

Zhurnal serdechnaya nedostatochnost' [Journal of heart failure]. 2015; 16 (2; 89): 106-110.

32. Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, et al. CHARM Program Investigators. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. Arch Intern Med. 2008; 168 (15): 1699–1704.
33. Strongin LG, Pochinka IG, Konyshcheva MS. Glikemicheskij kontrol' i techenie hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u bol'nyh saharnym diabetom tipa II [Glycemic control and chronic heart failure in patients with type II diabetes mellitus]. Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]. 2012; 2: 17–21.
34. Aguilar D, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2009; 54 (5): 422–428.
35. Strongin LG, Pochinka IG, Alejnik DYa, Charykova IN. Prediktory vyzhivaemosti bol'nyh hronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu, stradayushchih saharnym diabetom II tipa [Predictors of survival of patients with chronic heart failure suffering from type II diabetes mellitus]. Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]. 2004; 4: 14–18.

© А.Р. Шамкина, 2018

УДК 616.124.2-007.61-06:616.1(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(5).129-134

АССОЦИАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И НЕПРОПОРЦИОНАЛЬНО ВЫСОКОЙ МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ШАМКИНА АЙГУЛЬ РОБЕРТОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, e-mail: schamkina.aigul@yandex.ru

Реферат. Концепция «непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка», отражающая увеличение массы миокарда левого желудочка в большей степени, чем того требует гемодинамическая нагрузка повышенным артериальным давлением, была предложена в 1998 г. de G. Simone et al. **Цель** – раскрыть на основе данных литературы и собственных исследований концепцию ассоциации сердечно-сосудистого риска и непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка. **Материал и методы.** В данном обзоре представлены литературные данные и результаты собственных исследований об ассоциации непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. **Результаты и их обсуждение.** Результаты различных исследований свидетельствуют о неблагоприятном прогностическом значении непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка независимо от присутствия традиционно определяемых критериев гипертрофии левого желудочка. Однако полученные результаты все же не следует интерпретировать как неспособность общепринятых критериев гипертрофии левого желудочка идентифицировать пациентов высокого риска. Кроме того, значение непропорционального увеличения массы миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией для стратификации сердечно-сосудистого риска до сих пор остается неопределенным. **Выводы.** Выявление непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка, тем не менее, позволит врачам-клиницистам проводить более точную оценку индивидуального сердечно-сосудистого риска и начать комплекс адекватных лечебно-профилактических мероприятий у пациентов, особенно молодого возраста, на более раннем этапе. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Ключевые слова: непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка, сердечно-сосудистый риск, артериальная гипертензия.

Для ссылки: Шамкина, А.Р. Ассоциация сердечно-сосудистого риска и непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка / А.Р. Шамкина // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 5. – С. 129–134. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(5).129-134.

ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR RISK AND DISPROPORTIONATELY HIGH LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL MASS

SHAMKINA AYGUL R., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of introduction to internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: schamkina.aigul@yandex.ru

Abstract. The concept of «disproportionately high left ventricular myocardial mass», reflecting an increase in the mass of the left ventricular myocardium to a greater extent than required by hemodynamic load due to increased arterial pressure, was proposed in 1998 by de G. Simone et al. **Aim.** The aim of the study was to explain the concept of the association of cardiovascular risk and disproportionately high mass of the left ventricular myocardium based on literature data and on our own research. **Material and methods.** This review presents the literature data and the results of our own research on the association of disproportionately high mass of the left ventricular myocardium and cardiovascular morbidity and mortality. **Results and discussion.** The results of numerous studies indicate an unfavorable prognostic value of the disproportionately high mass of the myocardium of the left ventricle, regardless of the presence of traditionally defined criteria for left ventricular hypertrophy. However, the results obtained should not be interpreted as the inability to identify high-risk patients with generally accepted criteria for left ventricular hypertrophy. In addition, the value of the disproportionate increase in the mass of the myocardium of the left ventricle for stratification of cardiovascular risk in patients with arterial hypertension remains unclear. **Conclusion.** Disproportionately high left ventricular myocardium mass identification will help clinicians to conduct more accurate individual cardiovascular risk assessment in order to begin a complex of adequate therapeutic and preventive measures in patients, especially in young people, at an earlier stage. Further research in this area is required.

Key words: inappropriately high left ventricular mass, cardiovascular risk, arterial hypertension.

For reference: Shamkina AR. Association of cardiovascular risk and disproportionately high left ventricular myocardial mass. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (5): 129–134. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(5).129-134.

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться ведущей причиной смертности среди населения в большинстве развитых стран, в том числе и в России. За период 2000–2012 гг. в России умерло 27 млн

970 тыс. человек; из них от болезней системы кровообращения – 15 млн 734 тыс. человек, что составило 55,5% всех смертей [1]. За период 2000–2014 гг. в США доля смертей от болезней системы кровообращения среди

смертей от всех причин у мужчин составила 36,9%, у женщин – 30,8%; в то время как в России – 41,9 и 39,5% соответственно [2].

Известно, что гипертрофия левого желудочка является ранним маркером поражения сердца и независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [3–13]. Показано, что увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на каждые 50 г/м² повышало частоту развития сердечно-сосудистых осложнений в 1,5 раза [14], а увеличение индекса ММЛЖ на каждые 10 г/м² – риск смерти и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений на 22% [15].

В соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2010, 2014) [16, 17], Европейского общества гипертонии и Европейского кардиологического общества (ESH/ESC, 2013) [18] выявление гипертрофии левого желудочка по общепринятым (электрокардиографическим и/или эхокардиографическим) количественным критериям у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) является необходимым для стратификации риска развития осложнений АГ (инфаркта миокарда и/или мозгового инсульта) в ближайшие 10 лет и определения дальнейшей тактики лечения. Однако использование лишь общепринятых критериев гипертрофии левого желудочка не позволяет разграничить увеличение ММЛЖ, связанное как с повышенным уровнем артериального давления (АД), так и с другими факторами, и компенсаторно-приспособительные реакции, которые развиваются в ответ только на повышенную гемодинамическую нагрузку. Кроме того, выявление гипертрофии левого желудочка на основании традиционных эхокардиографических критериев может быть затруднено ввиду того, что у части молодых людей физический рост еще не закончен.

Некоторыми исследователями было показано, что вариабельность ММЛЖ в популяции не всегда может быть объяснена только вариабельностью гемодинамической нагрузки и адаптацией организма к повышению АД [19]. По крайней мере, существуют еще и другие факторы, которые стимулируют развитие гипертрофии левого желудочка, в частности антропометрические и гендерные характеристики человека [20, 21, 22].

В связи с этим в последние десятилетия внимание исследователей все больше привлекают новые подходы к изучению параметров состояния сердца, основанные на оценке соответствия (пропорциональности) ММЛЖ росту и полу пациента.

Прошло 20 лет с тех пор, как группой итальянских исследователей была предложена концепция «непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка» («*inappropriate high left ventricular mass*»), отражающая увеличение ММЛЖ в большей степени, чем требует гемодинамическая нагрузка повышенным АД [20].

По мнению de G. Simone et al., соответствие ММЛЖ гемодинамическим потребностям может оцениваться при сравнении фактической (наблюдаемой) и должной (предполагаемой) ММЛЖ для роста и пола пациента, показателей работы сердца [20]. Формула расчета должной (предполагаемой) ММЛЖ была получена авторами на основании анализа результатов эхокардиографического исследования 393 взрослых людей в возрасте 18–85 лет с нормальным АД и нормальной массой тела. При расчете должной (предполагаемой) ММЛЖ учитывались уровень систолического АД в конце эхокардиографического исследования, ударный объем сердца, рост, возведенный в степень 2,7, и пол пациента. Для того чтобы определить, является ли ММЛЖ пропорциональной (соответствующей) уровню АД, авторы предложили рассчитывать коэффициент диспропорциональности

как отношение фактической (наблюдаемой) к должной (предполагаемой) ММЛЖ, выраженное в процентах. На основании определения 5-го и 95-го перцентилей распределения коэффициента диспропорциональности массу миокарда левого желудочка авторы считали пропорциональной при значении коэффициента диспропорциональности в пределах 73–128%, непропорционально низкой – при значении менее 73% и непропорционально высокой – при значении более 128%. В свою очередь при коэффициенте диспропорциональности в пределах 128–155,9% непропорционально высокую ММЛЖ определяли как слабо выраженную, в пределах 156–183,9% – умеренно выраженную, более или равно 184% – сильно выраженную.

Большинство исследователей считают, что концепция «непропорционально высокой ММЛЖ» позволяет разграничить адаптивную («приспособительную») и дезадаптивную (патологическую, или аномальную) гипертрофию левого желудочка.

Однако среди некоторых авторов активно продолжают споры по поводу того, насколько обоснованным является применение указанной концепции в клинической практике. Так, В.В. Разумов и соавт. (2015) выражают несогласие с данной концепцией и приводят свои доводы о том, что ввиду того, что массметрические исследования сердца у пациентов до заболевания не проводились и время развития непропорционально высокой ММЛЖ у них неизвестно, то она могла существовать у пациентов еще до развития заболевания. Также авторы утверждают о том, что «введение понятий о должной и непропорционально высокой ММЛЖ, несколько снизив критерии гипертрофии левого желудочка, ничего принципиально нового не добавило к прежним представлениям об увеличенных индексированных значениях массы миокарда левого желудочка как факторе риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений» [23].

В ряде проспективных и когортных исследований была изучена связь непропорционально (диспропорционально) высокой ММЛЖ с сердечно-сосудистыми событиями и риском их развития среди пациентов с различными заболеваниями [24–34].

Так, по результатам итальянского мультицентрового (52 медицинских центра) проспективного исследования MAVI (*Massa Ventricolare sinistra nell'ipertensione study*) [средняя длительность наблюдения – (35±11) мес], включавшего 1019 пациентов в возрасте старше 50 лет с эссенциальной АГ, кумулятивная частота сердечно-сосудистых событий у пациентов с непропорционально высокой ММЛЖ была в 2 раза выше по сравнению с пациентами, имеющими пропорциональную ММЛЖ (8% против 4%) [24].

Авторы другого проспективного исследования [средняя длительность наблюдения – (4,5±2,5) года], включавшего 436 пациентов с АГ, выявили, что скорость сердечно-сосудистых событий ($\times 100$ пациенто-лет) составила 3,18 среди пациентов с персистирующей непропорционально высокой ММЛЖ ($n=152$); 1,87 – среди пациентов с развитием непропорционально высокой ММЛЖ ($n=75$); 0,97 – среди пациентов с регрессией непропорционально высокой ММЛЖ ($n=104$) [26].

В проспективном исследовании [средняя длительность наблюдения – (22±13) мес] у 218 пациентов [средний возраст – (75±11) года] с бессимптомным выраженным аортальным стенозом были изучены различные клинические исходы, в том числе несмертельный инфаркт миокарда и/или застойная сердечная недостаточность [27]. Оказалось, что клинические исходы у пациентов с непропорционально высокой ММЛЖ возникали в 2 раза чаще, чем у лиц с пропорциональной ММЛЖ (67% про-

тив 30%; $p < 0,001$). Схожие результаты были получены и авторами исследования, включавшего пациентов со стенокардией [30].

Однако по результатам проведенных нами исследований [30–33] частота ассоциированных клинических состояний и средние значения их суммарного количества в зависимости от коэффициента диспропорциональности ММЛЖ в группах пациенток с высоким нормальным АД и пациенток с АГ среди женщин климактерического периода [32, 33] и репродуктивного возраста [30] статистически не различались ($p > 0,05$). Как заключили авторы мультицентрового исследования, проведенного в 16 центрах Италии, включавшего 200 пациентов [средний возраст – (45 ± 13) года, 101 человек с нормальным АД и 99 пациентов с АГ; в каждой группе – 50% женщин], определение коэффициента диспропорциональности ММЛЖ у отдельных пациентов позволяет проводить приемлемую стратификацию риска [25].

Обнаружено, что наличие непропорционально высокой ММЛЖ у пациентов с АГ может неблагоприятно влиять на сердечно-сосудистый прогноз даже при лечении антигипертензивными препаратами [26]. По результатам мультивариантного анализа, проведенного авторами исследования [26], было установлено, что такие известные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как возраст, мужской пол, а также устойчивость или развитие непропорционально высокой ММЛЖ независимо ($p < 0,001$) ассоциировались с развитием сердечно-сосудистых событий.

По данным G. Cioffi et al. (2011), риск неблагоприятных событий у лиц с непропорционально высокой ММЛЖ среди пациентов с гипертрофией левого желудочка в 4,5 раза был выше, чем у лиц с пропорциональной ММЛЖ [27]. По результатам исследования, включавшего 107 женщин климактерического периода, группа лиц с диспропорционально высокой ММЛЖ среди пациенток с АГ характеризовалась достоверно ($p < 0,05$) более высоким средним значением степени риска и большей частотой очень высокого дополнительного риска развития осложнений АГ в ближайшие 10 лет [32].

Также по результатам другого исследования, включавшего 107 женщин репродуктивного возраста, среди лиц с диспропорционально высокой ММЛЖ по сравнению с лицами, имевшими пропорциональную ММЛЖ, у пациенток с АГ достоверно ($p < 0,05$ по точному методу Фишера) более часто встречался высокий дополнительный риск (38,6% против 4,8%), а в группе лиц с диспропорционально высокой ММЛЖ было обнаружено достоверно ($p < 0,02$ по критерию Манна – Уитни – Вилкоксона) более высокое среднее значение степени риска развития осложнений АГ в ближайшие 10 лет ($3,1 \pm 0,8$ против $2,5 \pm 1,0$) [30].

Несмотря на то что непропорционально высокая ММЛЖ ассоциируется с кластером функциональной и геометрической патологии сердца, его предсказывающее значение при различных заболеваниях, в том числе и при сердечно-сосудистых заболеваниях, изучено в немногих работах. Так, показана роль непропорционально высокой ММЛЖ как предиктора повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ [24, 31, 33], заболеваниями коронарных артерий [34] и почек [28, 29].

По результатам исследования, включавшего пациентов с АГ в возрасте старше 50 лет, непропорционально высокая ММЛЖ была идентифицирована авторами как предиктор риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий независимо от наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и оставалась значимым ($p < 0,05$) предиктором риска как в присутствии,

так в отсутствие традиционно определяемых критериев гипертрофии левого желудочка [24].

Авторами исследования [33], включавшего женщин климактерического периода, было получено уравнение множественной линейной регрессии (коэффициент детерминации $R^2 = 78,8\%$; $p < 0,001$), в котором коэффициент диспропорциональности ММЛЖ оказался независимым ($p < 0,01$) предиктором повышения степени риска развития осложнений АГ. При последующем пошаговом отборе наиболее значимых ($p < 0,05$) факторов коэффициент диспропорциональности ММЛЖ ($b = 0,01$; $p < 0,01$) в полученном уравнении ($R^2 = 78,7\%$; $p < 0,001$) оказался на 3-м месте после индекса массы тела ($b = 0,03$; $p < 0,05$) и систолического АД ($b = 0,02$; $p < 0,001$). Подобные результаты были получены авторами и в другом исследовании, включавшем женщин репродуктивного возраста [31].

Авторами исследования, включавшего 485 пациентов с хронической болезнью почек 3–5-й стадии, также был проведен мультивариантный регрессионный анализ, по результатам которого было установлено, что повышение коэффициента диспропорциональности ММЛЖ, в числе других факторов (пожилой возраст, заболевания коронарных артерий в анамнезе, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, увеличение пульсового давления, снижение сывороточного альбумина и содержания гемоглобина, диаметр левого предсердия более 4,7 см), независимо ассоциировалось с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений [28].

В отдельных работах имеются указания на достоверные ($p < 0,05$), хотя и слабые положительные корреляционные связи коэффициента диспропорциональности ММЛЖ со степенью риска развития осложнений АГ в ближайшие 10 лет, в частности у женщин репродуктивного возраста ($r = 0,24$; $p < 0,02$) [30].

Ж.Д. Кобалава и соавт. (2008) считают, что оценка соответствия ММЛЖ гемодинамической нагрузке у пациентов с электрокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка может быть использована в качестве дополнительного метода для стратификации риска развития осложнений АГ, так как непропорциональное увеличение ММЛЖ может представлять собой фенотип не только количественно более выраженного повышения ММЛЖ, но и более прогностически неблагоприятного анатомического ремоделирования левого желудочка, ассоциированного с повышением риска смерти [35].

Литературные данные по изучению как общей, так сердечно-сосудистой смертности среди лиц с непропорционально высокой ММЛЖ немногочисленны [24, 27, 34–36]. В некоторых работах была показана роль непропорционально высокой ММЛЖ как существенного ($p < 0,05$) предиктора смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [24, 27, 34] и эндокринной патологией [36]. Показано, что выживаемость среди лиц с пропорциональной ММЛЖ была существенно ($p < 0,01$) выше, чем среди лиц с непропорционально высокой ММЛЖ, у пациентов с бессимптомным выраженным аортальным стенозом и составила в течение 1 года 78% (против 56%), в течение 3 лет – 68% (против 29%), в течение 5 лет – 56% (против 10%) [27]. По результатам мультивариантного регрессионного анализа Кокса, проведенного авторами исследования, непропорционально высокая ММЛЖ оказалась существенным ($p < 0,05$) и сильным предиктором таких неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, как несмертельный инфаркт миокарда и/или застойная сердечная недостаточность, а также смерть от любой причины, независимо от наличия сахарного диабета, максимального трансортального градиента давления и случаев кальцификации клапанов

(отношение шансов – 3,08; 95% доверительный интервал от 1,65 до 5,73) [27].

В исследовании, проведенном В.Т. Huang et al. (2015), были изучены клинические исходы у 1515 пациентов со стенокардией и нормальной фракцией выброса. Первичной конечной точкой авторы считали сочетание смерти от любой причины, несмертельного инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Обнаружено, что у пациентов с непропорционально высокой ММЛЖ скорость сочетания неблагоприятных событий была выше по сравнению с пациентами, имеющими пропорциональную ММЛЖ (11,2% против 6,6%; $p=0,010$). По результатам мультивариантного регрессионного анализа, проведенного авторами исследования, непропорционально высокая ММЛЖ оказалась независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (отношение шансов – 1,59; 95% доверительный интервал от 1,03 до 2,45; $p=0,035$) [34].

Также G. Cioffi et al. (2013) показали, что непропорционально высокая ММЛЖ может выступать предиктором кардиоваскулярной смертности у пациентов с сахарным диабетом II типа [36].

В настоящее время ММЛЖ, несоответственно высокая для роста и пола пациента, рассматривается большинством исследователей как синдром, объединяющий электрофизиологические и структурно-функциональные исследования миокарда левого желудочка, ассоциированные с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом независимо от наличия общепринятых критериев гипертрофии левого желудочка [24, 27, 34, 35, 36]. Тем не менее, несмотря на достаточно накопленный литературный опыт, значение непропорционального увеличения ММЛЖ у пациентов с АГ, особенно молодого возраста, для определения сердечно-сосудистого прогноза до сих пор остается неясным.

В соответствии с современными национальными и международными рекомендациями по АГ [16, 17, 18] категория сердечно-сосудистого риска определяет целевой уровень АД и сроки начала медикаментозной антигипертензивной терапии. В связи с этим раннее и точное выделение пациентов, имеющих высокий или очень высокий дополнительный риск сердечно-сосудистых осложнений, приобретает первостепенное значение. Однако при этом «...на общий сердечно-сосудистый риск сильно влияет возраст. Это влияние настолько выражено, что молодые взрослые (особенно женщины) вряд ли попадут в группу высокого риска, даже если у них будет больше одного важного фактора риска и очевидное увеличение относительного риска» [18]. Кроме того, как считают W. Hermes et al. (2013), определение индивидуального сердечно-сосудистого риска у женщин, особенно молодого возраста, может быть затруднено вследствие того, что чувствительность и специфичность тестов у данной категории лиц довольно низкие [37]. В связи с этим, а также с учетом сохраняющейся высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, несмотря на широкое внедрение профилактических мероприятий, существует необходимость разработки патофизиологических моделей высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, основанных на новых концепциях [38]. Очевидно, что для разработки одной из таких моделей с успехом может быть использована концепция «непропорционально высокой ММЛЖ».

Выводы. Несмотря на то что результаты различных исследований свидетельствуют о неблагоприятном прогностическом значении непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка, все же не следует интерпретировать их как неспособность традиционных критериев гипертрофии левого желудочка идентифици-

ровать пациентов высокого и очень высокого дополнительного риска. Кроме того, значение увеличения массы миокарда левого желудочка, несоответственного для роста и пола, у пациентов с артериальной гипертензией, особенно среди лиц молодого возраста, для стратификации сердечно-сосудистого риска до сих пор остается неопределенным. Тем не менее выявление непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка позволит врачам-клиницистам проводить более точную оценку индивидуального сердечно-сосудистого риска и начать комплекс адекватных лечебно-профилактических мероприятий у пациентов, особенно молодого возраста, на более раннем этапе. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получала гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России. 2012: стат. сб. / Росстат. – М.; 2013. – URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312
2. Бойцов, С.А. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США / С.А. Бойцов, Е.М. Андреев, И.В. Самородская // Кардиология. – 2017. – № 1. – С.5–16.
3. Kannel, W.B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience / W.B. Kannel // J. Hypertens. – 1991. – № 9 (suppl. 2). – P.3–9.
4. Kannel, W.B. Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension / W.B. Kannel // J. Hum Hypertens. – 2000. – Vol. 14. – P.83–90.
5. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension / M.J. Koren, R.B. Devereux, P.N. Casale [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114, № 5. – P.345–352.
6. Benjamin, E.J. Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality? / E.J. Benjamin, D. Levy // Am. J. Med. Sci. – 1999. – Vol. 317. – P.168–175.
7. Vakilii B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy / B. Vakilii, P.M. Okin, R.B. Devereux // Am. Heart J. – 2001. – Vol. 141. – P.334–341.
8. Relation of concentric remodeling to adverse outcomes in patients with stable coronary artery disease (from the Heart and Soul Study) / J. Berger, X. Ren, B. Na [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 107, № 11. – P.1579–1584.
9. Association of left ventricular hypertrophy with incident hypertension: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / D. Shimbo, P. Muntner, D. Mann [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2011. – Vol. 173, № 8. – P.898–905.
10. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / P.M. Okin, C.N. Bang, K. Wachtell [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2013. – Vol. 6, № 2. – P.243–251.
11. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death in patients with left ventricular hypertrophy / R. Panikath, K. Reinier, A. Uy-Evanado [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2013. – Vol. 18 (3). – P.225–229.
12. Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality in Hypertensive Patients: The ALLHAT Study / C.N. Bang, E.Z. Soliman, L.M. Simpson [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2017. – Vol. 30, № 9. – P.914–920.

13. Prognostic impact of left ventricular mass change in patients with ST-elevation myocardial infarction / J.S. Park, J.S. Shin, Y.H. Lee [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, № 4. – P.e9748.
14. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 322, № 22. – P.1561–1566.
15. Prognostic implications of left ventricular mass and geometry following myocardial infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) Echocardiographic Study / A. Verma, A. Meris, H. Skali [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging*. – 2008. – Vol. 1, № 5. – P.582–591.
16. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (четвертый пересмотр) / под ред. И.Е. Чазовой, Л.Г. Ратовой, С.В. Бойцова, Д.В. Небиеридзе // *Системные гипертензии*. – 2010. – № 3. – С.5–26.
17. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова // *Кардиологический вестник*. – 2015. – № 1. – С.3–29.
18. Mancia, G. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 / G.Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2014. – № 1. – С.7–94.
19. Frohlich, E.D. Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy? / E.D. Frohlich, R.C. Tarazi // *Am. J. Cardiol.* – 1979. – Vol. 44, № 5. – P.959–963.
20. Interaction between body size and cardiac workload: influence on left ventricular mass during body growth and adulthood / G. Simone, R.B. Devereux, T.R. Kimball [et al.] // *Hypertension*. – 1998. – Vol. 31. – P.1077–1082.
21. Frohlich, E.D. State of the Art lecture. Risk mechanisms in hypertensive heart disease / E.D. Frohlich // *Hypertension*. – 1999. – Vol. 34 (4), pt. 2. – P.82–89.
22. Конради, А.О. Распространенность и демографические детерминанты ремоделирования миокарда у больных гипертонической болезнью / А.О. Конради, О.Т. Рудоманов, Е.В. Шляхто // *Терапевтический архив*. – 2005. – № 8. – С.28–32.
23. Разумов, В.В. Пролиферация кардиомиоцитов как забытый механизм ремоделирования сердца (аналитический обзор и собственные наблюдения) / В.В. Разумов, О.И. Бондарев, М.П. Задорожная // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1. – С.1268–1274.
24. Prognosis of inappropriate LV mass in hypertension. The MAVI study / G. Simone, P. Verdecchia, S. Pedrini [et al.] // *Hypertension*. – 2002. – Vol. 40. – P.470–476.
25. Inappropriate left ventricular mass: Reliability and limitations of echocardiographic measurement for risk stratification and follow-up in single patients / M.L. Muiesan, de G. Simone, A. Ganau [et al.] // *J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 24, № 11. – P.2293–2298.
26. Inappropriate left ventricular mass changes during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients / M.L. Muiesan, M. Salvetti, A. Paini [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 49, № 5. – P.1077–1083.
27. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis / G. Cioffi, P. Faggiano, E. Vizzardi [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97, № 4. – P.301–307.
28. The ratio of observed to predicted left ventricular mass is independently associated with increased cardiovascular events in patients with chronic kidney disease / S.C. Chen, J.M. Chang, W.C. Liu [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2012. – Vol. 35, № 8. – P.832–838.
29. Nardi, E. Inappropriately high left ventricular mass: marker of very high cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease? / E. Nardi, A. Palermo, G. Mulè // *Hypertens Res.* – 2012. – Vol. 35, № 8. – P.800–801.
30. Шамкина, А.Р. Стратификация риска осложнений у женщин репродуктивного возраста с артериальной гипертензией в зависимости от наличия непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка и степени ее выраженности / А.Р. Шамкина, А.Р. Садыкова, Р.И. Гизятуллова // *Практическая медицина*. – 2012. – № 5 (60). – С.118–121.
31. Шамкина, А.Р. Коэффициент диспропорциональности массы миокарда левого желудочка – существенный предиктор повышения степени риска развития осложненной артериальной гипертензии у женщин репродуктивного возраста / А.Р. Шамкина, А.Р. Садыкова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2015. – Т. 14, спец. выпуск. – С.241.
32. Садыкова, А.Р. Сердечно-сосудистый риск и непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у женщин климактерического периода / А.Р. Садыкова, А.Р. Шамкина, Р.И. Гизятуллова // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 94, № 3. – С.315–322.
33. Садыкова, А.Р. Стратификация риска развития осложненной артериальной гипертензии у женщин климактерического периода в зависимости от степени выраженности непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка / А.Р. Садыкова, А.Р. Шамкина, Р.И. Гизятуллова // *Практическая медицина*. – 2014. – Т. 82, № 6. – С.95–100.
34. Inappropriate left ventricular mass and poor outcomes in patients with angina pectoris and normal ejection fraction / B.T. Huang, Y. Peng, W. Liu [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2015. – Vol. 26, № 2. – P.163–169.
35. Непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией: клинические ассоциации и особенности ремоделирования / Ж.Д. Кобалава, А.Ф. Котовская, С.В. Сафарова [и др.] // *Кардиология*. – 2008. – № 11. – С.19–28.
36. Inappropriate left ventricular mass independently predicts cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes / G. Cioffi, A. Rossi, G. Zoppini [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168, № 5. – P.4953–4956.
37. Cardiovascular risk factors in women who had hypertensive disorders late in pregnancy: a cohort study / W. Hermes, A. Franx, M.G. Pampus [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 208, № 6. – P.474, e1–8.
38. Nilsson, P. Vascular aging: a tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention / P. Nilsson, P. Boutouyrie, S. Laurent // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P.3–10.

REFERENCES

1. Statisticheskiy sbornik Rosstat [Statistical compilation Rosstat]. Demograficheskiy yezhegodnik Rossii [Demographic Yearbook of Russia] Moskva [Moscow]. 2013; http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312
2. Boytsov SA, Andreev EM, Samorodskaya IV. Ocenka vozmozhnosti sravneniya pokazatelej smertnosti ot boleznej sistemy krovoobrashcheniya v Rossii i SSHA [Assessment of the Possibility of Comparing Mortality Rates from Diseases of the Circulatory System in the United States and Russia]. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2017; 1: 5-16.
3. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *J Hypertens*. 1991; 9 (Suppl. 1. 2): 3–9.
4. Kannel WB. Fifty years of Framingham Study contributions to undersduding hypertension. *J Hum Hypertens*. 2000; 14: 83–90.
5. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991; 114 (5): 345–352.
6. Benjamin EJ, Levy D. Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality? *Am J Med Sci*. 1999; 317: 168–175.
7. Vakili B, Okin PM, Devereux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141: 334–341.
8. Berger J, Ren X, Na B et al. Relation of concentric remodeling to adverse outcomes in patients with stable coronary artery

- disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol.* 2011; 107 (11): 1579-1584.
9. Shimbo D, Muntner P, Mann D et al. Association of left ventricular hypertrophy with incident hypertension: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2011; 173 (8): 898-905.
 10. Okin PM, Bang CN, Wachtell K et al. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6 (2): 243-251.
 11. Panikath R, Reinier K, Uy-Evanado A et al. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death in patients with left ventricular hypertrophy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013; 18 (3): 225-229.
 12. Bang CN, Soliman EZ, Simpson LM et al. Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality in Hypertensive Patients: The ALLHAT Study. *Am J Hypertens.* 2017; 30 (9): 914-920.
 13. Park JS, Shin JS, Lee YH et al. Prognostic impact of left ventricular mass change in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (4): e9748.
 14. Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990; 322 (22): 1561-1566.
 15. Verma A, Meris A, Skali H et al. Prognostic implications of left ventricular mass and geometry following myocardial infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardial infarction) Echocardiographic Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008; 1 (5): 582-591.
 16. Chazovoy IE, Ratovoy LG, Boytsova SV, Nebieridze DV ed. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii: Rossijskie rekomendacii (chetvertyj peresmotr) [Diagnostics and treatment of arterial hypertension: National Russian recommendations (fourth revision). *Sistemnye gipertenzii [Systemic hypertension].* 2010; 3: 5-26.
 17. Chazova IE, Oschepkova EV, Zhernakova YuV. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii: klinicheskie rekomendacii [Diagnostics and treatment of arterial hypertension: clinical recommendations]. *Kardiologicheskij vestnik [Cardiological Bulletin].* 2015; 1: 3-29.
 18. Mancica G, Fagard R, Narkiewicz K et al. Rekomendacii po lecheniyu arterial'noj gipertonii; ESH/ESC 2013 [Recommendations for treatment of arterial hypertension; ESH/ESC 2013]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian journal of cardiology].* 2014; 1: 7-94.
 19. Frohlich ED, Tarazi RC. Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy? *Am J Cardiol.* 1979; 44 (5): 959-963.
 20. Simone G, Devereux RB, Kimball TR et al. Interaction between body size and cardiac workload: influence on left ventricular mass during body growth and adulthood. *Hypertension.* 1998; 31: 1077-1082.
 21. Frohlich ED. State of the Art lecture. Risk mechanisms in hypertensive heart disease *Hypertension.* 1999; 34 (4 Pt 2): 82-89.
 22. Konradi AO, Rudomino OT, Shlyakhto EV. Rasprostranennost' i demograficheskie determinanty remodelirovaniya miokarda u bol'nyh gipertonicheskoy bolezni'yu [Prevalence and demographic determinants of myocardial remodeling in hypertensive patients]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive].* 2005; 8: 28-32.
 23. Razumov VV, Bondarev OI, Zadorozhnaya MP. Proliferaciya kardiomiocitov kak zabytyj mekhanizm remodelirovaniya serdca (analiticheskij obzor i sobstvennye nablyudeniya) [The proliferation of cardiac myocytes as a forgotten mechanism of cardiac remodeling (analysis and own observations)]. *Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research].* 2015; 1: 1268-1274.
 24. Simone G, Verdecchia P, Pede S et al. Prognosis of inappropriate LV mass in hypertension; The MAVI study. *Hypertension.* 2002; 40: 470-476.
 25. Muiesan ML, de Simone G, Ganau A et al. Inappropriate left ventricular mass: Reliability and limitations of echocardiographic measurement for risk stratification and follow-up in single patients. *J Hypertens.* 2006; 24 (11): 2293-2298.
 26. Muiesan ML, Salvetti M, Pains A et al. Inappropriate left ventricular mass changes during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension.* 2007; 49 (5): 1077-1083.
 27. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart.* 2011; 97 (4): 301-307.
 28. Chen SC, Chang JM, Liu WC et al. The ratio of observed to predicted left ventricular mass is independently associated with increased cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Hypertens Res.* 2012; 35 (8): 832-838.
 29. Nardi E, Palermo A, Mulè G. Inappropriately high left ventricular mass: marker of very high cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease? *Hypertens Res.* 2012; 35 (8): 800-801.
 30. Shamkina AR, Sadykova AR, Gizyatullova RI. Evaluation of total cardiovascular risk in child-bearing age women in dependence on incidence of inappropriately high left ventricular mass [Stratification of risk of complications in women of reproductive age with arterial hypertension, depending on the presence of disproportionately to the high left ventricular mass and its degree of severity]. *Prakticheskaya medicina [Practical medicine].* 2012; 60 (5): 118-121.
 31. Shamkina AR, Sadykova AR. Koefitsient disproportional'nosti massy miokarda levogo zheludochka – sushchestvennyj prediktor povysheniya stepeni riska razvitiya oslozhnenij arterial'noj gipertenzii u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [The left ventricular myocardial mass disproportion coefficient is a significant predictor of increasing the risk of arterial hypertension complications in women of reproductive age]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention].* 2015; 14 (Suppl.): 241.
 32. Sadykova AR, Shamkina AR, Gizyatullova RI. Serdechno-sosudistyj risk i neproporcional'no vysokaya massa miokarda levogo zheludochka u zhenshchin klimaktericheskogo perioda [Cardiovascular risk and unproportional high weight of left ventricular myocardium in climacteric women]. *Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal].* 2014; 94 (3): 315-322.
 33. Sadykova AR, Shamkina AR, Gizyatullova RI. Stratifikaciya riska razvitiya oslozhnenij arterial'noj gipertenzii u zhenshchin klimaktericheskogo perioda v zavisimosti ot stepeni vyrazhennosti neproporcional'no vysokoj massy miokarda levogo zheludochka [Stratification of total cardiovascular risk in hypertensive menopausal women in dependence on incidence of inappropriately high mass of left ventricular myocardium]. *Prakticheskaya medicina [Practical medicine].* 2014; 82 (6): 95-100.
 34. Huang BT, Peng Y, Liu W et al. Inappropriate left ventricular mass and poor outcomes in patients with angina pectoris and normal ejection fraction. *Coron Artery Dis.* 2015; 26 (2): 163-169.
 35. Kobalava ZD, Kotovskaya AF, Safarova SV et al. Neproporcional'no vysokaya massa miokarda levogo zheludochka u bol'nyh arterial'noj gipertoniej: klinicheskie asociacii i osobennosti remodelirovaniya [Inappropriately high left ventricular mass in patients with hypertension: clinical associations and peculiarities of remodeling]. *Kardiologia [Cardiology].* 2008; 11: 19-28.
 36. Cioffi G, Rossi A, Zoppini G et al. Inappropriate left ventricular mass independently predicts cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiol.* 2013; 168 (5): 4953-4956.
 37. Hermes W, Franx A, Pampus MG et al. Cardiovascular risk factors in women who had hypertensive disorders late in pregnancy: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208 (6): 474, e1-8.
 38. Nilsson P, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: a tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension.* 2009; 54: 3-10.