

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.124.2:616.12-007.61

Прогностическое значение геометрических вариантов гипертрофии левого желудочка в 12-летнем когортном исследовании

**А. Н. Рябиков, С. Г. Шахматов, Е. В. Маздорова,
В. П. Гусева, Г. И. Симонова, В. В. Гафаров,
Е. Г. Веревкин, С. К. Малютин**

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Рябиков Андрей Николаевич,
НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ
«ФИЦ ИЦиГ СО РАН»,
ул. Б. Богаткова, д. 175/1,
г. Новосибирск, Россия, 630089.
Тел.: +7 (383) 264–25–16.
E-mail: andrew_ryabikov@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
02.07.22 и принята к печати 05.09.22.*

Резюме

Вклад гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) в риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности надежно установлен, но прогностическая роль структурных паттернов ГЛЖ в популяции неоднозначна. **Цель работы** — изучение прогностического значения геометрических вариантов ГЛЖ в 12-летнем когортном исследовании. **Материалы и методы.** Дизайн исследования — кросс-секционное и когортное исследования на материале серии ультразвуковых исследований сердца (эхокардиография (ЭхоКГ)) в общей популяции г. Новосибирска. В когортный анализ включено 2006 мужчин и женщин 25–64 лет. Анализ проведен для ГЛЖ (по критерию увеличенного индекса массы миокарда (ИММ)) и геометрических вариантов ГЛЖ. Средний период наблюдения составил 12,2 лет ($SD = 3,2$), зарегистрировано 220 конечных точек (90 смертей от ССЗ). Риск новых фатальных и нефатальных ССЗ и смерти оценивали в Соx-регрессионном анализе. **Результаты.** В изученной выборке распространенность ГЛЖ по данным ЭхоКГ составила 22,8% (у мужчин ниже, чем у женщин, $p < 0,001$). Популяционно-специфические критерии увеличения ИММ составили 124 г/м² (мужчины) и 100 г/м² (женщины). ГЛЖ независимо увеличивала 12-летний риск инфаркта миокарда (ИМ) в 1,8 раз, фатального ИМ — в 2 раза, фатальных ССЗ — в 1,8 раз и смерти от всех причин — в 1,6 раз. Наиболее неблагоприятный прогноз имели концентрическая и диспропорционально-септальная формы ГЛЖ (ДС ГЛЖ); 40–80% эксцесс-риска ССЗ и смерти при этих вариантах объяснялись вкладом массы миокарда, но вклад ДС ГЛЖ сохранялся независимо от массы миокарда левого желудочка. Паттерн сегментарной ГЛЖ (на основе дополнительного 2D-измерения наиболее толстого сегмента) увеличивал риск ССЗ и смерти в 1,9–2,5 раза у мужчин. **Заключение.** В популяционной выборке 25–64 лет (г. Новосибирск) ГЛЖ независимо от других факторов увеличивает 12-летний риск ИМ, фатальных ССЗ и смерти от всех причин в 1,6–2 раза. Среди геометрических типов ГЛЖ наиболее неблагоприятное прогностическое значение имеют концентрическая и ДС ГЛЖ; вклад ДС ГЛЖ в риск смерти от ССЗ сохраняется независимо от массы миокарда. Учет паттерна сегментарной ГЛЖ на основе 2D-измерений при ЭхоКГ повышает риск ССЗ и смерти до 2–2,5 раз. Уровни риска ССЗ и смертности в зависимости от паттернов ГЛЖ определяют ряд фокусов вмешательства для профилактики кардиоваскулярных осложнений и смертности.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, геометрические варианты, эхокардиография, риск сердечно-сосудистых заболеваний, когортное исследование, популяция

Для цитирования: Рябиков А. Н., Шахматов С. Г., Маздорова Е. В., Гусева В. П., Симонова Г. И., Гафаров В. В., Веревкин Е. Г., Малютина С. К. Прогностическое значение геометрических вариантов гипертрофии левого желудочка в 12-летнем когортном исследовании. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):532–545. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-532-545

Prognostic significance of geometric patterns of left ventricular hypertrophy in a 12-year cohort study

A. N. Ryabikov, S. G. Shakhmatov, E. V. Mazdorova, V. P. Guseva, G. I. Simonova, V. V. Gafarov, E. G. Verevkin, S. K. Malyutina
Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:
Andrey N. Ryabikov,
RIIPM — Branch of the FGBNU
“FITZ IC&G SB RAS”,
175/1 B. Bogatkova street,
Novosibirsk, 630089 Russia.
Phone: +7 (383) 264–25–16.
E-mail: andrew_ryabikov@mail.ru

Received 02 July 2022;
accepted 05 September 2022.

Abstract

Objective. The contribution of left ventricular hypertrophy (LVH) to the risk of cardiovascular disease (CVD) and mortality is well established but the prognostic role of structural LVH patterns in the population is ambiguous. The aim of the work — to study the prognostic value of geometric variants of LVH in a 12-year cohort study. **Design and methods.** The study design — cross-sectional and cohort studies — based on the material from a series of echocardiographic examinations (Echo) in general population samples in Novosibirsk city. The cohort analysis included 2006 men and women 25–64 years old with special concerns about LVH (according to the criterion of increased myocardial mass index (IMM)) and for geometric variants of LVH. The mean follow-up period was of 12,2 years (SD = 3,2) and 220 endpoints (90 CVD deaths) were registered. The risk of incident fatal and nonfatal CVD and death was assessed by Cox regression analysis. **Results.** In the studied sample, the prevalence of LVH was of 22,8% (lower in men than in women, $p < 0,001$). Population-specific criteria for increased IMM were 124 g/m² (men) and 100 g/m² (women). LVH independently increased the 12-year risk of myocardial infarction (MI) by 1,8 times, fatal MI — by 2 times, fatal CVD — by 1,8 times and all-cause mortality — by 1,6 times. Concentric and disproportional septal forms of LVH (DS LVH) had the most unfavorable prognosis; 40–80% of the excess-risk of CVD and death in these variants was explained by myocardial mass, but the impact of DS LVH was maintained independently of left ventricle myocardial mass. The pattern of segmental LVH (based on additional 2D measurement of the thickest segment) increased the risk of CVD and mortality by 1,9–2,5 times in men. **Conclusions.** In a population sample aged 25–64 years (Novosibirsk), LVH independently increased the 12-year risk of MI, fatal CVD and death from all causes by 1,6–2 times. Among the geometric types of LVH, concentric and DS LVH had the most unfavorable prognostic value; the impact of DS LVH to the risk of fatal CVD remained significant independently of myocardial mass. The pattern of segmental LVH based on additional 2D Echo measurements, increased the risk of CVD and death by 2–2,5 times. CVD risk and mortality levels depending on the LVH patterns suggest a number of preventive measures against cardiovascular complications and mortality.

Key words: left ventricular hypertrophy, geometric variants, echocardiography, risk of cardiovascular diseases, cohort study, population

For citation: Ryabikov AN, Shakhmatov SG, Mazdorova EV, Guseva VP, Simonova GI, Gafarov VV, Verevkin EG, Malyutina SK. Prognostic significance of geometric patterns of left ventricular hypertrophy in a 12-year cohort study. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(5):532–545. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-532-545

Введение

Глобальность проблемы артериальной гипертензии (АГ) и органного поражения на фоне АГ связана с ее высокой распространенностью и серьезным прогностическим значением [1, 2]. По данным 2015 года, около 1,13 миллиарда людей в мире страдают АГ [3], что приводит ежегодно к 10 миллионам смертей от ее осложнений [4]. В проспективных наблюдательных и интервенционных исследованиях убедительно доказаны ассоциации повышенного артериального давления (АД) с риском основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), почечных осложнений и кардиоваскулярной смерти [5–7].

Одним из органов-мишеней при АГ является миокард. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) как следствие поражения миокарда, в свою очередь, независимо ассоциируется с повышением риска ССЗ и смертности [8–10]. Гипертрофированный миокард подвержен фиброзу и ишемическому повреждению, что определяет развитие таких осложнений, как нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и ХСН, ИМ, МИ, желудочковые аритмии, внезапная сердечная смерть [8, 11, 12]. Прогностическое значение гипертрофии миокарда в отношении риска ССЗ надежно установлено, однако недостаточно изучены вопросы прогностического значения структурных вариантов ГЛЖ. Данные по вкладу геометрии ЛЖ в риск кардиоваскулярных исходов на популяционном уровне в России системно не представлены.

Целью настоящей работы явилось изучение прогностического значения геометрических вариантов ГЛЖ в 12-летнем когортном исследовании.

Материалы и методы

Серия ультразвуковых исследований сердца проведена на материале репрезентативных выборок из неорганизованной популяции г. Новосибирска, обследованных в рамках выполнения проекта ВОЗ MONICA и международного проекта по генетике АГ EROGH. Дизайн исследования включал кросс-секционное и когортное исследования. В когорт-

ный анализ включено 2006 мужчин и женщин от 25 до 64 лет.

Допплер-эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на сканере Vivid 7 Dimension (GE HealthCare, Norway) фазированным секторным датчиком 1,7/3,5 МГц. Анализ данных выполнен в режиме offline одним специалистом. Оценку воспроизводимости проводили в подгруппах путем двухкратных измерений основным оператором ($n = 30$) и сопоставлении измерений оператор/супервайзер ($n = 36$) в «слепом» подходе. Коэффициенты интра- и межоператорской воспроизводимости измерений по Bland-Altman для массы миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) составили 2,0–2,7% и 4,4–5,5% соответственно. Показатели высокой межоператорской воспроизводимости ЭхоКГ-измерений позволяют объединять данные для анализа.

ЭхоКГ проводили в *B*-, *B*-наведенном *M*-режиме и доплеровских режимах. Измерения производили в *M*-режиме в парастернальной позиции датчика в соответствии с рекомендациями ASE/ESC 2005, 2015 [13, 14]. Оценивали конечно-диастолические и конечно-систолические размеры полостей желудочков, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, максимальный поперечный размер левого предсердия и диаметр корня аорты. Учитывали среднее из трех значений кардиометрии. Конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ вычисляли по формулам Teichholz и кубической формуле. Оценивали показатели диастолической и систолической функции ЛЖ общепринятыми методами. На основе диастолических размеров рассчитывали ММ ЛЖ по рекомендациям ASE с использованием кубической формулы при вычислении объемов (Trois, 1972):

$$MM_{ASE-Cube} = 1,04 \times [(MЖП + КДД + ЗС)^3 - КДД^3],$$

где КДД — конечно-диастолический внутренний диаметр ЛЖ, МЖП и ЗС — толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в диастолу, 1,04 — удельный вес миокарда.

Во избежание систематической переоценки массы миокарда, вычисленной по ASE, использовали анатомически валидизированную формулу Devereux [15]:

$$MM (г) = 0,80 \times MM_{ASE-Cube} + 0,6,$$

где $MM_{ASE-Cube}$ — ММ ЛЖ, рассчитанная по рекомендациям ASE с использованием кубической формулы при вычислении объемов.

Для количественной характеристики ГЛЖ с учетом антропометрических особенностей рассчитывали индекс массы миокарда (ИММ) путем деления массы миокарда на площадь поверхности тела (ППТ) обследуемого. Площадь поверхности тела вычисляли по формуле Дюбуа:

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = 0,007184 \times \text{масса тела}^{0,425}\text{(кг)} \times \text{рост}^{0,725}\text{(см)}$$

Референсные критерии ИММ определяли в группе «условно здоровых» лиц. При формировании референсной группы исключали явные ССЗ и сердечно-легочные заболевания (документированные, ИБС по эпидемиологическим критериям, АГ); ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²); рубцовые изменения миокарда, пороки и гемодинамически значимые аномалии сердца (по доплер-ЭхоКГ).

Популяционные скрининги проводились стандартными эпидемиологическими методами исследования ССЗ и факторов риска: измерение АД, антропометрия, социально-демографические характеристики, опрос о курении, потреблении алкоголя, уровне физической активности (ФА), оценка липидного профиля (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ) и холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)), опрос на выявление стенокардии напряжения (Rose), ЭКГ покоя в 12 отведениях с оценкой по Миннесотскому коду.

Методики базового обследования были стандартизованы и соответствовали требованиям протоколов проектов. Измерение АД проводили ртутным сфигмоманометром с точностью до 2 мм рт. ст. на правой руке, использовали среднее из двух измерений (в семейно-популяционном исследовании EROGN — на недоминантной руке; среднее из 5 измерений). Выясняли историю АГ и приема гипотензивных препаратов. Наличие АГ устанавливали при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [6] и/или приеме гипотензивных препаратов в течение 2 предшествующих недель.

ИМТ вычисляли по формуле: ИМТ (кг/м²) = вес (кг) / рост² (м²). Регулярным курильщиком считали обследуемого, выкуривающего хотя бы одну сигарету в день. Для анализа на объединенных массивах в оценке потребления алкоголя делали перерасчет на среднее потребление алкоголя в день в граммах этанола. Уровень ФА характеризовали категориально (отсутствие, легкая, средняя, интенсивная ФА) и оценивали показатели энерготрат с помощью принятых таблиц (McArdle, 1991). Для объединенных фрагментов анализа энерготраты в ккал/день приводили к единой размерности в МЕТ-мин/нед (с учетом веса тела). Использовали эпидемиологические критерии ИБС на основе кодирования ЭКГ-изменений по Миннесотскому коду, опросника Rose и доку-

ментированного инфаркта миокарда в анамнезе. Использовали документированные данные о ССЗ.

Кровь брали путем венепункции после 12-часового голодания. Сыворотку хранили в низкотемпературной камере (-70 °С) до выполнения анализов (1–3 месяца). Концентрацию ОХС, ТГ, ХС ЛПВП и глюкозы определяли энзиматическим методом, уровень ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Fridewald. Исследования выполняли на автоанализаторе Labsystem (Finland) в лаборатории биохимии НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦГ СО РАН».

В когорту наблюдения для изучаемых феноменов были включены все участники, прошедшие ультразвуковое исследование. Размер когортной ультразвуковой выборки в целом составил 2006 человек — 1161 мужчина и 845 женщин. Для настоящего анализа использован период когортного наблюдения в среднем 12,2 года (10–16 лет) в отношении ГЛЖ. Кодировку конечных точек осуществляли по МКБ-10:

- 1) ИМ (код I21–I23);
- 2) фатальный ИМ (I21–I23);
- 3) МИ (I60–I66);
- 4) фатальный МИ (I60–I66);
- 5) смертельные случаи ССЗ (I00–I99);
- 6) смертельные случаи от всех причин.

Острый ИМ и МИ определяли по данным регистров острого ИМ и МИ. Сбор информации о смертности проводили по данным регистра общей смертности.

Статистический анализ проводили на основе пакета SPSS, v. 13.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики. При распределении, отличном от нормального, проводили трансформацию переменных (натуральное логарифмирование). Когортный анализ проводили на основе функции пропорционального риска Cox-регрессии в одно-вариантных и мультивариантных моделях; в число независимых переменных были включены потенциально связанные ковариаты (возраст, АД, ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, ИМТ, курение, характеристики потребления алкоголя, ФА). Для геометрических типов ГЛЖ также тестировали мультивариантную модель с включением в ковариаты ММ ЛЖ. Использовали двусторонние тесты, статистическая достоверность констатировалась при минимальном уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Структурные характеристики миокарда в зависимости от пола и возраста

Характер распределения и средние значения кардиометрии и массы миокарда проанализированы по объединенным данным двух ультразвуковых

**СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОМЕТРИИ
В МУЖСКОЙ И ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Г. НОВОСИБИРСКА (25–64 ЛЕТ)**

Возрастная группа	Мужчины						
	N	АОД* (M ± SE)	ЛП* (M ± SE)	КДДпж* (M ± SE)	КДДлж* (M ± SE)	МЖП* (M ± SE)	ЗС* (M ± SE)
25–34	218	29,7 ± 0,22	38,4 ± 0,31	21,8 ± 0,32	50,5 ± 0,31	10,8 ± 0,14	9,3 ± 0,09
35–44	384	31,5 ± 0,17	37,3 ± 0,24	22,9 ± 0,25	49,7 ± 0,23	11,5 ± 0,10	9,4 ± 0,07
45–54	369	33,2 ± 0,17	38,5 ± 0,24	23,3 ± 0,25	50,3 ± 0,24	12,1 ± 0,11	9,6 ± 0,07
55–64	202	33,5 ± 0,23	41,5 ± 0,32	23,9 ± 0,34	50,3 ± 0,32	12,7 ± 0,14	10,1 ± 0,10
25–64**	1173	31,7 ± 0,92	37,8 ± 0,13	22,6 ± 0,15	49,4 ± 0,13	11,6 ± 0,05	9,4 ± 0,04
P _{возр.}		< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,162	< 0,001	< 0,001
	Женщины						
25–34	204	27,7 ± 0,19	32,8 ± 0,22	19,4 ± 0,36	44,8 ± 0,26	9,2 ± 0,09	7,9 ± 0,08
35–44	193	29,4 ± 0,19	34,4 ± 0,22	21,0 ± 0,35	45,9 ± 0,26	9,4 ± 0,09	8,2 ± 0,08
45–54	227	29,8 ± 0,18	35,2 ± 0,21	20,1 ± 0,33	45,5 ± 0,24	11,4 ± 0,09	9,5 ± 0,08
55–64	218	30,7 ± 0,19	37,3 ± 0,21	20,4 ± 0,33	46,9 ± 0,24	11,7 ± 0,09	9,9 ± 0,08
25–64**	842	30,0 ± 0,11	36,2 ± 0,15	20,8 ± 0,18	46,8 ± 0,15	10,8 ± 0,07	9,2 ± 0,05
P _{возр.}		< 0,001	< 0,001	0,013	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P _{м-ж}		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,002

Примечание: АОД — аорта, диаметр; ЛП — левое предсердие; КДДпж — конечно-диастолический диаметр правого желудочка; КДДлж — конечно-диастолический диаметр левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗС — задняя стенка; * — показатели стандартизованы по площади поверхности тела; ** — показатели стандартизованы по возрасту.

скринингов у мужчин и женщин 25–64 лет (n = 2015 человек). Сводные средние данные кардиометрии и характеристик массы миокарда представлены в таблицах 1 и 2.

Для анализа половых особенностей параметров диаметра, толщины стенок и ММ ЛЖ анализировали стандартизованные по возрасту и ППТ показатели. Стандартизованные средние показатели диаметра ЛЖ, толщины МЖП и ЗС ЛЖ, ММ ЛЖ, ИММ ЛЖ у мужчин достоверно превышали таковые у женщин (р от < 0,001 до 0,002). Соответственно, средняя толщина стенок ЛЖ у мужчин также была выше, чем у женщин, а относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ у мужчин была достоверно ниже, чем ОТС у женщин.

При анализе возрастных особенностей показатели стандартизовали по ППТ и сравнивали 4 возрастные декады. В мужской популяции достоверных изменений КДД ЛЖ с возрастом не отмече-

но, у женщин с возрастом КДД ЛЖ увеличивался. При этом индексированный на ППТ конечно-диастолический диаметр с возрастом достоверно возрастал в обеих половых группах. Толщина МЖП, ЗС ЛЖ и показатели средней толщины стенок и ОТС ЛЖ в возрастном диапазоне 25–64 лет возрастали у мужчин и женщин (все р < 0,001). Подекадный прирост значений МЖП у мужчин был равномерным, у женщин в младшей и старшей декаде прирост был небольшим, но при переходе к возрасту 45–54 относительно резко увеличился (+2 мм). ЭхоКГ определенная ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ (табл. 2) с возрастом закономерно увеличивалась у мужчин и женщин (все р < 0,001). Подекадный прирост средних значений массы миокарда у мужчин составил 7–14 г, у женщин был несколько выше — 9–16 г. У обоих полов наиболее интенсивное увеличение массы миокарда наблюдалось при переходе к возрасту 45–54 лет.

**СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ И ИНДЕКСОВ МАССЫ МИОКАРДА
И ТОЛЩИНЫ СТенок ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
В МУЖСКОЙ И ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Г. НОВОСИБИРСКА, 25–64 ЛЕТ**

Возрастная группа	Мужчины				
	N	ММ* (M ± SE)	ИММ (M ± SE)	СТС* (M ± SE)	ОТС* (M ± SE)
25–34	218	187,6 ± 2,76	100,6 ± 1,25	10,0 ± 0,10	0,372 ± 0,005
35–44	384	194,4 ± 2,08	104,0 ± 1,26	10,5 ± 0,07	0,383 ± 0,004
45–54	368	207,3 ± 2,12	110,1 ± 1,23	10,9 ± 0,07	0,385 ± 0,004
55–64	202	221,6 ± 2,90	117,5 ± 1,84	11,4 ± 0,10	0,406 ± 0,005
25–64**	1172	192,7 ± 1,16	107,5 ± 0,62	10,5 ± 0,04	0,384 ± 0,002
<i>P</i> _{возр.}		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	Женщины				
25–34	203	126,3 ± 2,40	71,2 ± 0,96	8,6 ± 0,08	0,354 ± 0,004
35–44	192	135,5 ± 2,40	78,4 ± 1,19	8,8 ± 0,08	0,360 ± 0,004
45–54	227	168,7 ± 2,3	98,5 ± 1,40	10,5 ± 0,07	0,419 ± 0,004
55–64	215	184,7 ± 2,3	107,6 ± 1,68	10,8 ± 0,08	0,426 ± 0,004
25–64**	837	167,9 ± 1,40	89,5 ± 0,73	10,0 ± 0,05	0,394 ± 0,002
<i>P</i> _{возр.}		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
<i>P</i> _{м-ж}		< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,002

Примечание: ММ — масса миокарда; ИММ — индекс массы миокарда; СТС — средняя толщина стенок; ОТС — относительная толщина стенок; * — показатели стандартизованы по площади поверхности тела; ** — показатели стандартизованы по возрасту.

Референсные критерии и фенотипы гипертрофии левого желудочка

Для характеристики ГЛЖ определяли референсный критерий увеличения ИММ ЛЖ на основании значений 90%-ной отрезной точки распределения ИММ в группе условно-здоровых лиц без явных ССЗ и сердечно-легочных заболеваний. Референсный норматив составил 123,6 г/м² для мужчин 25–64 лет и 100,3 г/м² для женщин того же возраста. При округлении до ближайшего целого рабочим критерием ГЛЖ считали ИММ ≥ 124 г/м² для мужчин и ИММ ≥ 100 г/м² для женщин.

На основании группировки ультразвуковых признаков выделяли три паттерна/фенотипа ГЛЖ: ГЛЖ по критерию увеличенного ИММ; сегментарная гипертрофия миокарда ЛЖ; геометрический вариант гипертрофии. Распространенность ГЛЖ (по общепринятому критерию ИММ) составила в общей популяции 22,8% и среди мужчин была

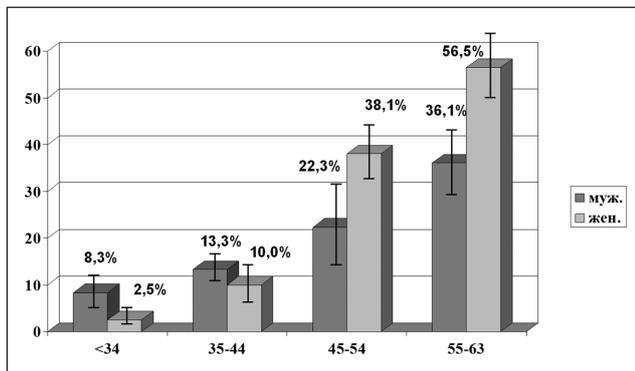
ниже, чем среди женщин (19,2% и 27,9% соответственно, *p* < 0,001).

Для обоих полов частота ГЛЖ увеличивалась с возрастом (от 8,3% в 25–34 лет до 36,1% в старшей группе у мужчин и от 2,5% до 56,5% у женщин; *p* < 0,001 для подекадных сравнений). Отмечалось существенное различие возрастной динамики распространенности ГЛЖ в половых группах: мужчины в возрасте 25–34 лет имели ГЛЖ в 3,3 раза чаще, чем женщины; в возрасте 35–44 лет распространенность ГЛЖ практически сравнивалась, а в старшей группе частота ГЛЖ у женщин становилась выше, чем у мужчин в 1,6 раза (рис. 1).

Геометрические варианты гипертрофии типировали согласно классификации, использованной во Фремингемском исследовании сердца [16]:

1) диспропорционально-септальная ГЛЖ (ДС ГЛЖ) (ГЛЖ по критерию ИММ в сочетании с МЖП/ЗС ≥ 1,3);

Рисунок 1. Распространенность гипертрофии левого желудочка по полу и возрасту в мужской и женской популяциях, 25–64 года ($p < 0,001$ для обоих полов)



2) концентрическая ГЛЖ (К ГЛЖ) (ГЛЖ по критерию ИММ в сочетании с $ОТС \geq 0,45$ и без ДС ГЛЖ);

3) эксцентрически-дилатационная ГЛЖ (ЭД ГЛЖ) (ГЛЖ по критерию ИММ в сочетании с $ОТС < 0,45$ и индекс КДД/ППТ выше референсного норматива для популяции);

4) эксцентрически-недилатационная ГЛЖ (ЭН ГЛЖ) (ГЛЖ по критерию ИММ в сочетании с $ОТС < 0,45$ и индекс КДД/ППТ \leq референсного норматива для популяции). Референсный норматив индексированного конечно-диастолического диаметра при типировании определялся аналогично вышеописанному для ИММ и считался повышенным при показателях $> 30,2$ мм/м² для мужчин и $> 30,5$ мм/м² для женщин.

Среди геометрических типов ГЛЖ в объединенной по полу популяции около половины случаев пришлось на долю ЭН ГЛЖ — 53,9%. Доля концентрической ГЛЖ (К ГЛЖ) составила 21,9%, ЭД ГЛЖ — 16,7%, частота ДС ГЛЖ была наименьшей — 7,5%. У мужчин частота эксцентрических форм и септальной ГЛЖ была от 1,5 до 2 раз выше, чем у женщин: 59,4% против 48,7% (для ЭН ГЛЖ), 21,4% против 12,1% (для ЭД ГЛЖ) и 10,3% против 4,7% (для ДС ГЛЖ); $p < 0,001$ для всех. Напротив, К ГЛЖ встречалась у женщин в 3 раза чаще по сравнению с мужчинами (34,5% против 8,9%, $p < 0,001$). Доля ДС ГЛЖ и К ГЛЖ с возрастом увеличивалась у мужчин и женщин, при особенно выраженном приросте частоты К ГЛЖ у женщин (от 20,0% в возрасте 25–34 лет до 42,1% в возрасте 55–64 лет). Доля ЭН ГЛЖ у мужчин была выше в 2 средних возрастных декадах (около 60–70%), а в крайних группах приближалась к среднепопуляционной. У женщин доля ЭН ГЛЖ была максимальной в возрасте 25–34 лет (80%) и с возрастом плавно уменьшалась, а ЭД ГЛЖ отсутствовала в младшей группе и составляла практически оди-

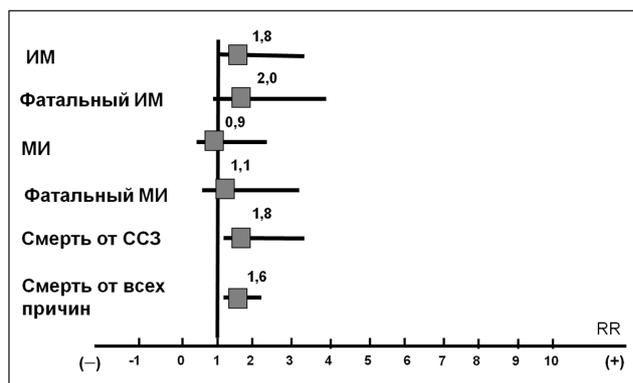
наковую долю ГЛЖ (близкую к среднепопуляционной) в возрасте 35–64 лет.

Когортный анализ вклада гипертрофии левого желудочка и ее геометрических вариантов в риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности

Для проспективного исследования ГЛЖ в когорты наблюдения были включены 2006 человек мужчин и женщин 25–64 лет. Период когортного наблюдения составил в среднем 12,2 лет; $SD = 3,2$; Median [25%-75%] = 10,0 [8,4–11,6]. Показатели риска новых сердечно-сосудистых событий и смерти анализировали в когорте без предшествующих основных ССЗ (ИМ, МИ). За период наблюдения всего было зарегистрировано 220 конечных точек, включая 196 случаев смерти (90 случаев смерти от ССЗ); 67 случаев ИМ (49 фатальных); 31 случай МИ (25 фатальных).

Анализ проведен для ГЛЖ по критерию ИММ и геометрических вариантов ГЛЖ. В первом подходе на основании референсных критериев увеличения ИММ выделяли группы с ГЛЖ ($n = 457$; 224/233 мужчин и женщин) и без ГЛЖ ($n = 1549$; 946/603 мужчин и женщин) (рис. 2).

Рисунок 2. Относительный риск инфаркта миокарда, мозгового инсульта, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин за 12-летний период наблюдения в зависимости от наличия гипертрофии левого желудочка у лиц без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний (мужчины и женщины 25–64 лет, регрессионный анализ Соx, мультивариантная модель)



Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; МИ — мозговой инсульт; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

12-летний относительный риск (ОР) развития новых случаев ИМ в смешанной по полу когорте с ГЛЖ был в 1,8 раз выше (ОР = 1,81; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,0–3,39; $p = 0,049$), чем у лиц без гипертрофии ЛЖ независимо от других факторов. Риск фатального ИМ возрастал почти в 2,0 раза (ОР = 1,95; 95% ДИ: 0,96–3,96; $p = 0,064$). Риск

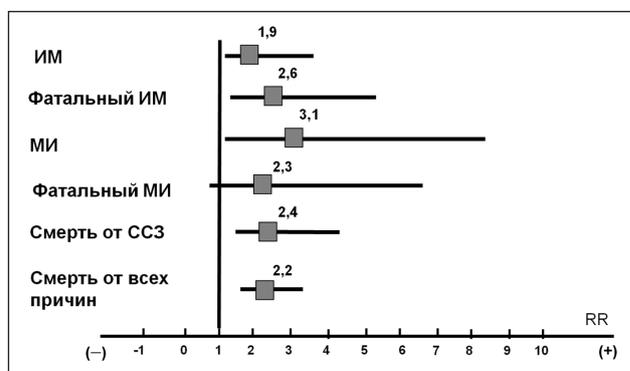
смерти от ССЗ при наличии ГЛЖ составил 1,84 (95% ДИ: 1,08–3,14; $p = 0,024$) и смерти от всех причин — 1,6 (ОР = 1,57; 95% ДИ: 1,04–2,18; $p = 0,029$). При разделении по полу в мультивариантном анализе наличие ГЛЖ у мужчин независимо увеличивало 13-летний ОР развития новых событий ИМ в 2,0 раза ($p = 0,032$), фатального ИМ — в 2,3 раза ($p = 0,021$), смерти от ССЗ — в 2,1 раза ($p = 0,007$), смерти от всех причин — в 1,9 раза ($p = 0,001$). У женщин с ГЛЖ показатели ОР ИМ и смерти от ССЗ составили 2,4 и 2,2; показатель риска фатального ИМ составил 4,3, не достигая уровня статистической значимости.

Учитывая сегментарное различие толщины стенок ЛЖ, был выделен в мужской выборке ультразвуковой паттерн сегментарной ГЛЖ на основании ЭхоКГ-оценок в 2D-режиме. В 2D оценивали толщину максимально гипертрофированного сегмента стенки ЛЖ (толщину папиллярных мышц не учитывали). Применяли оригинальную методику для расчета 2D-корректированной ММ ЛЖ: формула расчета массы миокарда была модифицирована путем включения в нее показателя максимального по толщине сегмента вместо М-модального показателя МЖП. 2D-корректированную массу миокарда индексировали на ППТ и определяли референсный норматив 2D-ИММ по значению 90%-ной отрезной точки его распределения в условно здоровой группе аналогично вышеописанному подходу. В итоге паттерн сегментарной ГЛЖ определяли на основании двух условий: при величине 2D-корректированного ИММ выше либо равной условному критерию и/или при утолщении любого из сегментов ЛЖ более 14 мм.

По данным мультивариантного анализа (рис. 3), наличие паттерна сегментарной ГЛЖ независимо увеличивало у мужчин 12-летний ОР развития новых и повторных случаев как ИМ в 1,9 раза (ОР = 1,94; 95% ДИ: 1,04–3,63; $p = 0,038$), так и МИ — в 3,1 раза (ОР = 3,05; 95% ДИ: 1,13–8,25; $p = 0,028$); риск фатального ИМ возрастал в 2,6 раза (ОР = 2,60; 95% ДИ: 1,30–2,18; $p = 0,007$), риск смерти от ССЗ в 2,5 раз (ОР = 2,46; 95% ДИ: 1,47–3,12; $p = 0,001$) и смерти от всех причин — в 2,2 раза (ОР = 2,24; 95% ДИ: 1,58–3,17; $p < 0,001$). Независимый риск новых событий у мужчин без предшествующих ССЗ был аналогичен риску всех (новых и повторных) событий и в когорте с сегментарной ГЛЖ составил 1,9 (95% ДИ: 0,96–3,64; $p = 0,065$) и 2,5 (95% ДИ: 1,20–5,19; $p = 0,014$) для ИМ и фатального ИМ соответственно; ОР = 2,3 (95% ДИ: 1,30–3,94; $p = 0,004$) для фатальных ССЗ и ОР = 2,1 (95% ДИ: 1,43–2,98; $p < 0,001$) — для смерти от всех причин.

Проанализирован вклад геометрических вариантов ГЛЖ в риск ССЗ (объем групп составил для

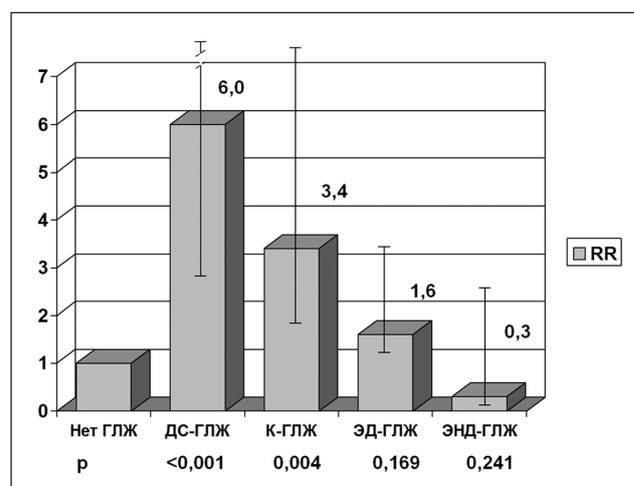
Рисунок 3. Относительный риск инфаркта миокарда, мозгового инсульта, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин за 13-летний период наблюдения в зависимости от наличия сегментарной гипертрофии левого желудочка (мужчины 25–64 лет, регрессионный анализ Cox, мультивариантная модель)



Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; МИ — мозговой инсульт; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

ЭН ГЛЖ, К ГЛЖ, ЭД ГЛЖ и ДС ГЛЖ: 246, 100, 77 и 34 человека соответственно). По результатам мультивариантной оценки в смешанной по полу когорте у лиц без предшествующих ССЗ (рис. 4) при ДС ГЛЖ и К ГЛЖ риск ИМ возрастал в 5,9 (95% ДИ: 2,14–16,14; $p = 0,001$) и 3,4 раза (95% ДИ: 1,24–9,13; $p = 0,018$), фатального ИМ — в 8,2 раза

Рисунок 4. Относительный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний за 12-летний период наблюдения в зависимости от геометрического типа гипертрофии левого желудочка (мужчины и женщины 25–64 лет, регрессионный анализ Cox, мультивариантная модель)



Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ДС ГЛЖ — диспропорционально-септальная гипертрофия левого желудочка; К ГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭД ГЛЖ — эксцентрически-дилатационная гипертрофия левого желудочка; ЭН ГЛЖ — эксцентрически-недилатационная гипертрофия левого желудочка.

(95% ДИ: 2,94–23,01; $p < 0,001$) и 3,7 раза (95% ДИ: 1,22–11,13; $p = 0,020$) по сравнению с группой без ГЛЖ. ОР новых случаев МИ по сравнению с группой без ГЛЖ составил 1,4 для ДС ГЛЖ и 1,2 — для ЭД ГЛЖ, однако коэффициенты не достигали статистической значимости ($p = 0,779$ и $p = 0,777$). Риск смерти от ССЗ возрастал при ДС ГЛЖ и К ГЛЖ в 6 раз (95% ДИ: 2,55–14,18; $p < 0,001$) и 3,4 раза (95% ДИ: 1,48–7,99; $p = 0,004$). Показатель общей смертности увеличивался при этих же вариантах ГЛЖ в 2,9 раза (95% ДИ: 1,36–6,17; $p = 0,005$) и 2,4 раза (95% ДИ: 1,32–4,48; $p = 0,004$).

При поло-специфической оценке наличие ДС ГЛЖ и К ГЛЖ у мужчин достоверно увеличивало риск новых случаев ИМ, фатального ИМ, смерти от ССЗ и от всех причин (с коэффициентами риска в диапазоне 2,6–5,9) по сравнению с референсной группой без ГЛЖ. У женщин независимое прогностическое значение в отношении ИМ, фатального ИМ и смерти от ССЗ имела ДС ГЛЖ с более высокими коэффициентами риска, чем у мужчин. Коэффициенты риска общей смертности у мужчин также имели явную тенденцию к увеличению при ЭД ГЛЖ — в 1,6 раза ($p = 0,057$), но достоверно не менялись у женщин в зависимости от геометрического типа гипертрофии.

На следующем этапе анализа геометрических форм ГЛЖ в объединенных по полу когортах мы дополнительно включили в мультивариантную модель в качестве ковариаты показатель массы миокарда. Оказалось, что вклад массы миокарда объяснял около половины эксцесс-риска ИМ, фатального ИМ и смерти от ССЗ при ДС ГЛЖ; около 40% эксцесс-риска смерти от ССЗ при концентрической гипертрофии и около 80% эксцесс-риска смерти от всех причин при этих вариантах ГЛЖ. В то же время, несмотря на снижение коэффициентов, сохранялась независимая от массы миокарда ассоциация ДС ГЛЖ с риском смерти от ССЗ (ОР = 3,3; $p = 0,037$) и тенденции к ее ассоциации с риском ИМ и фатального ИМ: ОР = 3,1 ($p = 0,095$) и ОР = 3,5 ($p = 0,068$). Сохранялась тенденция связи К ГЛЖ с риском смерти от ССЗ (ОР = 2,3; $p = 0,084$). Эти независимые коэффициенты реализовались преимущественно в мужской когорте за счет вклада повышенного риска фатальных коронарных событий при данных вариантах гипертрофии.

Обсуждение

В популяционной выборке г. Новосибирска 25–64 лет по данным ультразвукового исследования ГЛЖ выявлена примерно у каждого четвертого участника и преобладала среди женщин. Популяционно-специфические критерии увеличения

ИММ составили 124 г/м² для мужчин и 100 г/м² для женщин и были близки критериям 115 г/м² для мужчин и 95 г/м² современных рекомендаций ASE/EACVI, 2015 [14].

ГЛЖ (по критерию увеличенного ИММ) независимо от других факторов увеличивала 12-летний риск развития ИМ в 1,8 раз, фатального ИМ в 2 раза, фатальных ССЗ в 1,8 раз и смерти от всех причин в 1,6 раз. Среди геометрических типов ГЛЖ наиболее неблагоприятное прогностическое значение имеют концентрическая и диспропорционально-септальная формы; от 40% до 80% эксцесс-риска ССЗ и смерти при этих типах гипертрофии объясняется вкладом массы миокарда, однако вклад ДС ГЛЖ в риск смерти от ССЗ сохранялся независимого от массы миокарда. Паттерн сегментарной ГЛЖ на основе 2D-измерений увеличивал у мужчин риск изучаемых исходов в 1,9–2,5 раза.

В нашем исследовании в репрезентативной популяционной выборке доминировали эксцентрические формы гипертрофии (около 70% случаев ГЛЖ), реже встречалась К ГЛЖ (22%) и еще реже — ДС ГЛЖ (7,5%). Схожие пропорции выявлены в ранних работах Фремингемского исследования сердца (FHS) в северо-американской популяции 17–90 лет, где преобладали эксцентрические формы ГЛЖ (47–70%), концентрические встречались реже (27–48%), диспропорционально-септальная — в интервале 2–6% [16]. В последующем фрагменте FHS у лиц старше 40 лет при рассмотрении группы с ГЛЖ (то есть исключая концентрическое ремоделирование) концентрические и эксцентрические варианты ГЛЖ были представлены в равной пропорции для мужчин; эксцентрические формы преобладали для женщин (около двух третей) [17]. Близкие пропорции показаны в последующем исследовании Framingham Offspring Cohort, средний исходный возраст 50 лет, где среди лиц с ГЛЖ (исключая концентрическое ремоделирование) эксцентрическая форма ГЛЖ составила около 3/4 и концентрическая 1/4 часть [18].

АГ как самая частая причина гипертрофии миокарда ассоциируется с широким спектром вариантов видоизмененной геометрии ЛЖ [6, 9, 19, 20], и при выделении гипертонзивных выборок показано различное распределение геометрических форм ГЛЖ. Однако некоторые авторы отмечали преобладание концентрической формы ГЛЖ [21]. В других работах, например, в итальянском PIUMA Study, в проспективном исследовании исходно нелеченных гипертоников среди лиц с ГЛЖ, пропорции концентрических и эксцентрических форм разделились примерно поровну [22], а в кросс-секционном исследовании в Китае (10547 участников старше 35 лет) в предгипертонзивных и гипертонзивных

группах среди лиц с ГЛЖ было преобладание эксцентрических форм ГЛЖ [23]. Данные различия в частотном распределении геометрических форм гипертрофии могут быть связаны с включением в ряд исследований чернокожих, либо с клинически-селективным профилем обследуемой выборки, а не с популяционным.

Количественные уровни ОР ССЗ в зависимости от ГЛЖ, определенной ЭхоКГ по критерию повышенного ИММ, в новосибирской популяции близки к результатам, полученным в крупных когортных исследованиях [8, 17, 24, 25, 26, 27]. В недавнем метаанализе L. P. Fernandes и соавторы при обобщении данных FHS и Framingham Offspring Cohort, CHS, CARDIA Study, Uppsala Seniors Study, Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort получили коэффициенты вклада ГЛЖ в риск нефатальных, фатальных ССЗ и смерти от всех причин: 2,16 (95% ДИ: 1,22–3,84), 2,58 (95% ДИ: 1,83–3,64) и 2,02 (95% ДИ: 1,34–3,04) соответственно [10].

Схожие результаты по вкладу ГЛЖ показаны и в селективных клинических группах [28, 19, 23]. Объединенный анализ 17 клинических трайлов, включающих около 20000 пациентов, продемонстрировал для лиц с ГЛЖ увеличение ОР всех неблагоприятных событий в 1,4–5,4 раза [29]. Мы не обнаружили увеличения риска МИ при ГЛЖ по критерию увеличенного ИММ, и сопоставление в этом отношении затруднено, так как основные когортные исследования ГЛЖ использовали смешанные конечные точки: события ССЗ, фатальные ССЗ, смерть от всех причин. В то же время наши результаты согласуются с данными исследования LIFE, где было получено меньшее снижение частоты инсультов (на 28%), чем ИМ (на 52%) при редукции ГЛЖ по сравнению с сохранившейся ГЛЖ [30]. Преимущественное увеличение риска коронарных событий при увеличении массы миокарда, вероятно, связано с комплексом параллельно развивающихся патофизиологических процессов [29], в частности: снижением коронарного резерва и ишемией [31, 32], повышением потребности гипертрофированного миокарда в кислороде, нарушениями диастолической и систолической функции [12, 32, 33], повышенной аритмогенностью миокарда [8].

Вклад геометрии ГЛЖ в риск ССЗ изучен ограниченно. По данным нескольких ранних [19, 17] и современных исследований [24, 25], концентрическая форма гипертрофии имеет самый неблагоприятный прогноз в отношении смерти и других морбидных событий, опережая эксцентрическую ГЛЖ и концентрическое ремоделирование. В частности, в когорте CHS авторы выявили приоритетный вклад К ГЛЖ в риск ИБС, одинаковый вклад концентри-

ческой и эксцентрической форм в риск фатальных ССЗ и приоритет эксцентрической формы для риска ХСН [25]. Наши результаты поддерживают выраженный негативный прогноз при концентрической гипертрофии для сибирской городской популяции в отношении смерти от ССЗ (ОР = 3,4), однако демонстрируют относительно новый факт о существенном повышении риска сердечно-сосудистой смерти при диспропорционально-септальной форме гипертрофии (ОР = 6,0). При эксцентрической форме гипертрофии в когортном исследовании нами выявлено достоверное повышение риска смерти от всех причин у мужчин в 1,6 раза. Некоторые авторы отмечают, что данный вариант ремоделирования ЛЖ характерен для АГ в сочетании с ИБС [34], что не нашло подтверждения в нашем исследовании, где наибольшее количество новых коронарных случаев произошло в группе с К ГЛЖ и ДС ГЛЖ.

Высокие коэффициенты риска кардиоваскулярных событий для концентрической гипертрофии и более низкие — для эксцентрической, вероятно, связаны с тем, что концентрическая геометрия ГЛЖ по сравнению с другими формами отличается наиболее высокой массой миокарда, большей длительностью гипертензии и свойственна более пожилому контингенту [16, 17, 19, 22], а эксцентрические варианты имеют меньшую выраженность гипертрофии и присущи лицам более молодого возраста [16, 17]. Глубже заглянуть в этот вопрос позволяет проведенный позднее анализ натуральной истории геометрии ЛЖ во Фремингемской когорте [18], где авторы показали, что за 4 года наблюдения у 1/5 лиц с К ГЛЖ развивалась эксцентрическая гипертрофия и реже (в 1,5 раза) происходил возврат к нормальной геометрии; любое прогрессирование или сохранение аномальной геометрии ЛЖ повышали риск комбинированной ССЗ с коэффициентами 1,6 и 3,4 соответственно. Эти данные согласуются с недавними результатами PIUMA Study, где коэффициенты 10-летнего риска ССЗ последовательно возрастали в ряду 5 геометрических вариантов: концентрического ремоделирования ЛЖ, ЭН ГЛЖ, ЭД ГЛЖ, недилатированной К ГЛЖ и дилатированной К ГЛЖ (ОР = 1,10, 1,40, 2,10, 2,34 и 4,67 соответственно) [22]. Можно полагать, что более выраженный вклад К ГЛЖ связан с комбинацией как исходно повышенной массой миокарда, так и присоединяющейся за период наблюдения дилатацией ЛЖ в существенной доле случаев.

В нашем исследовании мы получили наибольшее (среди геометрических форм ГЛЖ) неблагоприятное прогностическое значение ДС ГЛЖ. В литературе прямые ссылки на прогностическое значение септальной гипертрофии единичны, вклю-

чая предположения, сделанные ранее в клинических работах [35] и анализ во Фремингемской когорте [36]. В отличие от наших результатов Diaz и соавторы в 2009 году не выявили независимого вклада септальной гипертрофии в 15-летний риск ССЗ и смерти ($OR = 1,29$ и $1,05$; статистически незначимые в мультивариантной модели) [36], что объясняется тестированием в нашей работе фенотипа ДС ГЛЖ, а не изолированной септальной гипертрофии. Исчерпывающее объяснение данному феномену дать затруднительно. Базальную септальную гипертрофию связывают с ранними проявлениями АГ [37, 38], и даже при высоких значениях массы миокарда при септальной ГЛЖ отмечается наименьший стаж повышенного АД [16], что предполагает этиопатогенетическое влияние не только повышенного АД, но и иных, в частности, генетических факторов (неадекватный гипертрофический ответ?). Негативный прогноз септальной гипертрофии может быть связан с описанным снижением региональной систолической деформации ЛЖ (Strain), нарушением релаксации ЛЖ и функции левого предсердия [38], обструкцией выходного отдела ЛЖ и сочетанием с К ГЛЖ в большинстве случаев [37].

В оригинальном подходе мы выделили ультразвуковой паттерн сегментарной ГЛЖ на основании оценок в В-режиме (сегментарное утолщение ≥ 14 мм и/или скорректированный по сегментарной толщине ИММ выше референсного) и показали его независимый вклад в риск новых случаев ИМ, фатального ИМ и ССЗ и смерти от всех причин (в мужской когорте). Этот результат согласуется с недавним корейским исследованием, где комбинированная аномальная геометрия ЛЖ ассоциировалась с риском смерти ($HR = 1,64$) [20].

В большинстве опубликованных ранее исследований о прогностической значимости геометрических форм гипертрофии не учитывалось влияние массы миокарда [19, 39]. Наши результаты близки к данным 8-летнего наблюдения одной из Фремингемских когорт (лица старше 40 лет) и RIUMA Study, в которых значение геометрической модели ГЛЖ нивелировалось после стандартизации по величине абсолютной массы ЛЖ [17, 35], однако в нашей выборке вклад ДС ГЛЖ в риск смерти от ССЗ сохранялся независимо от массы миокарда. Это может быть связано с вкладом снижения систолической деформации ЛЖ в эксцесс-риск при септальной гипертрофии [38] и согласуется с нашими новыми данными о снижении глобального продольного стрейна ЛЖ при АГ и особенно неконтролируемой АГ независимо от ММ ЛЖ [40].

Ограничения и преимущества исследования

Исследование имеет ряд ограничений. В оценке кардиометрии и типировании ГЛЖ возможны погрешности измерений. Для их минимизации ЭхоКГ выполнялась с соблюдением контроля качества и проведением измерений в режиме offline одним специалистом с высокой intra-reader воспроизводимостью. Для идентификации ГЛЖ применяли значения отрезных точек, полученные в условно здоровой группе, а не более поздние критерии ASE/EACVI, что потенциально может затруднить сопоставления. Однако референсные критерии были близки (ASE/EACVI: 115 г/м^2 и 95 г/м^2 ; в нашем исследовании: 124 г/м^2 и 100 г/м^2 у мужчин и женщин соответственно) и нет оснований для существенной МИС классификации. Кроме того, формирование популяционно-специфических в типичной российской (сибирской) популяции критериев ГЛЖ на основе сформированной по стандартным принципам условно здоровой группы представляет один из плюсов работы. При разделении на геометрические варианты ГЛЖ объем групп был ограничен, что отразилось в широких доверительных интервалах риска. Нельзя исключить повышение коэффициента риска ССЗ при ЭД ГЛЖ на большем объеме групп. Однако маловероятно, что увеличение групп могло бы существенно изменить полученные статистически значимые коэффициенты риска ССЗ для концентрических типов ГЛЖ. Количество конечных точек было относительно невелико (220 за период наблюдения). В то же время эти точки были собраны в крупной популяционной когорте (2006 человек) за 12 лет наблюдения, использованы стандартные и перекрывающиеся источники информации (регистры смертности, регистры ИМ и МИ), проанализирован спектр специфических исходов (ИМ, фатальный ИМ, МИ, смерть от ССЗ, смерть от всех причин) и маловероятно, что увеличение исходов могло бы повлиять на полученные статистически значимые коэффициенты риска.

Настоящая работа представляет первый проспективный анализ вклада ГЛЖ в риск ССЗ при ультразвуковом фенотипировании крупной российской популяционной когорты (более 2000 человек) с долгосрочным периодом наблюдения (12 лет). В исследовании идентифицированы коэффициенты индивидуального риска для спектра сердечно-сосудистых исходов в зависимости от ГЛЖ. Кроме того, изучено предиктивное значение геометрических вариантов ГЛЖ и сегментарной гипертрофии миокарда. В целом полученные новые данные в российской популяции (на примере г. Новосибирска) показали популяционно-специфические референсные критерии ГЛЖ, близкие к представленным в междуна-

родных рекомендациях, и определили вклад ГЛЖ и ее геометрических вариантов в индивидуальный риск ССЗ и смертности.

Заключение

По данным ультразвукового популяционного исследования, ГЛЖ встречается примерно у каждого четвертого жителя новосибирской популяции 25–64 лет при преобладании среди женщин. Популяционно-специфические критерии увеличения ИММ составили 124 г/м² для мужчин и 100 г/м² для женщин. ГЛЖ (по критерию увеличенного ИММ) независимо от других факторов увеличивает 12-летний риск развития ИМ, фатального ИМ, фатальных ССЗ и смерти от всех причин в 1,6–2 раза. Среди геометрических типов ГЛЖ наиболее неблагоприятное прогностическое значение имеют концентрическая и диспропорционально-септальная формы, при этом от 40 до 80% эксцесс-риска ССЗ и смерти при этих типах гипертрофии объясняется вкладом массы миокарда, хотя вклад ДС ГЛЖ в риск смерти от ССЗ сохранялся независимого от массы миокарда. Паттерн сегментарной ГЛЖ на основе 2D-измерений увеличивает риск изучаемых исходов в 2–2,5 раза.

Выявленные уровни ОР ССЗ и смертности в зависимости от структурных паттернов ГЛЖ определяют группы и направления вмешательства по профилактике развития и прогрессирования этих патологических состояний.

Финансирование / Financing

Работа поддержана бюджетом РАН (№ 22031700094–5). / The work was supported by the budget of the Russian Academy of Sciences (No. 22031700094–5).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. A global brief on hypertension. Silent killer, global public health crisis. World Health Organization (WHO). WHO/DCO/WHO/2013.2. 2013. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/
2. Бойцов С. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2020;92(1):4–9. doi:10.26442/00403660.2020.01.000510. [Boyctsov SA, Shalnova SA, Deev AD. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv = Ther Arch.* 2020;92(1):4–9. In Russian].
3. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017;389(10064):37–55. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5
4. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990–2015. *JAMA.* 2017;317(2):165–182. doi:10.1001/jama.2016.19043
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903–1913. doi:10.1016/S0140-6736(02)11911-8
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021–3104. doi:10.1097/HJH.0000000000001940
7. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russ J Cardiol.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
8. Levy D, Garrison R, Savage D, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322(22):1561–1566. doi:10.1056/NEJM199005313222203
9. Kannel WB. Epidemiology of cardiac hypertrophy. In: *left ventricular hypertrophy.* Ed Sheridan DJ. London. Churchill Livingstone. 1998. P.1–10.
10. Fernandes LP, Barreto ATF, Neto MG, Câmara EJM, Durães AR, Roeber L et al. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34190849/> — affiliation-4 Prognostic power of conventional echocardiography in individuals without history of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clinics.* 2021;76:e2754. doi:10.6061/clinics/2021/e2754
11. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083 [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russ J Cardiol.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083. In Russian].
12. Tadic M, Sala C, Carugo S, Mancia G, Grassi G, Cuspidi C. Myocardial strain in hypertension: a meta-analysis of two-dimensional speckle tracking echocardiographic studies. *J Hypertens.* 2021;39(10):2103–2112. doi:10.1097/HJH.000000000000289
13. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiography.* 2005;18(12):1440–1463. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233–270. doi:10.1093/ehjci/jev014
15. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450–458. doi:10.1016/0002-9149(86)90771-x
16. Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, Levy D, Anderson SJ, Stokes J et al. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a

general population sample: the Framingham study. *Circulation*. 1987;75(1 Pt 2):126–133.

17. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(4):879–884. doi:10.1016/0735-1097(94)00473-4

18. Lieb W, Gona P, Larson MG, Aragam J, Zile MR, Cheng S et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(9):870–878. doi:10.1016/j.jcmg.2014.05.008

19. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in men and women with essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991;114(5):345–352. doi:10.7326/0003-4819-114-5-345

20. Choi YJ, Park JB, Park CS, Hwang I, Yoon YE, Lee SP et al. Prognostic implications of left ventricular mass geometry in patients with no or nonobstructive coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):187. doi:10.1186/s12872-021-02005-6

21. Fox E, Taylor H, Andrew M, Han H, Mohamed E, Garrison R et al. Body mass index and blood pressure influences on left ventricular mass and geometry in African-Americans. *Hypertension*. 2004;44(1):55–60. doi:10.1161/01.HYP.0000132373.26489.58

22. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Bartolini C, Garofoli M, Aita A et al. Impact of chamber dilatation on the prognostic value of left ventricular geometry in hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6): e005948. doi:10.1161/JAHA.117.005948

23. Li T, Yang J, Guo Xi, Chen S, Sun Y. Geometrical and functional changes of left heart in adults with prehypertension and hypertension: a cross-sectional study from China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:114. doi:10.1186/s12872-016-0286-3

24. Lind L, Sundström J. Change in left ventricular geometry over 10 years in the elderly and risk of incident cardiovascular disease. *J Hypertens*. 2019;37(2):325–30. doi:10.1097/HJH.0000000000001897

25. Desai CS, Bartz TM, Gottdiener JS, Lloyd-Jones DM, Gardin JM. Usefulness of left ventricular mass and geometry for determining 10-year prediction of cardiovascular disease in adults aged 465 years (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2016;118(5):684–690. doi:10.1016/j.amjcard.2016.06.016

26. Armstrong AC, Jacobs DR, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol*. 2014;172(2):350–355. doi:10.1016/j.ijcard.2014.01.003

27. Lai CL, Chien KL, Hsu HC, Su TC, Chen MF, Lee YT. Left ventricular mass and risk of cardiovascular events and all-cause death among ethnic Chinese—the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. *Int J Cardiol*. 2011;149(3):347–352. doi:10.1016/j.ijcard.2010.02.015

28. Ghali JK, Liao Y, Cooper RS. Influence of left ventricular geometric patterns on prognosis in patients with or without coronary artery diseases. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(7):1635–1640. doi:10.1016/S0735-1097(98)00131-4

29. Devereux RB, Agabiti Rosei E, Dahlöf B, Gosse P, Hahn RT, Okin PM et al. Regression of left ventricular hypertrophy as a surrogate end-point for morbid events in hypertension treatment trials. *J Hypertens*. 1996;14(2): S95–S101. doi:10.1097/00004872-199609002-00018

30. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;292(19):2350–2356. doi:10.1001/jama.292.19.2350

31. Hamasaki S, Al Suwaidi J, Higano ST, Miyauchi K, Holmes DR Jr, Lerman A. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodelling in patients with hypertension and left

ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1654–1660. doi:10.1016/s0735-1097(00)00594-5

32. Frohlich ED. Fibrosis and ischemia: the real risks in hypertensive heart disease. *Am J Hypertens*. 2001;14(6 Pt 2): 194S–199S. doi:10.1016/s0895-7061(01)02088-x

33. Slama M, Susic D, Varagic J, Frohlich ED. Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2002;17(4):368–373. doi:10.1097/00001573-200207000-00008

34. Zabalgaitia M, Berning J, Koren MJ, Støylen A, Nieminen MS, Dahlöf B et al. Impact of coronary artery disease on left ventricular systolic function and geometry in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *Am J Cardiol*. 2001;88(6):646–650. doi:10.1016/s0002-9149(01)01807-0

35. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I et al. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1996;78(2):197–202. doi:10.1016/s0002-9149(96)90395-1

36. Diaz T, Pencina MJ, Benjamin EJ, Aragam J, Fuller DL, Pencina KM et al. Prevalence, clinical correlates and prognosis of discrete upper septal thickening on echocardiography: the Framingham Heart Study. *Echocardiography*. 2009;26(3):247–253. doi:10.1111/j.1540-8175.2008.00806.x

37. Gao L, Ma W, Li M, Yang Y, Qi L, Zhang B et al. Association between basal septal hypertrophy and left ventricular geometry in a community population. *Research Square*. 2022. doi:10.21203/rs.3.rs-1230429/v1

38. Loncaric F, Nunno L, Mimbreno M, Marciniak M, Fernandes JF, Tirapu L et al. Basal ventricular septal hypertrophy in systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2020;125(9):1339–1346. doi:10.1016/j.amjcard.2020.01.045

39. Di Tullio MR, Zwas DR, Sacco RL, Sciacca RR, Homma S. Left ventricular mass and geometry and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34(10):2380–2384. doi:10.1161/01.STR.0000089680.77236.60

40. Гусева В. П., Рябиков А. Н., Воронина Е. В., Малюткина С. К. Изменения продольной систолической функции левого желудочка в зависимости от артериальной гипертензии и эффективности ее контроля: популяционный анализ. *Кардиология*. 2020;60(7):36–43. doi:10.18087/cardio.2020.7.n932 [Guseva VP, Ryabikov AN, Voronina EV, Maljutina SK. The changes of left ventricular longitudinal systolic function depending on hypertension and its control: analysis in a population. *Kardiologia = Cardiology*. 2020;60(7):36–43. doi:10.18087/cardio.2020.7.n932. In Russian.]

Информация об авторах

Рябиков Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0001-9868-855X, e-mail: andrew_ryabikov@mail.ru;

Шахматов Сергей Геннадьевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0001-5269-1008, e-mail: shahma@yandex.ru;

Маздорова Екатерина Викторовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0003-0415-6478, e-mail: mazdorova@mail.ru;

Гусева Варвара Петровна — младший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, НИИ ТПМ — филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-4890-3597, e-mail: gusevaofficial@gmail.com

Симонова Галина Ильинична — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com;

Гафаров Валерий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0001-5701-7856, e-mail: valery.gafarov@gmail.com;

Веревкин Евгений Георгиевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0003-2877-1846, e-mail: ewer@mail.ru;

Малютина Софья Константиновна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com.

Author information

Andrey N. Ryabikov, MD, PhD, Professor, Chief Researcher Laboratory of Ethiopathogenesis and Clinics of Internal Diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0001-9868-855X, e-mail: andrew_ryabikov@mail.ru;

Sergej G. Shakhmatov, MD, MSc, Senior Researcher, Laboratory of Ethiopathogenesis and Clinics of Internal Diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0001-5269-1008, e-mail: shahma@yandex.ru;

Ekaterina V. Mazdorova, MD, MSc, Researcher, Laboratory of Ethiopathogenesis and clinics of internal diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0003-0415-6478, e-mail: mazdorova@mail.ru;

Guseva Varvara Petrovna, MD, Junior Researcher, Laboratory of Ethiopathogenesis and clinics of internal diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0002-4890-3597, e-mail: gusevaofficial@gmail.com

Galina I. Simonova, MD, PhD, Professor, Chief Researcher Laboratory of Ethiopathogenesis and clinics of internal diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com;

Valery V. Gafarov, MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory Psychological and Social Problems of Internal Diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0001-5701-7856, e-mail: valery.gafarov@gmail.com;

Eugeny G. Verevkin, MD, MSc, Researcher, Laboratory of Ethiopathogenesis and Clinics of Internal Diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0003-2877-1846, e-mail: ewer@mail.ru;

Sofia K. Maljutina, MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Ethiopathogenesis and Clinics of Internal Diseases, IIPM — Branch of the FGBNU “FITZ IC&G SB RAS”, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com.