myocardium in hypertensive patients depending on body mass, obesity type and glucose metabolism // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — 2002. — Vol. 8, № 2. — P. 12–16 [Russian].
35. Онучина Е.Л. Нарушения ритма сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2008. — Т. 38, № 1. — С. 25–28. / Onuchina E.L. Heart rhythm disturbances in patients with type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Mellitus [Sakharniy Diabet]*. — 2008. — Vol. 38, № 1. — P. 25–28 [Russian].

36. Барсуков А.В., Свеклина Т.С., Суюндикова М.Г., Шустов С.Б., Козлов В.А., Карулина Л.Ю. К вопросу о субклиническом поражении органов-мишеней у больных артериальной гипертензией, страдающих сахарным диабетом и фибрилляцией предсердий // Мат. Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы внутренней медицины». — СПб., 2010. — С. 25–29. / Barsukov A.V., Sveklina T.S., Suyundikova M.G., Shustov S.B., Kozlov V.A., Karulina L.Y. To the issue of subclinical target organ damage in hypertensive patients with diabetes mellitus and atrial fibrillation // Materials of All-Russian Scientific Conference «Up-to-date issues of internal medicine». — Spb., 2010. — P. 25–29 [Russian].
37. Palmieri V. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects. Hypertension genetic epidemiology network (HyperGEN) study // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103, № 1. — P. 102–107.
38. Соколов Е.И. Диабетическое сердце — М.: Медицина, 2002. — 415 с. / Sokolow E.I. Diabetic heart. — M.: Medicine [Meditsina], 2002. — 415 p. [Russian].
39. Dawson A., Orrius A.D., Struthers A.D. The epidemiology of left ventricular hypertrophy in type 2 diabetes mellitus // *Diabetologia*. — 2005. — Vol. 48, № 10. — P. 1971–1979.
40. Menotti A., Lanti M., Kafatos A. et al. The role of a baseline casual blood pressure measurement and of blood pressure changes in middle age in prediction of cardiovascular and all-cause mortality occurring late in life: a cross-cultural comparison among the European cohorts of the Seven Countries Study // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22, № 9. — P. 1683–1690.
41. Brown D.W., Giles W.H., Croft J.B. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension // *Am. Heart J.* — 2000. — Vol. 140, № 6. — P. 848–856.
42. East M.A., Jollis J.G., Nelson C.L., Marks D., Peterson E.D. The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter? // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41, № 6. — P. 949–954.
43. Okin P., Kjeldsen S., Julius S. et al. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31, № 18. — P. 2271–2279.
44. Aronow W.S., Frishman W.H. Management of hypercholesterolemia in older persons for the prevention of cardiovascular disease // *Cardiol. Rev.* — 2010. — Vol. 13, № 3. — P. 132–140.
45. Wong N.D., Wilson P.W., Kannel W.B. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study // *Ann. Intern. Med.* — 1991. — Vol. 115, № 9. — P. 687–693.
46. Julien J., Tranche C., Souchet T. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 2004. — Vol. 97, № 3. — P. 221–227.
47. Козиолова Н.А., Шатунова О.А., Лазарев И.А. Факторы риска развития гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью при высокой приверженности к лечению // *Кардиология*. — 2012. — Т. 52, № 4. — С. 25–30. / Koziolova N.A., Shatunova O.A., Lazarev I.A. Risk factors of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with high compliance // *Cardiology [Kardiologiya]*. — 2012. — Vol. 52, № 4. — P. 25–30 [Russian].
48. Bahrami H., Bluemke D., Kronmal R. et al. Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relationship with obesity the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 51, № 18. — P. 1775–1783.
49. Desai C.S., Ning H., Lloyd-Jones D.M. Competing cardiovascular outcomes associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // *Heart*. — 2012. — Vol. 98, № 4. — P. 330–334.
50. Okin P.M., Oikarinen L., Viitasalo M. et al. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-Point Reduction in Hypertension Study (LIFE) // *Circulation*. — 2009. — Vol. 119, № 14. — P. 1883–1891.
51. Benjamin E.J., D'Agostino R.B., Belanger A.J. et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study // *Circulation*. — 1995. — Vol. 92, № 4. — P. 835–841.
52. Lip G., Kamath S. The left atrium in hypertension: a symbol of mortality and morbidity? // *Sem. Cardiol.* — 2003. — Vol. 9, № 2. — P. 9–12.