

ления России (0–14 лет) в 2014 году. Статистические материалы. Часть V. Департамент мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Какорина Е.П., д.м.н., профессор), ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Стародубов В.И., академик РАН, д.м.н., профессор). Москва, 2015.

13. Александрова Г.А., Поликарпов А.В., Огрызко Е.В., Голубев Н.А., Кадулина Н.А., Белыева И.М., Гладких Т.Е., Щербакова Г.А., Семенова Т.А. Заболеваемость детского населения России (15–17 лет) в 2014 году. Статистические материалы. Часть IX. Департамент мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Какорина Е.П., д.м.н., профессор), ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Стародубов В.И., академик РАН, д.м.н., профессор). Москва, 2015.

14. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А., Новикова Ю.Ю., Русакова В.Д., Шокин А.А., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Трудности диагностики ревматической хореи у детей (клинический случай). Трудный пациент. 2013; 11 (8–9): 40–43.

15. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка: современное состояние проблемы. Русский медицинский журнал. 2004; 12 (6): 33–42.

16. Chew Nee Kong, Choy Kwan Loong, Tan Chong Tin, Omar A. A clinical study of Sydenham's chorea at University Malaya Medical Centre. *Neurol. J. Southeast Asia*. 2002; 7: 93–98.

17. Harrison NA, Church A, Nisbet A, Rudge P, Giovanni G. Late recurrences of Sydenham's chorea are not associated with anti-basal ganglia antibodies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75 (10): 1478–1479.

18. Torres KC, Rocha NP, Rezende VB, Dutra WO, Gollob KJ, Cardoso F, Teixeira AL. Persistent Sydenham's chorea is not associated with sustained lymphocyte dysfunction. *Arq. Neuropsiquiatr*. 2016; 74 (1): 5–9.

19. Ekici A, Yakut A, Yimenicioglu S, Bora Carman K,

Saylisoy S. Clinical and Neuroimaging Findings of Sydenham's Chorea. *Iran J. Pediatr*. 2014; 24 (3): 300–306.

20. Ben-Pazi H, Stoner JA, Cunningham MW. Dopamine Receptor Autoantibodies Correlate with Symptoms in Sydenham's Chorea. *PLoS One*. 2013; 8 (9): e73516.

21. Cunningham MW, Cox CJ. Autoimmunity against dopamine receptors in neuropsychiatric and movement disorders: a review of Sydenham chorea and beyond. *Acta Physiol. (Oxf)*. 2016; 216 (1): 90–100.

22. Kirvan CA, Swedo SE, Heuser JS, Cunningham MW. Mimicry and autoantibody-mediated neuronal cell signaling in Sydenham chorea. *Nat. Med*. 2003; 9 (7): 914–920.

23. Paz JA, Silva CA, Marques-Dias MJ. Randomized double-blind study with prednisone in Sydenham's chorea. *Pediatr. Neurol*. 2006; 34 (4): 264–269.

24. Garvey MA, Snider LA, Leitman SF, Werden R, Swedo SE. Treatment of Sydenham's chorea with intravenous immunoglobulin, plasma exchange, or prednisone. *J. Child Neurol*. 2005; 20 (5): 424–429.

25. Balottin U, Calcaterra E, Zamboni F, Veggiotti P, Luoni C, Termine C. Chorea mollis: long-term follow-up of an infantile case. *Neurol. Sci*. 2012; 33 (3): 643–645.

26. Bernsen PL, Renier WO. Chorea mollis, a rare variant of chorea minor. *Tijdschr. Kindergeneeskd*. 1990; 58 (3): 94–99.

27. Тюрин Н.А., Александрова К.А., Артамонова В.А., Агафонова Т.В., Кантемирова М.Г. Основные принципы лечения и исход малой хореи у детей. *Педиатрия*. 1985; 8: 56–58.

28. Тюрин Н.А., Артамонова В.А., Александрова К.А. и др. Особенности современного течения малой хореи у детей. *Педиатрия*. 1987; 2: 20–23.

29. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, Lougee L, Dow S, Zamkoff J, Dubbert BK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am. J. Psychiatry*. 1998; 155 (2): 264–271.

30. Orefici G, Cardona F, Cox CJ, Cunningham MW. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with *Streptococcal Infections* (PANDAS). Ferretti J.J., Stevens D.L., Fischetti V.A., eds. *Streptococcus pyogenes*. Basic Biology to Clinical Manifestations Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center, 2016: 560–591.

© Коллектив авторов, 2015

А.С. Шарыкин<sup>1,2</sup>, И.И. Трунина<sup>1,2</sup>, Е.В. Карелина<sup>2</sup>,  
Н.Д. Тележникова<sup>2</sup>, Н.А. Рыбалко<sup>2</sup>, О.Г. Кулышева<sup>1</sup>

## ВАРИАНТЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,  
<sup>2</sup>ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва, РФ

A.S. Sharykin<sup>1,2</sup>, I.I. Trunina<sup>1,2</sup>, E.V. Karelina<sup>2</sup>,  
N.D. Telezhnikova<sup>2</sup>, N.A. Rybalko<sup>2</sup>, O.G. Kulysheva<sup>1</sup>

## VARIANTS OF LEFT VENTRICULAR REMODELING IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University,  
<sup>2</sup>Z.A. Bashlyaeva Children City Clinical Hospital, Moscow, Russia

### Контактная информация:

Шарыкин Александр Сергеевич – д.м.н., проф.  
каф. социальной педиатрии ДКДЦ ФГУ НМХЦ  
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ  
Адрес: Россия, 117997, г. Москва,  
ул. Островитянова, 1  
Тел.: (916) 188-58-60, E-mail: soncar@rambler.ru  
Статья поступила 4.05.15,  
принята к печати 25.09.15.

### Contact Information:

Sharykin Alexander Sergeevich – MD., Prof.  
of Social Pediatrics Department, Pirogov Russian  
National Research Medical University  
Address: Russia, 117997, Moscow,  
Ostrovityanova str., 1  
Tel.: (916) 188-58-60, E-mail: soncar@rambler.ru  
Received on May 4, 2015,  
submitted for publication on Sep. 25, 2015.

У взрослых лиц с артериальной гипертензией (АГ) прогноз жизни и риск сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт и др.) коррелируют с вариантами ремоделирования сердца. У детей подобные осложнения являются казуистикой, однако поражение сердца как органа-мишени может ухудшить прогноз при переходе во взрослое состояние. В связи с этим нами изучены частота и варианты ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у 106 подростков с АГ (возраст  $15 \pm 1,6$  лет), в т.ч. у 43 (40,6%) с ожирением. Ремоделирование ЛЖ выявлено у 45 (42,4%) детей: концентрическая геометрия – у 28 (26,4%), эксцентрическая – у 17 (16%) из них. Концентрическая гипертрофия отражала наиболее тяжелый клинический вариант заболевания, характеризуясь более высоким средним систолическим артериальным давлением (САД), степенью превышения нормальной границы САД, индексом массы тела пациентов (30 против  $24,6 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,05$ ) и количеством пациентов с ожирением (62,2% против 24,6%,  $p < 0,05$ ). Формирование концентрической геометрии сопровождалось снижением ударного выброса, а эксцентрической – его возрастанием (ударный индекс =  $31,9$  и  $43 \text{ мл/м}^2$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Ремоделирование ЛЖ сочеталось с усилением коронарного кровотока, и данный процесс отмечался при увеличении толщины стенки ЛЖ, даже если еще не был превышен норматив массы миокарда (группа с концентрическим ремоделированием ЛЖ). Оценка вариантов ремоделирования ЛЖ у подростков с АГ расширяет представление о степени поражения сердца и может служить основанием для назначения той или иной терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, геометрия левого желудочка, гипертрофия миокарда, ожирение, дети, подростки.

In adult patients with arterial hypertension (AH), life prognosis and risk of cardiovascular complications (myocardial infarction, stroke, etc.) correlate with cardiac remodeling variants. In children, these complications are casuistry, but heart damage as a target organ may worsen the prognosis of growing up. Authors studied the frequency and variants of left ventricular (LV) remodeling in 106 adolescents with AH (age  $15 \pm 1,6$  years), including 43 (40,6%) with obesity. LV remodeling was revealed in 45 (42,4%) children: concentric geometry – in 28 (26,4%), eccentric – in 17 (16%) of them. Concentric hypertrophy reflects the most severe clinical variant of the disease, characterized by higher average systolic blood pressure (SBP), the exceeding degree of the normal SBP, body mass index (30 vs  $24,6 \text{ kg/m}^2$ ,  $p < 0,05$ ), and number of obese patients (62,2% vs 24,6%,  $p < 0,05$ ). Formation of concentric geometry was accompanied by a decrease in stroke volume and eccentric by its increase (SP= $31,9$  and  $43 \text{ mL/m}^2$  respectively,  $p < 0,05$ ). LV remodeling was associated with increased coronary blood flow, and this process was marked by thickness of the left ventricular wall increasing, even if normal myocardial mass has not yet been exceeded (the group with concentric LV remodeling). Evaluation of LV remodeling versions in adolescents with AH helps to understand the degree of cardiac disease and can serve as a basis for therapy choice.

**Keywords:** arterial hypertension, left ventricular geometry, myocardial hypertrophy, obesity, children, adolescents.

Последние годы в детской кардиологии характеризуются пристальным вниманием к артериальной гипертензии (АГ) у подростков. Это связано как с реальным ростом количества пациентов с данной патологией, так и с улучшением ее выявляемости. Одним из следствий заболевания является развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), которая может усугубляться при наличии ожирения [1]. При анализе состояния сердца большое внимание, помимо констатации гипертрофии ЛЖ, уделяют вариантам ремоделирования сердца – изменению его размеров, геометрии и функции под влиянием патологического процесса. Доказано, что у взрослых лиц прогноз жизни и риск сердечно-сосудистых осложнений коррелируют с вариантами ремоделирования [2]. У детей аналогичные осложнения (инфаркт миокарда, инсульт и др.) являются казуистикой, однако поражение сердца как органа-мишени может ухудшить прогноз при переходе во взрослое состояние. Так как данная проблема исследована недостаточно, нами

изучены частота и варианты ремоделирования ЛЖ у подростков с АГ, в т.ч. с повышенной массой тела.

#### Материалы и методы исследования

В анализ включены 106 подростков мужского пола в возрасте  $15 \pm 1,6$  лет, проходивших обследование в ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы по поводу повышенного артериального давления (АД). Из исследования исключены дети с вторичной гипертензией и получавшие антигипертензивную терапию в пределах 3 предшествующих недель.

Наличие отклонений от нормального веса определяли по аллометрическим значениям индекса массы тела (ИМТ) для детей и подростков, которые соответствуют критериям избыточной массы тела и ожирения у взрослых [3]. В процессе исследования использованы понятия офисного давления – измеренного трехкратно по методу Короткова в покое, а также мониторингового давления, полученного при суточном мониторинговании АД (СМАД). Наличие и степень АГ

\* ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов, РМОАГ – Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, АДКР – Ассоциация детских кардиологов России.

оценивали в соответствии с рекомендациями, предложенными для детей совместно ВНОК, РМОАГ и АДКР\* [4]. СМАД выполняли с помощью прибора БиПиЛаб (Петр Телегин, Россия), используя осциллометрический метод. Результаты СМАД оценивали в сравнении с показателями 95-го перцентиля для соответствующего роста и пола [5]. В группу с лабильной АГ (ЛАГ) отнесены пациенты с индексом времени (ИВ) АГ от 25 до 50%, в группу со стабильной АГ (САГ) – с ИВ более 50%. Офисное систолическое АД (САД) сопоставляли с дневными показателями СМАД. При этом рассчитывали два индекса САД: 1) отношение офисного САД к величине его нормативного 95-го перцентиля (ИСАД-оф), 2) отношение мониторируемого САД к величине нормативного 95-го перцентиля САД для СМАД (ИСАД-смад).

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом сканере Logic P6 секторным датчиком с частотой 3–5 МГц (General Electric, США) в соответствии с рекомендуемыми способами оценки размеров полостей сердца и толщины миокарда ЛЖ [6]. Измерения ЛЖ выполняли в парастернальной проекции длинной оси на уровне концов створок митрального клапана в конце диастолы (в период закрытого клапана) и в систолу (непосредственно перед открытием клапана). Использовали среднюю величину из трех последовательных сердечных циклов во время выдоха.

Массу миокарда (г) вычисляли по рекомендованной формуле [7], основанной на работах R.V. Devereux et al. [8, 9]:

$$MM\ ЛЖ = 0,8 [1,04(ТМЖП + КДР\ ЛЖ + ТЗС\ ЛЖ)^3 - КДР\ ЛЖ^3] + 0,6,$$

где ММ – масса миокарда (г), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ. Эхокардиографические измерения выполнены в см.

Наличие гипертрофии миокарда оценивали с помощью индекса массы миокарда, отнесенной к росту в степени 2,7 (ММ/рост<sup>2,7</sup>) с верхней границей нормы 48 г/м<sup>2,7</sup> [4].

Относительную толщину стенки ЛЖ в диастолу (ОТСд) измеряли по двум формулам:

$$ОТСд-1 = 2 * ТЗС\ ЛЖ / КДР\ ЛЖ;$$

$$ОТСд-2 = (ТЗС\ ЛЖ + ТМЖП) / КДР\ ЛЖ,$$

где ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу.

За нормальную верхнюю величину ОТС брали 0,42 [6].

Дополнительно рассчитывали ОТС в систолу по формуле:

$$ОТСс = 2 * ТЗСс\ ЛЖ / КДР\ ЛЖ,$$

где ТЗСс ЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ в систолу, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ.

Варианты конфигурации сердца определяли в соответствии с рекомендациями R.M. Lang et al. [6]: концентрическое ремоделирование (КР) – при неизменной массе, но увеличенной ОТС; концентрическая гипертрофия (КГ) – при увеличенной массе и ОТС; эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) – при увеличенной массе миокарда, но нормальной ОТС.

Для неинвазивной оценки коронарного кровотока использовали двойное произведение

(ДВП), равное ЧСС\*САД/100 – показатель, коррелирующий с объемным коронарным кровотоком [10].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ «Statistica 8.0» (США). При нормальном распределении значений определяли среднюю (М) и стандартное отклонение ( $\pm\sigma$ ), при распределении, отличном от нормального, – медиану (Ме) и интерквартильный интервал (ИИ: 25-й перцентиль; 75-й перцентиль). Для сопоставления количественных показателей разных групп использовали t-критерий Стьюдента, а также непараметрические статистические методы, в т.ч. коэффициент корреляции по Спирмену. В ходе анализа применяли уровень значимости различий  $p < 0,05$ . Сравнение групп по качественному бинарному признаку производили с помощью таблиц сопряженности и вычисления отношения шансов (OR – odds ratio) с указанием доверительного интервала (ДИ) [11].

## Результаты

**Характеристика пациентов.** ЛАГ выявлена у 22 (20,8%) чел., САГ – у 84 (79,2%). У 35 (33%) человек ИМТ находился в пределах нормы, у 71 (67%) превышал ее, в т.ч. в 43 (40,6%) случаях был на уровне ожирения.

По морфологии ЛЖ были выделены следующие группы пациентов (табл. 1): 1-я группа – без ремоделирования ЛЖ (61 чел., 57,5%), 2-я группа – с наличием ремоделирования ЛЖ (45 чел., 42,5%). В рамках последней группы выделены дополнительные подгруппы: 2А группа – с концентрическим ремоделированием (20 чел., 18,9%), 2Б группа – с концентрической гипертрофией (8 чел., 7,5%) и 2В группа – с эксцентрической гипертрофией (17 чел., 16%). 1-я группа использовалась как контрольная.

Измененные конфигурации сердца (в т.ч. все случаи концентрической гипертрофии) чаще встречались при САГ (48,8%), чем при ЛАГ (18,2%). Однако различия по отдельным вариантам ремоделирования не достигали достоверного уровня из-за недостаточного количества наблюдений.

По возрастному составу и росту пациентов различий между всеми группами не выявлено. Однако при измененной конфигурации ЛЖ (2-я группа) отмечены существенно более высокая средняя масса тела, а также количество детей с ожирением (табл. 1). Эти изменения наиболее часто встречались в подгруппе с концентрической гипертрофией.

Пациенты с измененной геометрией сердца (2-я группа) характеризовались более высоким средним офисным и мониторируемым АД по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Следует отметить, что концентрическое ремоделирование встречалось уже при ЛАГ и относительно низких индексах САД – 0,96–0,99 (ДИ 0,94; 1,01). Увеличение гипертрофии миокарда сочеталось с существенным нарастанием данных индексов, и при концентрической гипертрофии они были выше, чем в 1-й группе в среднем на 9–13% ( $p < 0,05$ ).

Показатели пациентов с различными вариантами ремоделирования ЛЖ  
(медиана, интерквартильные интервалы)

Показатели	Нет ремоделирования n=61 (57,5%)	Есть ремоделирование				
		1	2	2А	2Б	ЭГ
Возраст, годы	15 (14; 16)	15 (14; 16)	15 (13,6; 16,8)	15 (15; 16,5)	15 (13; 16)	
Рост, см	176 (166; 179)	175 (167; 181)	179,5 (171; 182)	175,2 (168; 178)	172 (165; 176)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,6 (22,1; 28,1)	30* (24,7; 34,5)	27,2 (22,7; 31,2)	31,8* (28,2; 36,6)	30,5* (25,7; 36,6)	
Количество пациентов с ожирением, n (%)	15 (24,6%)	28 (62,2%)*	9 (45%)	7 (87,5%)*#	12 (70,6%)*	
САД-оф, мм рт. ст.	130 (120; 135)	136* (130; 140)	130 (130; 140)	140* (130; 140)	140* (130; 150)	
ИСАД-оф	0,95 (0,9; 1,01)	1,02* (0,95; 1,08)	0,99* (0,94; 1,03)	1,01* (0,98; 1,05)	1,04* (0,96; 1,12)	
САД-смад, мм рт. ст.	136 (131; 139)	140,7* (134; 147)	135 (133; 142)	150*#§ (145; 153)	140 (135; 147)	
ИСАД-смад	0,98 (0,94; 1,01)	1,02* (0,96; 1,07)	0,96 (0,94; 1,01)	1,09*#§ (1,03; 1,12)	1,02* (0,98; 1,08)	
ЧСС, уд/мин	79,5	80,5	82,1	83,2	81,8	
УИ, мл/м <sup>2</sup>	37,4 (33,5; 42,4)	34,9 (30,3; 42,9)	32,1* (28,8; 35,0)	31,7 (21,7; 40,2)	43,0* (37,5; 48,5)	
СИ, л/м <sup>2</sup>	3	2,93	2,51*	2,52	3,6*#	
ФИ, %	65,9	66,7	68,2	64,6	66,2	
ФУ, %	36	39,2	38,4	38,4	38,7	
ДВП	98 (88,4; 114)	114* (96,2; 120)	112,2* (93,1; 117,3)	113,4* (96,8; 119,7)	119* (96,2; 132)	

ИМТ – индекс массы тела; САД-оф – офисное систолическое артериальное давление; САД-смад – систолическое артериальное давление при суточном мониторинге артериального давления; ИСАД-оф – индекс отношения офисного САД к величине его нормативного 95-го перцентиля; ИСАД-смад – индекс отношения мониторированного САД к величине его нормативного 95-го перцентиля; УИ – ударный индекс; СИ – сердечный индекс; ФИ – фракция изгнания; ФУ – фракция укорочения; ДВП – двойное произведение; КР – концентрическое ремоделирование; КГ – концентрическая гипертрофия; ЭГ – эксцентрическая гипертрофия; \*p<0,05 по сравнению с 1-й группой; #p<0,05 по сравнению с 3-й группой; §p<0,05 по сравнению с 5-й группой.

Показатели ЧСС и сократительной способности миокарда (ФИ и ФУ) между группами существенно не различались, однако при развитии гипертрофии с уменьшением полости ЛЖ (КР и КГ) ударный индекс был ниже, чем в контрольной группе; при эксцентрической гипертрофии (с большим размером полости ЛЖ, p<0,05) он, наоборот, достоверно возрастал. Это отражалось и на сердечном индексе, который соответственно уменьшался или увеличивался по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о непосредственном влиянии конфигурации ЛЖ на сердечный выброс.

Неинвазивный показатель коронарного кровотока ДВП был значительно повышен как во 2-й группе в целом, так и в отдельных подгруппах с ремоделированием по сравнению с 1-й группой (p<0,05). Так как ЧСС была примерно равная, это повышение определялось величиной АД. Представляет интерес тот факт, что потребность в усиленном кровоснабжении ЛЖ возникала не только при возрастании его массы, но имела уже при изолированном увеличении толщины стенки (группа с КР).

**Морфофункциональные характеристики ЛЖ.** Использование формулы ОТСд-1 или

ОТСд-2 в целом не влияло на оценку состояния ЛЖ (табл. 2). Однако величины этих ОТС несколько менялись при различных трансформациях сердца. На стадии концентрического ремоделирования толщина миокарда увеличивалась в основном за счет свободной стенки ЛЖ, а переход в концентрическую гипертрофию сопровождался дополнительно более интенсивным утолщением межжелудочковой перегородки, и это выражалось в увеличении ОТСд-2, которая становилась больше, чем ОТСд-1.

Для всех обследованных пациентов была характерна значительная амплитуда колебаний толщины миокарда в диастолу и систолу (3,5–5 мм, p<0,05). Однако при развитии ремоделирования в целом и в отдельных подгруппах абсолютные величины толщины как ЗСЛЖ, так и МЖП были достоверно выше по сравнению с 1-й группой; наибольший прирост этих показателей отмечен в группе с концентрической гипертрофией (табл. 2). Данный факт можно интерпретировать как проявление наиболее мощной работы гипертрофированного желудочка.

Для оценки увеличения толщины стенки ЛЖ в систолу нами использован индекс ОТСс. Как было установлено ранее, вероятной верх-

Морфологические показатели ЛЖ при различных вариантах ремоделирования  
(медиана, интерквартильные интервалы)

Показатели	Нет ремоделирования n=61 (57,5%)	Есть ремоделирование			
		всего n=45	КР n=20 (18,9%)	КГ n=8 (7,6%)	ЭГ n=17 (16%)
	1	2	2А	2Б	2В
КДР, мм	48 (45; 51)	48,9 (44,6; 51)	44,9* (42; 49)	47,8 (44,5; 51)	51,7* (49; 54)
ТЗС ЛЖд, мм	8 (7,2; 9)	10* (9,5; 11)	10,7* (9,7; 11)	11,3*# (10,8; 12,3)	9,5* (8,3; 9,7)
ТЗС ЛЖс, мм Во всех группах p<0,05 по сравнению с ТЗСд	12,9 (11; 14)	14,5* (13,0; 15)	14 (12,9; 15)	14,8* (14,2; 15,5)	14,5* (13; 15)
ТМЖПд, мм	8,5 (7,8; 9,7)	10,9* (9,1; 11,7)	10* (9; 11)	12,8* (11,3; 14,2)	11,0* (9; 11,7)
ТМЖПс, мм Во всех группах p<0,05 по сравнению с ТМЖПд	12,5 (11; 13,9)	14,0* (12,8; 15,9)	13,9* (12,2; 15,2)	16,2* (13,7; 17,5)	13,0 (12; 15,9)
ОТСд-1: 2ТЗС/КДР	0,33 (0,3; 0,35)	0,43* (0,38; 0,45)	0,44* (0,43; 0,47)	0,47* (0,43; 0,51)	0,34 (0,33; 0,4)
ОТСд-2: (ТЗС+ТМЖП)/КДР	0,35 (0,31; 0,37)	0,43* (0,36; 0,46)	0,44* (0,42; 0,46)	0,51* (0,43; 0,55)	0,36 (0,35; 0,4)
ОТСс	0,53 (0,47; 0,58)	0,58* (0,53; 0,65)	0,62* (0,56; 0,67)	0,62* (0,56; 0,67)	0,53 (0,51; 0,58)

ней границей нормы этого индекса может быть величина 0,56 [12]. В настоящем исследовании уровень  $ОТСс > 0,56$  встретился у 47 пациентов (44,3%). Представляет интерес тот факт, что у 26 (55,3%) из них стандартная относительная толщина стенки в диастолу находилась в пределах нормы (0,37, ИИ 0,34:0,4). В число последних детей вошли 6 человек с ЭГ, т.е. имевшие определенное повышение массы миокарда, однако у остальных 20 не было каких-либо иных признаков ремоделирования ЛЖ, кроме повышенной ОТСс. Последний факт может свидетельствовать о том, что первоначальной реакцией сердца на нагрузку давлением является усиление сокращений и толщины миокарда именно в систолу.

При анализе случаев с гипертрофией миокарда выяснилось, что с концентрической геометрией ЛЖ значительно чаще сочетается  $ОТСс > 0,56$ , чем ОТСс с величиной  $\leq 0,56$  (OR=6,36, ДИ 2,39–16,9). Таким образом, патологическое увеличение ОТСс может являться дополнительным маркером данного направления ремоделирования сердца в ответ на систолическую нагрузку.

Изменения полости ЛЖ были различной направленности: ее диаметр мог оставаться стабильным, уменьшаться или несколько увеличиваться по сравнению с группой без ремоделирования. По абсолютной величине диаметр ЛЖ был достоверно выше у пациентов с ЭГ, чем в других подгруппах ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Однако ни в одном наблюдении не отмечено дилатации полости ЛЖ, превышающей норму.

**Влияние ожирения на морфофункциональные характеристики ЛЖ.** Изменения геометрии ЛЖ и гемодинамические нарушения встре-

чались достоверно чаще среди пациентов с ожирением (табл. 3).

В данной группе регистрировали более высокие показатели АД и индексов САД. Это сопровождалось также ростом массы миокарда с более частым формированием концентрической или эксцентрической гипертрофии ЛЖ.

При нормальном или несколько избыточном весе КДР ЛЖ у подавляющего большинства детей оставался в пределах нормы, как по абсолютной, так и относительной величине (рис. 1). У пациентов с ожирением наблюдалась иная картина: КДР ЛЖ по абсолютной величине не отличался от КДР у остальных детей, однако в 81,4% случаев был меньше необходимых нормативных показателей для имеющейся площади поверхности тела (ППТ) (рис. 2).

В то же время в 7 (20%) из 35 случаев с «недостаточным» КДР регистрировали наличие эксцентрической гипертрофии. Таким образом, как абсолютный, так и относительный размер КДР ЛЖ у пациентов с ожирением может не отражать патологические процессы. Более точную оценку развивающегося ремоделирования сердца дает сопоставление полости сердца с другими морфологическими показателями – в частности, с толщиной стенки ЛЖ.

Обращал на себя внимание также тот факт, что у пациентов с ожирением для достижения сердечного индекса, сопоставимого с его уровнем у остальных детей, было необходимо существенное повышение ударного выброса ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). В свою очередь, повышенная работа ЛЖ сопровождалась значительным ростом ДВП ( $p < 0,01$ ).

Показатели пациентов без ожирения и с ожирением  
(медиана, интерквартильные интервалы)

Показатели		Пациенты без ожирения (n=63)	Пациенты с ожирением (n=43)
Возраст, годы		16 (15–16,4)	15# (13–16)
ППТ, м <sup>2</sup>		1,86 (1,7–1,9)	2,08# (1,9–2,2)
САД-оф, мм рт. ст.		130 (120–135)	135* (130–140)
ИСАД-оф		0,95 (0,90–1)	1,01# (0,96–1,08)
САД-смад, мм рт. ст.		135 (131–139)	140# (135–150)
ИСАД-смад		0,97 (0,93–1)	1* (0,97–1,08)
УО, мл		66 (59,3–80,5)	75* (64,4–87,9)
СИ, л/мин*м <sup>2</sup>		2,9 (2,5–3,5)	2,8 (2,3–3,4)
ДВП		98 (88,4–116,2)	112# (96,2–120,4)
ММ/рост <sup>2,7</sup> , г/м <sup>2,7</sup>		38 (33,3–44,5)	46,3# (39,6–54)
Концентрическая геометрия, n (%)		13 (20,6%)	15 (34,9%)
в т.ч.:	КР, n (%)	11 (17,4%)	8 (18,6%)
	КГ, n (%)	2 (3,2%)	7 (16,3%)*
ЭГ, n (%)		4 (6,3%)	12 (27,9)#

ППТ – площадь поверхности тела, УО – ударный объем; СИ – сердечный индекс; КР – концентрическое ремоделирование; КГ – концентрическая гипертрофия; ЭГ – эксцентрическая гипертрофия; остальные показатели – как в табл. 1; \*p<0,05; #p<0,01.

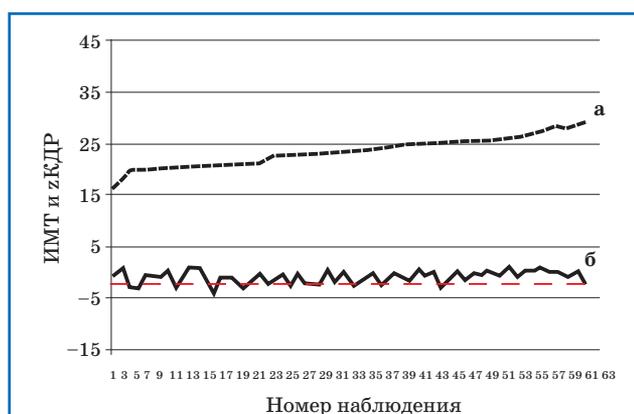


Рис. 1. Связь между ИМТ (а) и z-фактором (б) для КДР ЛЖ у пациентов без ожирения: при увеличении ИМТ существенных колебаний z-фактора не наблюдается. Горизонтальная пунктирная линия соответствует z-фактору – 1,65.

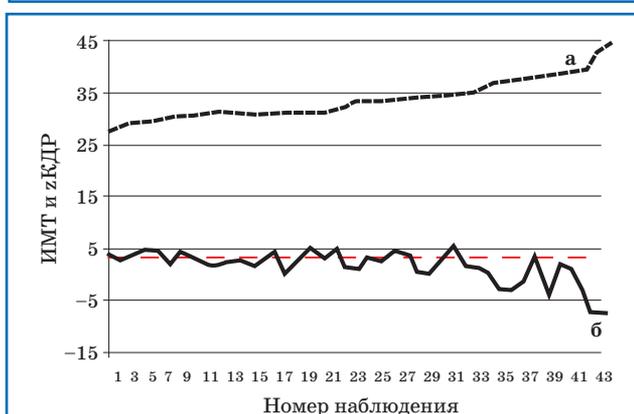


Рис. 2. Связь между ИМТ (а) и z-фактором (б) для КДР ЛЖ у пациентов с ожирением: при увеличении ИМТ наблюдается прогрессирующее «отставание» размеров ЛЖ от нормативных показателей. Горизонтальная пунктирная линия соответствует z-фактору – 1,65.

### Обсуждение

Изменение размеров и конфигурации сердца у детей от периода новорожденности до взрослого возраста в большинстве своем является физиологическим процессом, отражая нормальное фор-

мирование сердца при росте организма. Однако при дополнительной хронической нагрузке давлением или объемом у пациентов с АГ, клапанной патологией, врожденными пороками сердца возможны компенсаторные реакции, выражающиеся, в частности, в диспропорциональных изменениях массы, толщины стенки ЛЖ и объема его камеры.

Более 50 лет назад А.Ж. Linzbach [13] впервые связал структурно-анатомические характеристики сердца с его систолической функцией и выделил гипертрофию миокарда с неизменной полостью ЛЖ (концентрическую) и гипертрофию с увеличенной полостью (эксцентрическую). Термин «относительная толщина стенки желудочка» для этих состояний, вероятно, впервые использовали С. Grant et al. [14]. В дальнейшем М.Ж. Koren et al. [15] ввели понятие концентрического ремоделирования (увеличение толщины стенки при нормальной массе миокарда), т.е. измененной конфигурации ЛЖ при отсутствии гипертрофии.

Использование индекса ОТСд привело к расширению понимания реакций сердца на гемодинамические нагрузки. Как было показано в параллельно проводимых морфологических исследованиях, макропроцессы ремоделирования соответствуют изменениям в строении кардиомиоцитов (КМЦ). Утолщение стенки ЛЖ связано с увеличением диаметра КМЦ (концентрическая гипертрофия) или пропорциональным увеличением их диаметра и длины (эксцентрическая гипертрофия) [16]. Несбалансированная дилатация камеры и развитие дисфункции ЛЖ сопровождаются удлинением КМЦ без соответствующего увеличения их диаметра [17]. Макроскопически это проявляется дилатацией ЛЖ без явной гипертрофии, что является морфологическим субстратом для синдрома сердечной недостаточности. Было обнаружено, что в основе гипертрофии и возникающего

## Пограничные величины ОТС

Авторы	Год	Вид измерения	Пограничная величина ОТСд
Grossman W. et al. [22]	1975	2*ТЗС	0,32 (АКГ)
Savage D.D. et al. [23]	1987	2*ТЗС	0,45
Ganau A. et al. [20]	1992	2*ТЗС	0,41 (95-й центиль); 0,44 (99-й центиль)
Roman M.J. et al. [24]	1996	2*ТЗС	0,43
Daniels S.R. et al. [25]	1998	ТЗС+ТМЖП	0,41 (95-й центиль)
Palmieri V. [26]	2001	2*ТЗС	0,43
de Simone G. et al. [27]	2005	2*ТЗС ТЗС+ТМЖП	0,42 (95-й центиль) 0,43 (95-й центиль)
Lang R.M. et al. [6]	2005	2*ТЗС	0,42
Gaasch W.H., Zile M.R. [21]	2011	–	0,33–0,42 в зависимости от САД
Galanti G. et al. [28]	2013	ТЗС+ТМЖП	0,42

ТЗС – толщина задней стенки; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ОТСд – относительная толщина стенки в диастолу; САД – систолическое артериальное давление.

структурного беспорядка КМЦ лежит нейрогормональная активация, которую провоцирует перегрузка давлением. В результате возникают нарушения контрактильности и растяжимости, которые частично компенсируются за счет повышения толщины миокарда. Однако развивающаяся концентрическая геометрия является фенотипически неблагоприятным состоянием, сопровождается накоплением коллагена и последующими выраженными гемодинамическими и структурными нарушениями.

Многие работы были направлены на выявление факторов, определяющих величину гипертрофии миокарда, ОТСд и их связь с клиническим течением различных заболеваний. Морфологические характеристики ЛЖ первоначально изучали с использованием ангиокардиографии, однако настоящий прорыв в данной области возник с появлением двухмерной эхокардиографии. Наиболее широко исследовались трансформации сердца, возникающие при АГ или аортальном стенозе. Было показано, что при АГ различные варианты ремоделирования встречаются у 23,1–71,6% пациентов в зависимости от выраженности гипертензии в анализируемых группах [18–20]. В нашем исследовании частота ремоделирования среди подростков со САГ составила 42,8%, что свидетельствует о поражении сердца как органа-мишени так же часто, как и у взрослых.

Во взрослой популяции основным фактором, влияющим на ОТСд, является величина систолического давления в ЛЖ. Теоретически предполагается, что в пределах нормального САД (от 110 до 140 мм рт. ст.) ОТСд должна колебаться в диапазоне от 0,33 до 0,42 [21]. Практические работы, предпринятые для определения максимально допустимого уровня ОТСд, показывали его колебания от 0,32 до 0,45 (табл. 4).

Авторами использовались различные формулы, включающие только толщину задней стенки ЛЖ или дополнительно толщину межжелудочковой перегородки. Кажется более логичным

при расчете ОТС использовать и ту и другую величину в связи с тем, что они обе входят в формулу массы миокарда. Однако на практике разница между результатами, полученными по формуле ОТСд-1 или ОТСд-2, оказывается невелика, если нет асимметричной гипертрофии сердца. В наших наблюдениях отношение ТМЖП/ТЗС ЛЖ колебалось от 0,93 до 1,15, что не выходило за рамки симметричной гипертрофии (максимальное допустимое отношение  $\leq 1,3$  [29]) и при использовании обеих формул вид ремоделирования не менялся. В то же время сравнение ОТСд-1 и ОТСд-2 может быть полезным, когда надо выявить вклад в процесс ремоделирования дисморфогенеза межжелудочковой перегородки.

В ранних исследованиях пациентов с АГ в качестве пограничной применяли ОТСд от 0,41 до 0,45, однако с 2006 г. Американским эхокардиографическим обществом совместно с Европейской эхокардиографической ассоциацией была рекомендована величина в 0,42, определяемая по формуле  $2*ТЗС/КДР$  ЛЖ [6].

Что касается детского возраста, теоретические расчеты предполагают нормальную границу ОТСд от 0,3 до 0,39 [21, 27]. По нашим данным, у 5 (4,7%) человек эта величина была менее 0,3, а медиана ОТСд у пациентов с отсутствием ремоделирования по «взрослым» критериям составила 0,33 (ИИ 0,3; 0,35). При этом не выявлено корреляций между абсолютной величиной давления, индексами САД и толщиной стенки ЛЖ. Однако пациенты рассматриваемой группы не являются представителями «здоровой» популяции, поэтому нормативные параметры для относительной толщины стенки ЛЖ у детей нуждаются в дальнейшем уточнении.

При анализе факторов, влияющих на конфигурацию ЛЖ, в литературе обсуждаются три основных: абсолютная величина АД, степень превышения его нормативов и наличие ожирения. Ориентация на абсолютную величину давления у детей в связи со спецификой его оценки может быть затруднительна. Большинство наших паци-

ентов были высокого роста (медиана центилей равна 82,5; ИИ 62,5; 95). Соответственно этому средний уровень 95-го центиля САД составлял 134 (ИИ 130; 136) мм рт. ст., т.е. был относительно высоким. В результате измеренные «повышенные» показатели АД без сопоставления с соответствующими нормативами могли не отражать истинной нагрузки на миокард, что проявлялось в отсутствии корреляций между абсолютной величиной давления и ОТСд. Более наглядным является сравнение индекса САД (т.е. степени превышения 95-го центиля) с ОТСд. По нашим данным, отношение шансов (OR) развития измененной геометрии, если оба ИСАД (ИСАД-оф и ИСАД-смад) были  $>1$ , по сравнению с ИСАД, не превышающими 1, составляло 10,29 (ДИ 2,57–41,2). Таким образом, отмечена явная связь между нахождением САД в патологической зоне и вероятностью развития ремоделирования ЛЖ, в частности, концентрической геометрии.

В модуляцию левожелудочковой геометрии вовлекаются различные факторы, которые могут влиять на размеры камеры или ударный объем (ОЦК, венозный возврат, постнагрузка, диастолические и инотропные свойства миокарда) [20]. Преобладание при АГ концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования свидетельствует, что фундаментальным качеством данной патологии является нагрузка давлением. Однако она нередко сочетается с нагрузкой объемом, особенно у детей, выполняющих значительное количество динамической работы вследствие своей большой подвижности. В наших наблюдениях случаи ЭГ зарегистрированы в 16%, что было сопоставимо с концентрическим ремоделированием (18,9%).

Эксцентрическое ремоделирование, на наш взгляд, представляет собой наиболее сложный феномен у детей. У взрослых ЭГ наиболее часто связана с ишемией или инфарктом миокарда, формированием сердечной недостаточности и обычно отражает истинную дилатацию и систолическую дисфункцию ЛЖ. У детей выраженная ишемия миокарда является крайней редкостью, и относительно большой объем сердца связан обычно с высокой преднагрузкой и необходимостью обеспечивать значительный сердечный выброс. Среди наших пациентов с эксцентрической гипертрофией не было митральной или аортальной регургитации, статистически достоверного повышения среднего САД-смад или относительной толщины миокарда в систолу ( $ОТСс < 0,56$ ) (табл. 1 и 2), что указывает на сохранение относительно благоприятных условий для работы сердца. ФИ и ФУ были сопоставимы с данными в других группах, но только при ЭГ имелся достоверно более высокий ударный выброс. Так как ЭГ достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) встречалась при ожирении, можно предположить, что одним из факторов, поддерживающих высокую преднагрузку и высокий выброс

сердца, являлся повышенный объем циркулирующей крови, наблюдающийся у пациентов с избыточной массой тела [20]. Аналогичную зависимость повышенного сердечного выброса от наличия ожирения у взрослых выявили T. Collis et al. [30].

Полученные данные свидетельствуют, что ожирение является дополнительным фактором патологической нагрузки на сердце как объемом, так и давлением. Несмотря на более молодой возраст, эти пациенты имели большую величину абсолютного и индексированного САД, а также индекс массы миокарда. Больше была и представленность концентрической гипертрофии ( $p < 0,05$ ). Наиболее вероятной причиной этого может служить высокое артериальное перфузионное давление, необходимое для продвижения крови через повышенный мышечный и жировой массив, и поддержание соответствующего выброса сердца. Как выявлено нами, увеличенный ударный объем ЛЖ ( $p < 0,05$ , табл. 3) в этой группе всего лишь обеспечивал сердечный индекс, сопоставимый с остальными детьми. Так как это осуществлялось за счет гипертрофии ЛЖ, естественным образом возрастал и коронарный кровоток (по индексу ДВП,  $p < 0,01$ ). Следовательно, ожирение должно рассматриваться как важный фактор риска развития ремоделирования сердца.

Полученные данные свидетельствуют о возможности формирования у подростков с АГ всех возможных вариантов ремоделирования ЛЖ. Развитие гипертрофии с концентрической геометрией является наиболее характерным его направлением, однако при наличии ожирения высока вероятность формирования и эксцентрической гипертрофии. Другие особенности ремоделирования ЛЖ у подростков с АГ приведены ниже:

- первоначальной реакцией сердца на нагрузку давлением является усиление амплитуды сокращений и толщины миокарда именно в систолу (с увеличением ОТСс);
- использование формул ОТСд-1 и ОТСд-2 существенно не влияет на оценку вида ремоделирования, однако их сопоставление позволяет оценить вклад в этот процесс свободной стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки;
- пациенты с измененной геометрией сердца (2-я группа) характеризуются более высоким средним офисным и мониторированным АД по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Однако концентрическое ремоделирование может развиваться уже при относительно низких индексах САД и ЛАГ;
- концентрическая гипертрофия отражает наиболее тяжелый клинический вариант заболевания, характеризуясь более высоким средним АД, индексами САД, ИМТ и количеством пациентов с ожирением;
- ремоделирование ЛЖ сопровождается усилением коронарного кровотока, и данный процесс начинается при увеличении толщины его стенки, даже если еще нет превышения нормати-

ва массы миокарда (группа с концентрическим ремоделированием);

- ремоделирование ЛЖ оказывает влияние на ударный выброс сердца: формирование концентрической геометрии приводит к снижению ударного выброса, а эксцентрической – к его возрастанию.

### Заключение

Наши наблюдения показывают, что на современном этапе недостаточно констатировать рост толщины стенки ЛЖ и/или межжелудочковой перегородки, связанный с увеличением АД. Следует представлять «опасные» границы этого

роста, в чем может помочь использование понятия ремоделирования сердца. Учитывая, что наиболее часто АГ встречается у подростков пубертатного и постпубертатного возраста, велика вероятность их перехода в зону «взрослой» гипертонии со всеми последующими осложнениями. В связи с тем, что различные варианты ремоделирования ЛЖ могут иметь различное прогностическое значение, необходимы их своевременное выявление и соответствующее лечение, в т.ч. устранение такого фактора риска, как ожирение. Точные диагностические и терапевтические алгоритмы будут возможны после накопления долговременных наблюдений за такими пациентами.

### Литература

1. Li X, Li S, Ulusoy E, et al. Childhood adiposity as a predictor of cardiac mass in adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 3488–3492.
2. Gerds E, Cramariuc D, de Simone G, et al. Impact of left ventricular geometry on prognosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *Eur. J. Echocardiography*. 2008; 9: 809–815.
3. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320 (7244): 1–6.
4. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертонии у детей и подростков. Второй пересмотр. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (4): Приложение 1: 253–288.
5. Wühl E, Witte K, Soergel M, et al. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J. Hypertens*. 2002; 20: 1995–2007.
6. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiography*. 2006; 7: 79–108.
7. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555–576.
8. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977; 55 (4): 613–618.
9. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol*. 1986; 57 (6): 450–458.
10. Riopel DA, Taylor AB, Hohn AR. Blood pressure, heart rate, pressure rate product and electrocardiographic changes in healthy children during treadmill exercise. *Am. J. Cardiol*. 1979; 44 (4): 697–704.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2003: 312.
12. Шарыкин А.С., Борисова М.А., Шилыковская Е.В. и др. Оценка ремоделирования левого желудочка при нагрузке давлением у детей с помощью стресс-эхокардиографии. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011; 3: 25–36.
13. Linzbach AJ. Heart failure from the point of view of quantitative anatomy. *Am. J. Cardiol*. 1960; 5: 370–382.
14. Grant C, Green DG, Bunuel IL. Left ventricular enlargement and hypertrophy. *Am. J. Med*. 1965; 39: 895–904.
15. 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: 345–352.
16. Kawamura K. Cardiac hypertrophy – scanned architecture, ultrastructure and cytochemistry of myocardial cells. *Jap. Circ. J*. 1982; 46: 1012–1030.
17. Gerdes AM. Cardiac myocyte remodeling in hypertrophy and progression to failure. *J. Card. Fail*. 2002; 8: S264–S268.
18. Плотникова И.В., Соколов А.А., Ковалев И.А., Безляк В.В. Особенности структурно-геометрической перестройки миокарда левого желудочка на ранних этапах формирования эссенциальной артериальной гипертонии в подростковом возрасте. *Кардиология*. 2012; 12: 28–33.
19. Хролцова О.М., Архипов М.В. Структурно-функциональные особенности левого желудочка сердца и их связь с суточным профилем артериального давления у больных артериальной гипертонией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2009; 1: 46–50.
20. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1992; 19: 1550–1558.
21. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular structural remodeling in health and disease with special emphasis on volume, mass, and geometry. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011; 58: 1733–1740.
22. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J. Clinical. Investigation*. 1975; 56: 56–64.
23. Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, et al. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham study. *Circulation*. 1987; 75 (Suppl. 1): 26–33.
24. Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, et al. Relation of arterial structure and function to left ventricular geometric patterns in hypertensive adults. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1996; 28: 751–756.
25. Daniels SR, Loggie JMH, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*. 1998; 97: 1907–1911.
26. Palmieri V, de Simone G, Arnett DK, et al. Relation of various degrees of body mass index in patients with systemic hypertension to left ventricular mass, cardiac output, and peripheral resistance (The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study). *Am. J. Cardiol*. 2001; 88: 1163–1168.
27. De Simone G, Daniels SR, Kimball TR, et al. Evaluation of concentric left ventricular geometry in humans evidence for age-related systematic underestimation. *Hypertension*. 2005; 45: 64–68.
28. Galanti G, Toncelli L, Del Furia F, et al. Tissue Doppler Imaging can be useful to distinguish pathological from physiological left ventricular hypertrophy: a study in master athletes and mild hypertensive subjects. *Cardiovascular Ultrasound*. 2009; 7: 48. doi:10.1186/1476-7120-7-48.
29. Maron BJ. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1986; 7: 190–203.
30. Collis T, Devereux RB, Roman MJ, et al. Relations of stroke volume and cardiac output to body composition. The Strong Heart Study. *Circulation*. 2001; 103: 820–825.