

Гусева В. П., Рябиков А. Н., Воронина Е. В., Малютина С. К.

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»,
Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДОЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ КОНТРОЛЯ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

<i>Цель</i>	Оценка изменения систолической функции левого желудочка (ЛЖ) по данным глобальной продольной деформации (GLS) и скорости деформации (GSR) миокарда ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и в зависимости от эффективности контроля артериального давления (АД) в российской популяционной выборке, у лиц в возрасте старше 55 лет.
<i>Материалы и методы</i>	Кросс-секционное исследование базировалось на популяционной когорте (НАРИБЕЕ, Новосибирск). В случайной выборке (n=1004, 55–84 лет) при эхокардиографии исследованы параметры GLS и GSR миокарда ЛЖ. Для статистического анализа применяли мультивариантные модели логистической регрессии.
<i>Результаты</i>	Распространенность АГ в обследованной выборке составила 78,4%. Средние значения GLS составили – 19,1% (SD 4,07) и были меньше у мужчин, чем у женщин, p=0,001. Средняя GSR составила – 0,86 с ⁻¹ (SD 0,19) и не различалась в зависимости от пола. У лиц с АГ абсолютная величина GLS была ниже, чем у нормотензивных лиц: – 18,8% (SD 4,04) против – 20,2% (SD 4,03), p<0,001; различие сохранялось независимо от возраста, пола, индекса массы тела (ИМТ) (p=0,027) и индекса массы миокарда ЛЖ (p=0,05). При разделении лиц с АГ на группы наименьшие абсолютные значения GLS были среди «неэффективно леченных» или не получающих терапию (p<0,001 против нормотензивной группы). АГ увеличивала риск снижения GLS ЛЖ в 1,6 раза. У лиц с АГ абсолютная величина GSR была ниже, чем у лиц с нормотензией: – 0,85 с ⁻¹ (SD 0,19) против – 0,92 с ⁻¹ (SD 0,18), p<0,001; различие сохранялось в мультивариантных моделях. Наименьшие абсолютные значения GSR были в группе «неэффективно леченных» независимо от пола, возраста, ИМТ (p=0,036 против нормотензивной группы). АГ увеличивала риск снижения GSR ЛЖ в 2 раза, что частично объяснялось вкладом ИМТ и индекса массы миокарда.
<i>Заключение</i>	В изученной популяционной выборке параметры GLS и GSR ЛЖ независимо ассоциировались с АГ. Наименьшие показатели GLS и GSR получены среди «неэффективно леченных» лиц с АГ, что может отражать начальное снижение систолической функции ЛЖ при недостаточном контроле АД.
<i>Ключевые слова</i>	Артериальная гипертензия; контроль артериального давления; деформация левого желудочка; скорость деформации; эхокардиография
<i>Для цитирования</i>	Guseva V.P., Ryabikov A.N., Voronina E.V., Maljutina S.K. The changes of left ventricular longitudinal systolic function depending on hypertension and its control: analysis in a population. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(7):36–43. [Russian: Гусева В.П., Рябиков А.Н., Воронина Е.В., Малютина С.К. Изменения продольной систолической функции левого желудочка в зависимости от артериальной гипертензии и эффективности ее контроля: популяционный анализ. <i>Кардиология</i> . 2020;60(7):36–43]
<i>Автор для переписки</i>	Гусева Варвара Петровна. E-mail: gusevaofficial@gmail.com

Введение

Ультразвуковая оценка систолической деформации миокарда применяется для изучения сократимости миокарда и идентификации ранних стадий сердечной недостаточности, в том числе при сохраненной фракции выброса желудочков. Показано, что при артериальной гипертензии (АГ) с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) происходит снижение продольной деформации миокарда ЛЖ, однако эти результаты преимущественно получены в клинических группах пациентов с манифестной АГ [1, 2]. В неселективной популяционной выборке ва-

риабельность параметров артериального давления (АД) существенно шире и выраженность АГ варьирует от начальной до манифестной стадии. Выявление более ранних, чем гипертрофия, структурно-функциональных изменений сердца при повышении АД позволило бы взглянуть по-новому на профилактику прогрессирования АГ и развития ее осложнений.

Данные об изменениях глобальной систолической продольной деформации (GLS) ЛЖ при АГ в общей популяции, как правило, единичны [3–5], а популяционное эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование пара-

метров деформации ЛЖ в Российской Федерации ранее не проводилось. Кроме того, известен прогностический феномен снижения GLS и параллельного увеличения популяционного риска сердечно-сосудистых исходов, однако механизмы его реализации не выяснены [6, 7].

На популяционной подвыборке в Новосибирске был предварительно выполнен пилотный анализ GLS ЛЖ, результаты которого опубликованы ранее [8]. Настоящая работа является вторым этапом исследования GLS ЛЖ в популяции на выборке более 1000 человек с применением мультивариантного анализа.

Целью исследования явилась оценка изменений систолической функции ЛЖ по данным GLS и скорости деформации (GSR) миокарда у пациентов с АГ и в зависимости от эффективности контроля АД в популяционной выборке у лиц в возрасте старше 55 лет.

Материалы и методы

Исследование проводилось на материале популяционной когорты (проект НАРИЕЕ, Новосибирск), этап повторного обследования поддержан грантом Российского фонда фундаментальных исследований. Настоящая работа выполнена на случайной выборке мужчин и женщин в возрасте 55–84 лет ($n=1004$), обследованной с откликом 85%. Проводилась ЭхоКГ с оценкой GLS ЛЖ и сохранением цифровых записей. Из анализа исключены лица с технически невозможной оценкой деформации миокарда и неполными данными скрининга по каким-либо параметрам, используемым в настоящем анализе (43 человека; 4,2%); в анализ включен 961 человек (мужчины 415/женщины 546). Дизайн работы – кросс-секционное исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИТПМ, все участники подписали информированное согласие.

ЭхоКГ исследование осуществлялось на сканере Vivid 7 Dimension/Vivid q (GE HealthCare) секторным датчиком 1,5–3,7 МГц. Анализ данных выполнен в режиме off-line одним специалистом. Оценивали GLS миокарда ЛЖ методом «отслеживания пятен серой шкалы» (2D speckle tracking imaging) при частоте кадров не менее 60/сек. После мануальной коррекции границ эндокарда в конце систолы в 3-, 4- и 2-камерных апикальных срезах определяли по сегментные (17 с) и глобальные показатели GLS и GSR для субэндокардиальных слоев миокарда. Оценку воспроизводимости проводили в подгруппе ($n=34$) путем двукратных измерений основным оператором и сопоставлении измерений оператор/супервайзер в «слепом» подходе. Коэффициенты воспроизводимости субэндокардиальной GLS по Bland-Altman составили в интраоператорской серии 2,9% ($r=0,85$), в серии оператор/супервайзер 5,8% ($r=0,67$).

Протокол исследования также включал оценку анамнеза АГ, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) 2 типа и их лечения, трехкратное измерение офисного АД с последующим усреднением, антропометрию, оценку прочих факторов риска ССЗ, социально-демографические показатели. АД измеряли на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха, с точностью 2 мм рт. ст., использовали среднее из трех измерений. АГ устанавливали по стандартным эпидемиологическим критериям при среднем уровне офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [9] и/или приеме гипотензивной терапии в течение двух предшествующих недель.

Выделяли общепринятые в эпидемиологии категории АГ: (1) лица с АГ, получающие гипотензивную терапию с эффективным контролем АД ($n=156$); (2) лица с АГ, получающие гипотензивную терапию с неэффективным контролем АД ($n=406$); (3) лица с АГ, не получающие гипотензивную терапию ($n=72$); (4) лица с впервые выявленной АГ, не информированные о повышении АД ($n=120$). Группу контроля (0) составили нормотензивные лица ($n=207$). Критерием эффективного контроля АД считались средние уровни офисного систолического АД (САД) < 140 и диастолического АД (ДАД) < 90 мм рт. ст. на фоне приема гипотензивной терапии. Критерием неэффективного лечения считались уровни САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. на фоне приема любой гипотензивной терапии в течение последних двух недель.

Ишемическую болезнь сердца (ИБС) устанавливали по эпидемиологическим критериям при стенокардии напряжения (Rose), или ишемических изменениях электрокардиограммы (МК 1, 4, 5 классы), или анамнезе инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, коронарной реваскуляризации (подтвержденных госпитализацией). Категорию ССЗ устанавливали при ИБС по указанным критериям или анамнезе мозгового инсульта (подтвержденного госпитализацией). СД 2 типа устанавливали при указании на СД 2 типа с лечением в анамнезе или уровне глюкозы плазмы крови натощак ≥ 7 ммоль/л.

Статистическую обработку проводили на основе пакета программ SPSS v.13.0. Проверка гипотезы о гауссовском распределении проводилась по критериям Колмогорова-Смирнова. Результаты представлены в виде среднего арифметического, среднеквадратичного отклонения (M, SD). Распределение показателей GLS и GSR отличалось от нормального ($p < 0,01$), и при расчете параметрических статистик далее пользовались логарифмированными значениями.

Исследованные группы различались по ряду параметров, что было учтено при выборе ковариат

в мультивариантном анализе. На первом этапе оценку ассоциаций показателей GLS и GSR с наличием АГ и вариантами контроля АД выполняли с помощью анализа вариации ANOVA (GLM), использовали критерий F (Фишера). Анализ проводили в нестандартизованной модели (модель 1) и в мультивариантных моделях, стандартизованных по возрасту и полу (модель 2), по возрасту, полу и ИМТ (модель 3), по возрасту, полу и индексированной на площадь поверхности тела [10] массе миокарда (ИММ) ЛЖ (модель 4).

На втором этапе в логистическом регрессионном анализе оценивали отношение шансов (ОШ) иметь сниженные показатели деформации ЛЖ в зависимости от наличия АГ и ее контроля. Зависимыми переменными были дихотомизированные GLS и GSR (за снижение считали IV квартиль распределения). Независимые переменные включали 4 группы АГ (референсная – нормотензия) и потенциально связанные ковариаты в мультивариантных моделях 2–4 (аналогично анализу ANOVA) и модели 5 в условиях стандартизации по возрасту, полу, ИМТ, ММ, курению и наличию основных ССЗ и СД2. Критический уровень значимости p во всех видах анализа составлял $<0,05$.

Результаты

Описательные характеристики выборки представлены в таблице 1.

Распространенность АГ составила 78,5%. Средние значения GLS составили – 19,1% (SD 4,07) и были ниже у мужчин – 18,6% (SD 4,05), чем у женщин – 19,5% (SD 4,04); $p=0,001$. Средний показатель GSR составил – 0,86 c^{-1} (SD 0,19) и не различался в зависимости от пола. В таблице 2 представлены клинические и ультразвуковые характеристики в группах АГ. Группы различались по полу, возрасту, параметрам АД, ИМТ (все $p<0,001$), уровню глюкозы ($p=0,003$) и триглицеридов крови ($p=0,002$), частоте СД 2 типа ($p<0,001$), ИБС ($p=0,012$), основных ССЗ ($p<0,001$), а также по ряду ЭхоКГ параметров.

По результатам анализа ANOVA у лиц с АГ абсолютная величина GLS была ниже, чем у нормотензивных лиц: – 18,8% (SD 4,04) против – 20,2% (SD 4,03), $p<0,001$; различие сохранялось независимо от возраста, пола ($p<0,001$), ИМТ ($p=0,027$) и ИММ ЛЖ ($p=0,05$). При разделении лиц с АГ на подгруппы в зависимости от статуса лечения и контроля АД, наименьшие показатели GLS отмечены среди не контролируемых АД («неэффективно леченных» или при впервые выявленной АГ) – достоверно ниже, чем в нормотензивной группе независимо от возраста и пола (модель 2; $p<0,001$). При включении в модели ИМТ или ИММ нивелирова-

лась значимость ассоциаций ($p=0,165$ и $p=0,239$ соответственно), таблица 3.

У лиц с АГ абсолютная величина GSR была ниже, чем у лиц с нормотензией: – 0,85 c^{-1} (SD 0,19) против – 0,92 c^{-1} (SD 0,18), $p<0,001$; различие сохранялось в мультивариантных моделях независимо от пола, возраста, ИМТ, но нивелировалось вкладом ИММ. При разделении лиц с АГ на подгруппы в зависимости от статуса лечения и контроля АД, показатель GSR в группе «неэффективно леченных» был достоверно ниже, чем в нормотензивной группе независимо от пола, возраста и ИМТ ($p=0,036$). При дополнительной стандартизации по ИММ ЛЖ (модель 4) значимость ассоциаций GSR с контролем АД нивелировалась (таблица 4).

По результатам мультивариантного регрессионного анализа, риск сниженного GLS (табл. 5) при АГ возрастал в 1,6 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,02–2,59) независимо от других факторов, включая СД 2 типа, ИБС или комплекс ССЗ ($p=0,042$, модель 5). При оценке в группах АГ шансы сниженной GLS бы-

Таблица 1. Клинико-популяционные характеристики обследованной популяционной выборки ($n=1004$, мужчины и женщины 55–84 года, Новосибирск)

Клинико-популяционные характеристики	Средние значения и частота, М (SD), n (%)
Всего обследовано	1004
Мужчины/Женщины, n (%)	439 (43,7)/565 (56,3)
Возраст, лет	68,2 (6,8)
САД, мм рт. ст.	145,7 (21,6)
ДАД, мм рт. ст.	84,1 (11,4)
ИМТ, кг/м ²	29,1 (5,28)
ОХС, ммоль/л	5,57 (1,17)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 (0,35)
ТГ, ммоль/л	1,48 (0,84)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,6 (1,05)
Глюкоза, ммоль/л	6,38 (1,76)
Курение, n (%)	
Не курит	658 (65,5)
Бывший курильщик	199 (19,8)
Курит	147 (14,6)
АГ, n (%)	787 (78,4)
Лечение АГ (среди лиц с АГ), n (%)	584 (74,2)
СД 2 типа, n (%)	195 (19,4)
Лечение СД 2 типа (среди лиц с СД 2 типа), n (%)	99 (50,7)
ИБС, n (%)	128 (12,8)
ССЗ, n (%)	188 (18,8)

САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 2. Характеристики подгрупп нормотензии и АГ (n=961, мужчины и женщины 55–84 года, Новосибирск)

Характеристики	Группы. Средние значения и частота M (SD); n (%)					P, межгрупповое сравнение
	(0) Нормотензия	(1) АГ: контроль АД	(2) АГ: неэффективная терапия	(3) АГ: нет терапии	(4) АГ: не информирован, нет терапии	
Всего обследовано	207	156	406	72	120	
Мужчины/ Женщины, n (%)	96 (46,4)/ 111 (53,6)	46 (29,5)/ 110 (70,5)	149 (36,7)/ 257 (63,3)	41 (56,9)/ 31 (43,1)	83 (69,2)/ 37 (30,8)	<0,001
Возраст, лет	65,3 (6,2)	68,9 (6,63)	69,2 (6,82)	67,6 (6,64)	68,6 (6,78)	<0,001
САД, мм рт. ст.	123,3 (10,3)	126,8 (9,24)	160,3 (16,5)	159,3 (16,2)	153,7 (13,1)	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	75,7 (7,03)	75,8 (6,9)	88,9 (10,8)	90,6 (9,68)	88,7 (9,75)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	26,6 (4,68)	29,1 (4,68)	30,8 (5,38)	29,1 (4,96)	28,0 (4,43)	<0,001
ППТ, м ²	1,78 (0,18)	1,78 (0,19)	1,84 (0,2)	1,84 (0,18)	1,85 (0,18)	<0,001
ОХС, мг/дл	217,6 (45,5)	209,4 (46,8)	217,0 (45,7)	220,9 (40,3)	213,5 (45,1)	0,292
ХС ЛПВП, мг/дл	52,3 (12,6)	49,6 (13,9)	49,6 (14,5)	50,1 (14,1)	49,1 (12,0)	0,147
ТГ, мг/дл	113,1 (58,2)	130,9 (75,6)	139,6 (79,4)	125,4 (57,7)	124,0 (64,7)	0,001
ХС ЛПНП, мг/дл	142,5 (42,8)	133,5 (41,5)	139,3 (41,5)	145,6 (36,7)	139,5 (36,6)	0,195
Глюкоза, ммоль/л	6,01 (1,24)	6,4 (1,6)	6,59 (1,93)	6,33 (1,79)	6,28 (1,73)	0,003
Курение, n (%)						
Не курит	123 (59,9)	112 (71,8)	293 (72,2)	42 (58,3)	62 (51,7)	<0,001
Бывший курильщик	40 (19,3)	30 (19,2)	76 (18,7)	15 (20,8)	28 (23,3)	
Курит	43 (20,8)	14 (9)	37 (9,1)	15 (20,8)	30 (25)	
СД 2 типа, n (%)	14 (6,8)	42 (26,9)	102 (25,1)	13 (18,1)	16 (13,3)	<0,001
Лечение СД 2 типа (среди лиц с СД 2 типа), n (%)	5 (35,7)	24 (57,1)	59 (57,8)	3 (23,1)	4 (25,0)	0,016
ИБС, n (%)	16 (7,8)	25 (16)	62 (15,3)	5 (7)	10 (8,3)	0,012
ССЗ, n (%)	20 (9,7)	38 (24,4)	96 (23,7)	7 (9,9)	15 (12,5)	<0,001
ММ ЛЖ, г	171,9 (51,1)	186,2 (55,5)	200,9 (57,3)	203,6 (71,4)	196,0 (48,8)	<0,001
ИММ ЛЖ, г/м ²	95,5 (22,5)	103,6 (27,1)	108,6 (25,7)	109,4 (34,5)	104,9 (22,0)	<0,001
ФВ ЛЖ (Simpson), %	52,7 (7,63)	52,2 (8,36)	51,6 (8,48)	51,6 (7,51)	51,8 (7,51)	0,545
ИО ЛП, мл/м ²	22,7 (8,16)	25,6 (10,2)	28,1 (11,2)	26,7 (12,4)	23,7 (9,29)	<0,001
Е/А, у.е.	0,90 (0,23)	0,88 (0,27)	0,87 (0,32)	0,83 (0,27)	0,82 (0,25)	0,127
GLS, %	-20,2 (3,82)	-19,4 (4,02)	-18,6 (4,19)	-18,8 (3,92)	-18,7 (3,88)	<0,001
GSR, с ⁻¹	-0,92 (0,18)	-0,87 (0,19)	-0,83 (0,19)	-0,87 (0,19)	-0,87 (0,17)	<0,001

САД, ДАД – систолическое, диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела;
 ППТ – площадь поверхности тела; ОХС – общий холестерин; ХСЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности;
 ТГ – триглицериды; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет;
 ИБС – ишемическая болезнь сердца; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда;
 ИММ – индекс массы миокарда; ФВ – фракция выброса; ИО ЛП – индекс объема левого предсердия;
 Е/А – отношение пиковых скоростей наполнения ЛЖ; GLS – глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ;
 GSR – скорость глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ.

Таблица 3. Средние показатели систолической продольной деформации GLS миокарда ЛЖ в зависимости от АГ и контроля АД в популяционной выборке (n=961, мужчины и женщины 55–84 года, Новосибирск)

Категории АГ/ нормотензия	n	Средний GLS, М (SD) %			
		Модель 1*	Модель 2*	Модель 3*	Модель 4*
(0) Нормотензия	207	-20,2 (4,03)	-20,2 (4,09)	-19,6 (4,08)	-19,5 (4,06)
(1) АГ	754	-18,8 (4,04)	-18,7 (4,06)	-18,8 (3,95)	-18,9 (3,98)
p	-	<0,001	<0,001	0,027	0,050
(0) Нормотензия	207	-20,2 (4,03)	-20,2 (4,09)	-19,6 (4,07)	-19,5 (4,06)
(1) АГ: контроль АД	156	-19,3 (4,03)	-18,9 (4,39)	-18,8 (4,24)	-18,9 (4,23)
(2) АГ: неэффективная терапия	406	-18,6 (4,04)	-18,5 (4,16)	-18,8 (4,08)	-18,8 (4,11)
(3) АГ: нет терапии	72	-18,7 (4,03)	-18,7 (4,03)	-18,7 (3,89)	-18,8 (3,89)
(4) АГ: не информирован, нет терапии	120	-18,7 (4,03)	-18,7 (4,33)	-18,6 (4,19)	-18,6 (4,18)
p, межгрупповое сравнение	-	<0,001	<0,001	0,165	0,239
P ₀₋₁ **	-	0,414	0,052	0,999	0,999
P ₀₋₂ **	-	<0,001	<0,001	0,242	0,498
P ₀₋₃ **	-	0,078	0,091	0,999	0,999
P ₀₋₄ **	-	0,015	0,038	0,462	0,470

* – ANOVA, модель 1 – нестандартизованная, модель 2 – стандартизация по возрасту и полу, модель 3 – стандартизация по возрасту, полу и индексу массы тела, модель 4 – стандартизация по возрасту, полу и индексу массы миокарда ЛЖ.

** – p при попарном сравнении с группой нормотензии.

ли независимо повышены среди неэффективно леченных, ОШ=1,66 (95% ДИ: 1,01–2,72) и не получающих лечение, ОШ=1,86 (95% ДИ: 1,02–3,37). Риск сниженной GSR при АГ (табл. 6) возрастал в 2,0 раза (95% ДИ: 1,29–3,18) независимо от пола и возраста (модель 2),

но значимость связи нивелировалась при учете других факторов. При разделении АГ на группы шансы сниженной GSR были повышены независимо от прочих факторов только среди неэффективно леченных, ОШ=1,71 (95% ДИ: 1,03–2,83).

Таблица 4. Средние показатели скорости продольной деформации GSR миокарда ЛЖ в зависимости от АГ и контроля АД в популяционной выборке (n=961, мужчины и женщины 55–84 года, Новосибирск)

Категории АГ/ нормотензия	n	Средняя GSR, М (SD), с ⁻¹			
		Модель 1*	Модель 2*	Модель 3*	Модель 4*
(0) Нормотензия	207	-0,92 (0,18)	-0,92 (0,2)	-0,89 (0,2)	-0,89 (0,19)
(1) АГ	754	-0,85 (0,19)	-0,85 (0,19)	-0,85 (0,19)	-0,86 (0,19)
p	-	<0,001	<0,001	0,013	0,029
(0) Нормотензия	207	-0,92 (0,18)	-0,92 (0,18)	-0,9 (0,20)	-0,89 (0,20)
(1) АГ: контроль АД	156	-0,87 (0,19)	-0,87 (0,21)	-0,86 (0,21)	-0,87 (0,21)
(2) АГ: неэффективная терапия	406	-0,83 (0,20)	-0,83 (0,20)	-0,84 (0,20)	-0,85 (0,20)
(3) АГ: нет терапии	72	-0,87 (0,19)	-0,86 (0,19)	-0,86 (0,19)	-0,87 (0,19)
(4) АГ: не информирован, нет терапии	120	-0,87 (0,19)	-0,86 (0,20)	-0,86 (0,20)	-0,86 (0,20)
p, межгрупповое сравнение	-	<0,001	<0,001	0,074	0,151
P ₀₋₁ **	-	0,135	0,252	0,999	0,999
P ₀₋₂ **	-	<0,001	<0,001	0,036	0,103
P ₀₋₃ **	-	0,584	0,520	0,999	0,999
P ₀₋₄ **	-	0,189	0,324	0,999	0,999

* – ANOVA, модель 1 – нестандартизованная; модель 2 – стандартизация по возрасту и полу; модель 3 – стандартизация по возрасту, полу и индексу массы тела; модель 4 – стандартизация по возрасту, полу и индексу массы миокарда ЛЖ.

** – p при попарном сравнении с группой нормотензии.

Таблица 5. Логистический регрессионный анализ ассоциаций GLS с АГ и контролем АД (n=961, мужчины и женщины 55–84 года, Новосибирск)

Независимые переменные	Модель 1*, ОШ (95% ДИ)	Модель 2*, ОШ (95% ДИ)	Модель 3*, ОШ (95% ДИ)	Модель 4*, ОШ (95% ДИ)	Модель 5*, ОШ (95% ДИ)
Нормотензия	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
АГ	2,35 (1,538–3,589), p<0,001	2,497 (1,621–3,847), p<0,001	1,771 (1,13–2,775), p=0,013	1,75 (1,107–2,768), p=0,017	1,623 (1,018–2,589), p=0,042
(1) АГ: контроль АД	1,581 (0,926–2,698), p=0,093	1,769 (1,026–3,052), p=0,040	1,404 (0,801–2,459), p=0,236	1,37 (0,776–2,419), p=0,278	1,243 (0,688–2,247), p=0,472
(2) АГ: неэффективная терапия	2,4 (1,561–3,705), p<0,001	2,617 (1,681–4,074), p<0,001	1,714 (1,077–2,728), p=0,023	1,665 (1,038–2,672), p=0,035	1,66 (1,014–2,719), p=0,044
(3) АГ: нет терапии	2,25 (1,186–4,269), p=0,013	2,219 (1,163–4,234), p=0,016	1,667 (0,857–3,244), p=0,133	1,62 (0,822–3,193), p=0,163	1,791 (0,896–3,581), p=0,099
(4) АГ: не информирован, нет терапии	2,134 (1,232–3,696), p=0,007	1,999 (1,142–3,498), p=0,015	1,633 (0,921–2,897), p=0,093	1,707 (0,955–3,052), p=0,071	1,857 (1,023–3,37), p=0,042

* – модель 1 – нестандартизованная, модель 2 – стандартизация по возрасту и полу, модель 3 – стандартизация по возрасту, полу, ИМТ, модель 4 – стандартизация по возрасту, полу, индексу массы миокарда, модель 5 – стандартизация по возрасту, полу, ИМТ, ММ, СД2, ИБС, курению.

Таблица 6. Логистический регрессионный анализ ассоциаций GSR с АГ и контролем АД (n=961, мужчины и женщины 55–84 года, Новосибирск)

Независимые переменные	Модель 1*, ОШ (95% ДИ)	Модель 2*, ОШ (95% ДИ)	Модель 3*, ОШ (95% ДИ)	Модель 4*, ОШ (95% ДИ)	Модель 5*, ОШ (95% ДИ)
Нормотензия	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
АГ	2,195 (1,408–3,421), p=0,001	2,029 (1,292–3,184), p=0,002	1,56 (0,979–2,486), p=0,061	1,54 (0,958–2,475), p=0,075	1,43 (0,883–2,317), p=0,146
(1) АГ: контроль АД	1,586 (0,903–2,784), p=0,108	1,489 (0,841–2,637), p=0,172	1,26 (0,705–2,254), p=0,435	1,229 (0,682–2,217), p=0,492	1,098 (0,597–2,02), p=0,763
(2) АГ: неэффективная терапия	2,629 (1,672–4,133), p<0,001	2,446 (1,542–3,878), p<0,001	1,826 (1,13–2,95), p=0,014	1,774 (1,09–2,888), p=0,021	1,709 (1,032–2,832), p=0,037
(3) АГ: нет терапии	1,652 (0,814–3,352), p=0,165	1,552 (0,762–3,161), p=0,226	1,261 (0,612–2,6), p=0,529	1,222 (0,586–2,55), p=0,592	1,298 (0,614–2,748), p=0,495
(4) АГ: не информирован, нет терапии	1,402 (0,757–2,595), p=0,283	1,27 (0,679–2,374), p=0,455	1,093 (0,58–2,058), p=0,783	1,144 (0,603–2,169), p=0,681	1,193 (0,622–2,288), p=0,596

* – модель 1 – нестандартизованная, модель 2 – стандартизация по возрасту и полу, модель 3 – стандартизация по возрасту, полу, ИМТ, модель 4 – стандартизация по возрасту, полу, ИММ, модель 5 – стандартизация по возрасту, полу, ИМТ, ММ, СД2, ИБС, курению.

Обсуждение

В обследованной нами популяционной выборке в возрасте 55–84 лет выявлена ассоциация снижения показателей глобальной продольной деформации GLS и скорости деформации GSR миокарда ЛЖ в связи с наличием АГ независимо от других факторов.

Полученные данные согласуются с результатами ряда исследований [11, 12]. Так, J. Chen с соавт. (2007) отметили ранние локальные нарушения систолической функции при АГ с гипертрофией ЛЖ [11]. В работе H. Kouzu с соавт. (2011) при обследовании лиц с АГ была показана более низкая GLS по сравнению с группой контроля [12]. Таким образом, последовательно показан вклад увеличения массы миокарда в снижение GLS ЛЖ у лиц с АГ и ги-

пертрофией ЛЖ [1, 2, 11, 12]. В мультицентровом проекте EROGN [13] АД было независимо связано с параметрами деформации и скорости деформации ЛЖ, хотя авторы не учитывали вклад массы миокарда. Наш популяционный анализ позволил на большой выборке выявить снижение деформации ЛЖ при АГ независимо от пола, возраста, ИМТ, а также ИММ ЛЖ, ССЗ и СД 2 типа. Показатель GSR также снижался при АГ, но ассоциация в большей степени зависела от вклада массы тела и массы миокарда.

Среди гипертензивных лиц наименьшие параметры GLS ЛЖ и GSR получены нами в группе «неэффективно леченных» и не получающих терапию лиц с АГ. Сходные результаты были получены в небольшом кросс-

секционном исследовании M. Reza, (2018) [14], где авторы продемонстрировали статистически значимые различия GLS между группами контролируемой и неконтролируемой АГ. Показатель GSR продемонстрировал в нашем исследовании ассоциацию со степенью контроля АГ, независимую от спектра факторов. Данный показатель рассматривается прокси-индикатором таких фундаментальных свойств миокарда, как податливость и показатель dp/dt [15].

Возможным механизмом снижения абсолютной деформации и GSR миокарда ЛЖ при АГ, помимо собственно гипертрофии ЛЖ, может быть развитие субэндокардиального фиброза при гипертонивном поражении миокарда. Это согласуется с данными новой ультразвуковой технологии 3D-STI о снижении эндокардиальной GSR, но не эпикардиальных показателей у лиц с АГ [16]. У нелеченных лиц с АГ также показана корреляция снижения GLS с уровнем тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1, маркером метаболизма коллагена миокардиального фиброза [17]. С клинической точки зрения, в нашем исследовании группа «неэффективного контроля АГ» по сравнению с другими группами гипертонивных лиц отличалась большим стажем АГ, более высокими средним уровнем АД, значениями ИММ ЛЖ и индекса объема левого предсердия, а также самыми низкими показателями релаксации ЛЖ (по данным тканевой доплерографии митрального кольца), что свидетельствует о более тяжелом поражении миокарда как органа-мишени.

Исследование имеет ряд ограничений. Использовали только офисное измерение АД, что не учитывает маскированную или гипертонию белого халата. Однако стандартизованное трехкратное измерение АД и дублирующие вопросы о лечении минимизируют это ограничение в идентификации АГ. Настоящее исследование имеет кросс-секционный дизайн, что не позволяет оценить прогностическое значение снижения деформации ЛЖ.

При последующем наблюдении нашей выборки будет возможным проанализировать вклад деформации ЛЖ с учетом других миокардиальных фенотипов (масса миокарда, изменение предсердий) в риск ССЗ для уточнения роли снижения деформации миокарда в детерминации риска сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

1. В обследованной популяционной выборке 55–84 лет (Новосибирск) наличие АГ увеличивало риск снижения глобальной систолической продольной деформации ЛЖ в 1,6 раза независимо от пола, возраста, индексов массы тела и массы миокарда и других кардиометаболических заболеваний.
2. Шанс снижения скорости систолической деформации миокарда в связи с АГ возрастал в 2 раза, и это частично объяснялось вкладом массы тела и гипертрофии ЛЖ.
3. Среди гипертонивных лиц «неэффективно леченные» или не получающие гипотензивную терапию имели наименьшие показатели GLS и GSR независимо от других факторов.
4. Снижение параметров систолической продольной деформации ЛЖ при недостаточном контроле АД в популяции отражает начальное снижение систолической функции ЛЖ и может рассматриваться, как один из потенциальных механизмов популяционного риска сердечно-сосудистых исходов при АГ.

Финансирование

Проект НАРИЕЕ поддержан грантом Wellcome Trust (WT081081A1A). Настоящее исследование поддержано грантом РФФИ №19-013-00954 и бюджетом РАН (0324-2018-0001).

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 06.11.2019

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dzyak G.V., Kolesnyk M.Yu. Myocardial Deformation and Rotation in Hypertensive Men with Different Degrees of Left Ventricular Hypertrophy. *Kardiologiya*. 2014;54(6):9–14. [Russian: Дзяк Г.В., Колесник М.Ю. Особенности деформации и ротации миокарда у мужчин с артериальной гипертензией и разной степенью гипертрофии левого желудочка. *Кардиология*. 2014;54(6):9–14]
2. Soufi Taleb Bendiab N, Meziane-Tani A, Ouabdesselam S, Methia N, Latreche S, Henaoui L et al. Factors associated with global longitudinal strain decline in hypertensive patients with normal left ventricular ejection fraction. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017;24(14):1463–72. DOI: 10.1177/2047487317721644
3. Kuznetsova T, Nijs E, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Haddad F et al. Temporal changes in left ventricular longitudinal strain in general population: Clinical correlates and impact on cardiac remodeling. *Echocardiography*. 2019;36(3):458–68. DOI: 10.1111/echo.14246
4. Russo C, Jin Z, Elkind MSV, Rundek T, Homma S, Sacco RL et al. Prevalence and prognostic value of subclinical left ventricular systolic dysfunction by global longitudinal strain in a community-based cohort. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(12):1301–9. DOI: 10.1002/ejhf.154
5. Biering-Sørensen T, Biering-Sørensen SR, Olsen FJ, Sengeløv M, Jørgensen PG, Mogelvang R et al. Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long-Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Low-Risk General Population: The Copenhagen City Heart Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(3):e005521. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005521
6. Cheng S, McCabe EL, Larson MG, Merz AA, Osypiuk E, Lehman BT et al. Distinct Aspects of Left Ventricular Mechanical Function Are Differentially Associated with Cardiovascular Outcomes and All-Cause Mortality in the Community. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(10):e002071. DOI: 10.1161/JAHA.115.002071

7. Sharma RK, Volpe G, Rosen BD, Ambale-Venkatesh B, Donekal S, Fernandes V et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Dys-synchrony for Major Adverse Cardiovascular Events in Asymptomatic Women and Men: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(4):e000975. DOI: 10.1161/JAHA.114.000975
8. Ryabikov A.N., Guseva V.P., Voronina E.V., Palekhina Yu.U., Shakhmatov S.G., Holmes M. et al. Relationship between longitudinal strain of left ventricle and hypertension and blood pressure control in a general population. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018;25(Suppl 2):S18–54. DOI: 10.1177/2047487318786175
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
10. 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. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233–71. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
11. Chen J, Cao T, Duan Y, Yuan L, Wang Z. Velocity vector imaging in assessing myocardial systolic function of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Canadian Journal of Cardiology*. 2007;23(12):957–61. DOI: 10.1016/S0828-282X(07)70857-7
12. Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, Doi T, Yamamoto H, Shimoshige S et al. Left Ventricular Hypertrophy Causes Different Changes in Longitudinal, Radial, and Circumferential Mechanics in Patients with Hypertension: A Two-Dimensional Speckle Tracking Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(2):192–9. DOI: 10.1016/j.echo.2010.10.020
13. Sakiewicz W, Kuznetsova T, Kloch-Badelek M, D'hooge J, Ryabikov A, Kunicka K et al. Tissue Doppler indexes of left ventricular systolic function in relation to the pulsatile and steady components of blood pressure in a general population. *Journal of Hypertension*. 2012;30(2):403–10. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834ea41b
14. Reza M, Brm AS, Soerarro R. 4 The difference on strain and strain rate parameter of left ventricle function between controlled hypertension and uncontrolled hypertension. *Journal of Hypertension*. 2018;36:e1–2. DOI: 10.1097/01.hjh.0000544369.88925.04
15. Alekhin M.N. Ultrasound methods for assessment of myocardial deformation and their clinical significance. – М.: Видар-М; 2012. – 88 p. [Russian: Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. – М.: Видар-М, 2012. – 88с]. ISBN 978-5-88429-164-5
16. Saeki M, Sato N, Kawasaki M, Tanaka R, Nagaya M, Watanabe T et al. Left ventricular layer function in hypertension assessed by myocardial strain rate using novel one-beat real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography with high volume rates. *Hypertension Research*. 2015;38(8):551–9. DOI: 10.1038/hr.2015.47
17. Kang S-J, Lim H-S, Choi B-J, Choi S-Y, Hwang G-S, Yoon M-H et al. Longitudinal Strain and Torsion Assessed by Two-Dimensional Speckle Tracking Correlate with the Serum Level of Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase-1, a Marker of Myocardial Fibrosis, in Patients with Hypertension. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(8):907–11. DOI: 10.1016/j.echo.2008.01.015