

Сравнительный анализ методов оценки гипертрофии миокарда у детей с артериальной гипертензией

Павлинова Е. Б.^{1,2}, Липперт В. Н.^{1,2}, Дакуко А. Н.^{1,2}

¹ Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница», ул. Куйбышева, д. 77, г. Омск, 644001, Россия

Резюме

Актуальность: за последние десятилетия распространенность артериальной гипертензии (АГ) в детской популяции значительно выросла, однако до сих пор остается множество открытых вопросов, связанных с диагностикой и течением заболевания, обоснованностью выбора гипотензивной терапии и рисками поражения органов-мишеней. В клинической практике пациентов с АГ наблюдает команда специалистов различных профилей и не всегда между ними сформирован единый подход в тактике ведения заболевания. Недооценка факторов риска, позднее обнаружение поражения органов-мишеней, несвоевременное начало антигипертензивной терапии существенно повышает риски неблагоприятного, прогрессивного течения болезни, ухудшая дальнейший прогноз. Строгое соблюдение рекомендованных профессиональным сообществом детских кардиологов методов диагностики заболевания и его потенциальных последствий обеспечивает адекватное начало медикаментозной терапии, позволяющей не только контролировать течение АГ, но и профилактировать развитие отдаленных осложнений.

Цель: провести анализ показателей, полученных при использовании двух различных формул, применяемых для выявления ремоделирования миокарда левого желудочка у детей с АГ.

Материалы и методы: одномоментное, когортное, не рандомизированное исследование,

в которое включено 92 пациента с впервые выявленной первичной артериальной гипертензией, на момент обследования не получавших гипотензивную терапию. Оценивались стандартные линейные размеры стенок и полостей сердца при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ). Результаты оценивались стандартным критерием Фишера, критерием χ^2 в программном обеспечении Statistica 9. Из выборки были исключены дети-спортсмены, пациенты с вторичной АГ, с избытком массы тела, врожденными пороками сердца и кардиомиопатией. Все дети обследованы одинаково согласно действующим федеральным клиническим рекомендациям по «Диагностике и лечению артериальной гипертензии у детей и подростков».

Результаты: использование рекомендованной формулы не только достоверно чаще позволяло выявить ранние этапы гипертрофии миокарда ЛЖ, но и отличалось большей чувствительностью. Рутинный метод расчета ремоделирования ЛЖ значительно чаще показывал норму даже при выраженном нарушении геометрии сердца.

Заключение: несвоевременное выявление гипертрофии миокарда ЛЖ приводит к позднему началу антигипертензивной терапии, недооценки факторов риска, что повышает риски неблагоприятного течения заболевания и возникновения отдаленных сердечно-сосудистых осложнений в молодом возрасте.

Ключевые слова: ремоделирование миокарда, эхокардиография, артериальная гипертензия, дети

Для переписки:

Павлинова
Елена Борисовна
e-mail:
k140@omgmu.ru

EDN: WYUGMB



Comparative analysis of methods for evaluating myocardial hypertrophy in children with arterial hypertension

E. B. Pavlinova^{1,2}, V. N. Lippert^{1,2}, A. N. Dakuko^{1,2}

¹ Omsk State Medical University, 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital, 77, Kuibyshev str., Omsk, 644001, Russia

Summary

Corresponding author:

Elena B. Pavlinova

e-mail:

k140@omgm.ru

Relevance: over the past decades, the prevalence of arterial hypertension (AH) in the pediatric population has increased significantly, but there are still many open questions related to the diagnosis and course of the disease, the validity of the choice of antihypertensive therapy and the risks of target organ injury. In clinical practice, patients with hypertension are observed by a team of specialists of various profiles, and a unified approach to managing the disease is not always formed between them. Underestimation of risk factors, late detection of target organ injury and untimely start of antihypertensive therapy significantly increase the risks of an unfavorable, progressive course of the disease, aggravating the further prognosis. Strict adherence to the methods of diagnosing the disease and its potential consequences recommended by the professional community of pediatric cardiologists ensures an adequate initiation of drug therapy, which allows not only to control the course of hypertension, but also to prevent the development of long-term complications.

Objective: to analyze the indicators obtained using the formula recommended by pediatric cardiologists compared to the routine method for detecting left ventricular myocardial remodeling in children with AH.

Materials and methods: a cross-sectional, cohort, non-randomized study, which included 92 patients with newly diagnosed primary arterial hypertension, who were not receiving antihypertensive therapy at the time of the examination. The standard linear dimensions of the walls and cavities of the heart were assessed during echocardiography. The results were evaluated by the standard Fisher's test, the χ^2 test in the Statistica 9 software. The sample excluded children-athletes, patients with secondary hypertension, overweight, congenital heart disease and cardiomyopathy. All children were tested the same according to the current Federal Clinical Guidelines "Diagnosis and treatment of arterial hypertension in children and adolescents".

Results: the usage of the recommended formula is not only significantly more often allowed to identify the early stages of LV myocardial hypertrophy, but has great sensitivity. The routine method for calculating LV remodeling showed the norm much more often even in case of severe violation of the geometry of the heart.

Conclusion: untimely detection of LV myocardial hypertrophy leads to late initiation of antihypertensive therapy, underestimation of risk factors, which increases the risk of an unfavorable course of the disease and the occurrence of long-term cardiovascular complications at a young age.

Keywords: myocardial remodeling, echocardiography, arterial hypertension, children

Введение

АГ является многосторонней проблемой в педиатрии, требующей пристального внимания со стороны педиатров и детских кардиологов. Ремоделирование ЛЖ сердца часто наблюдается у пациентов с артериальной гипертензией при неконтролируемом течении заболевания и является результатом сложного взаимодействия нескольких факторов, в том числе гемодинамических [10]. Повышенное артериальное давление (АД) рассматривается как основной фактор, определяющий структурные изменения ЛЖ, наряду с этим этническая принадлежность, пол, факторы окружающей среды, ожирение и сахарный диабет, хронические заболевания почек, а также нейрогуморальные и генетические факторы могут влиять на массу и морфологию миокарда в том числе [5, 10]. В отечественных источниках гипертрофия ЛЖ традиционно рассматривалась как универсальная компенсаторная реакция, позволяющая обеспечить адекватную работу сердечной мышцы за счет ее гиперфункции [25, 28, 30], однако с накоплением клинического опыта и оценкой сердечно-сосудистых осложнений выяснилось, что в гипертрофированном миокарде обнаруживаются признаки нарушений энергетического метаболизма, сократительного цикла, свойств цитоскелета и мембран. Гипертрофический рост кардиомиоцитов связан с метаболическими изменениями, которые приводят к уменьшению окисления жирных кислот и увеличению использования глюкозы, дисфункции митохондриальной электрон-транспортной цепи и последующему уменьшению продукции АТФ [10, 13]. Эти изменения могут проявляться в виде фиброза, нарушения коронарного кровообращения и апоптоза кардиомиоцитов, что, в свою очередь, может привести к сердечной недостаточности, ишемии миокарда, возникновению аритмий и развитию диастолической или систолической дисфункции [1, 3, 15].

В целом, совокупность результатов современных исследований свидетельствует о том, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является сложным феноменом, который предсказывает неблагоприятные

сердечно-сосудистые исходы и не обязательно может рассматриваться как адаптивный ответ на системную гипертензию. В зарубежной литературе гипертрофия и ремоделирование миокарда левого желудочка считаются независимыми факторами риска развития кардиоваскулярных осложнений и связаны с более высокой летальностью у взрослых [14, 16, 20]. В педиатрической практике остается множество вопросов, в первую очередь, связанных с отсутствием единого подхода к оценке гипертрофии и ремоделирования сердечной мышцы, наличием нескольких расчетных показателей, нередко противоречащих друг другу и динамично меняющихся по мере роста и развития ребенка [22, 27].

Ремоделирование сердца – это сложный процесс морфологических и функциональных изменений, обусловленный реакцией кардиомиоцитов, фибробластов, эндотелиальных клеток, перицитов, иммунных, воспалительных клеток и клеток-предшественниц на различные динамические стимулы, возникающие при поражении сердца. Как следствие, происходят различные патофизиологические изменения кардиомиоцитов, интерстициального пространства, коронарного микроциркуляторного русла и развиваются разнообразные взаимосвязанные нарушения, оказывающие пагубное влияние как на сердечную функцию, так и на клинические исходы у пациентов. Ремоделирование миокарда является результатом сложных миокардиальных, клеточных и тканевых механизмов, приводящих к изменениям формы, размера и функции ЛЖ и других камер сердца [10, 15, 26].

Общепринятая концепция гипертензивного ремоделирования ЛЖ заключалась в том, что АГ приводит к концентрической гипертрофии как адаптивной реакции на нормализацию напряжения стенки, за которой затем следует дилатация камер и сердечная недостаточность [4, 11]. Тем не менее, многолетние исследования Verdecchia P. опровергли данную аксиому. Концентрическая гипертрофия не является наиболее распространенным видом гипертрофии и встречается реже, чем

эксцентрическая гипертрофия у пациентов с артериальной гипертензией [12, 17]. В детском возрасте размер ЛЖ соответствует размеру тела, когда во взрослом возрасте на массу ЛЖ все больше влияют эффекты ожирения, артериальной гипертензии, уровень объемной нагрузки на сердце и уровень сократительной способности миокарда ЛЖ [19, 29].

Использование параметров массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС) выявило четыре различных геометрических вида адаптации ЛЖ к гипертензии: концентрическую гипертрофию ЛЖ (увеличение массы и толщины стенки), эксцентрическую гипертрофию (увеличение массы при нормальной относительной толщины стенки), концентрическое ремоделирование (увеличение относительной толщины стенки при нормальной массе) и нормальную геометрию ЛЖ [18].

Концентрическая гипертрофия особенно связана с высоким значением артериального давления, тогда как эксцентрическая

гипертрофия ассоциирована с ожирением и повышенной объемной нагрузкой [6]. Многочисленные исследования показывают, что увеличение массы ЛЖ является предиктором сердечно-сосудистых событий и смерти независимо от других общепринятых факторов риска, а устранение гипертрофии ЛЖ связано с улучшением прогноза и снижением риска кардиальных катастроф [21].

Золотым стандартом для установления ремоделирования ЛЖ считается МРТ сердца, однако наиболее доступным для рутинной практики методом диагностики является ЭхоКГ. Однако по данным многочисленных зарубежных исследований стало понятно, что ГЛЖ определяется по 19 разным эхокардиографическим критериям, что делает выявление данного состояния неточным и значительно ограничивает определение вида ремоделирования [8, 12, 23,24].

Цель исследования: провести сравнительный анализ методов оценки ремоделирования миокарда левого желудочка у детей.

Материалы и методы

Проведено одномоментное, когортное, не рандомизированное исследование, в котором приняли участие 92 пациента (из них 71 мальчики, 21 девочки), находившихся на лечении в педиатрическом отделении Областной детской клинической больницы г. Омска в период с 2022 по 2023 г. Все дети обследовались согласно клиническим рекомендациям «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» [23]. По результатам суточного мониторинга АД впервые была выявлена АГ. Были включены только дети с первичной АГ, критериями исключения являлись: вторичная АГ, дети с избыточной массой тела

и ожирением, врожденными пороками сердца, кардиомиопатией и спортсмены, имеющие профессиональный стаж более 3 лет. На момент исследования гипотензивную терапию пациенты не получали. Медиана возраста составила 15 лет. При проведении ЭхоКГ регистрировались линейные размеры толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), конечного диастолического размера ЛЖ (КДР), которые использовались для оценки ремоделирования миокарда ЛЖ и его гипертрофии с применением двух формул [23, 26].

Формула № 1 для расчета индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ):

$$\frac{\text{Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), г}}{\text{Рост, м}^{2,7}}$$

Формула № 2 для вычисления ИММЛЖ применяется рутинно в функциональной

диагностике, рекомендована для оценки геометрии левого желудочка у лиц старше 18 лет:

$$\frac{\text{Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), г}}{\text{Площадь поверхности тела, м}^2}$$

Формула 2 не учитывает увеличение индекса ММЛЖ к росту при развитии ГЛЖ, что принципиально важно для детей, особенно при ускоренных и неравномерных темпах роста в пубертатный период.

Для расчета ММЛЖ применялась формула американского эхокардиографического общества:

$$0,8 \times (1,04 \times [(КДР + 3СЛЖ + МЖП)^3 - (КДР)^3]) + 0,6 \text{ г}$$

Для определения вида ремоделирования миокарда ОТС рассчитывалась по формуле:

$$\frac{(МЖП + 3СЛЖ)}{КДР}$$

Для оценки статистической достоверности использовались стандартные критерии Фишера ($p < 0,05$), критерий χ^2 ($p < 0,01$) в программном обеспечении Statistica 9.

Результаты

В исследуемой группе были выявлены гендерные различия с преобладанием лиц мужского пола (77,17% пациентов). По данным анамнеза стаж гипертензии у детей составлял от 1 до 1,5 лет, на диспансерном учете у кардиолога дети не состояли, периодически наблюдались педиатром, антигипертензивную терапию не получали, мониторинг АД в домашних условиях ими не проводился на регулярной основе. Все дети были обследованы впервые для уточнения диагноза и выбора тактики терапии. Во всех случаях по данным СМАД определялась стабильная систолическая АГ. Медианы (Ме) массо-ростовых показателей мальчиков составили: рост 1,73 [1,4;1,96] м, масса тела 76 [44;89,2] кг. Ме линейных показателей ЭхоКГ: МЖП 9 [7;14] мм, ЗСЛЖ 9 [7;12] мм, КДР 48 [40;63] мм. Ме антропометрических показателей девочек: рост 1,59 [1,47;1,76] м, вес 57 [41,4;70] кг. Ме показателей ЭхоКГ: МЖП 8 [7;12] мм, ЗСЛЖ 8 [6;13] мм, КДР 44 [37;52] мм.

При сравнительной оценке одной группы, одних и тех же параметров ЭхоКГ двумя разными формулами получены данные, представлены на рис. 1.

Обсуждение

На сегодняшний день рекомендованы к использованию критерии ГЛЖ, основанные на толщине стенок (увеличением считается толщина стенок $> 1,0$ см для женщин и $1,1$ см – для мужчин), а также оценке

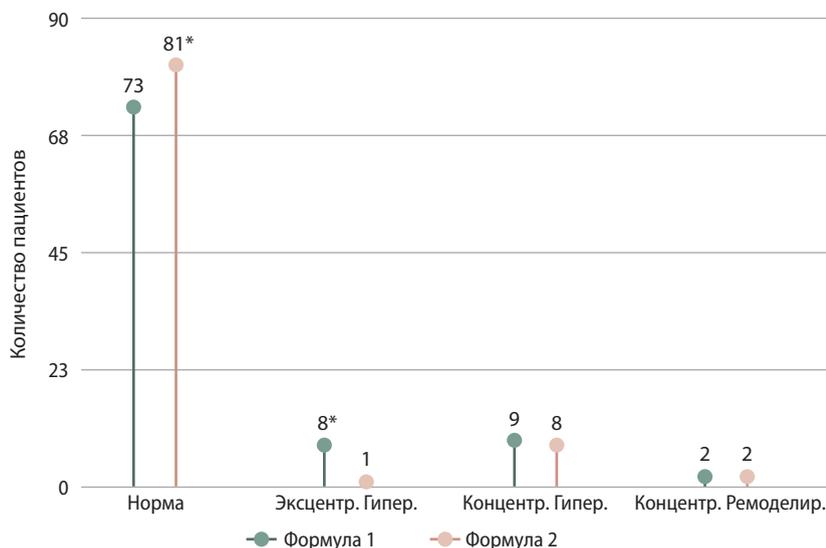
Как видно из наблюдений, при применении формулы № 2 значительно чаще устанавливалась норма, при этом стандартное отклонение составило 0.326, а коэффициент вариации 0.402. В то же время при использовании формулы № 1 стандартное отклонение равно 0.345, коэффициент вариации = 0.472, что говорит о сниженной вариабельности значений при использовании формулы № 2. Эксцентрическая гипертрофия чаще определялась у мальчиков (6 случаев, среди девочек – 2), концентрическая гипертрофия обнаружена у 5 мальчиков и у 4 девочек.

При дальнейшем анализе формула № 1 достоверно чаще выявляла эксцентрическую гипертрофию в сравнении с формулой № 2 (критерий Фишера $p < 0,05$; критерий χ^2 $p < 0,001$). Чувствительность формулы № 1 составила 95%, специфичность 90,12%, в то время как для формулы № 2 61,11% и 98,78% соответственно. Выявлен случай обнаружения формулой № 2 концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ в качестве нормы. Финальная стадия ремоделирования была обнаружена обеими формулами одинаково.

ММЛЖ. Следует отметить, что ММЛЖ, а не отдельно толщина ЗСЛЖ или МЖП является самым точным показателем гипертрофии [11]. К сожалению, в рутинной практике врачи часто оценивают линейные размеры

Рисунок 1.
Количество пациентов с различными вариантами заключений.

Figure 1.
Number of patients with different types of conclusions.



Примечание:

Зеленый столбец – результаты, полученные при использовании формулы, рекомендованной ассоциацией детских кардиологов (формула 1).

оранжевый столбец – результаты, полученные при использовании рутинного метода выявления гипертрофии миокарда (формула 2).

* статистически значимое различие в обнаружении эксцентрической гипертрофии миокарда при использовании формулы, рекомендованной детскими кардиологами.

Note:

Green column – results obtained using the formula, recommended by the Association of Pediatric Cardiologists (Formula 1).

orange column – the results obtained using the routine method for detecting myocardial hypertrophy (Formula 2).

* statistically significant difference in the detection of eccentric myocardial hypertrophy using Formula 1.

толщины стенок ЛЖ, что дает неверное представление о массе и геометрии миокарда. Помимо линейных размеров необходимо определить ИММЛЖ, однако даже для расчета этого критерия существует множество альтернативных способов, не коррелирующих между собой. Американское общество эхокардиографии и Европейская ассоциация сердечно-сосудистой визуализации для показателей, основанных на линейных измерениях у мужчин и женщин, установили критерии ГЛЖ на уровне 115 и 95 г/м² соответственно (при В-модальной эхокардиографии 102 и 88 г/м²) [11, 12, 22]. Наиболее часто применяется расчет на площадь поверхности тела, что приводит к недооценке распространенности гипертрофии ЛЖ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением [7, 9]. Частота выявления гипертрофии ЛЖ как при ожирении, так и при сердечно-сосудистых

заболеваниях увеличивается при индексации массы миокарда ЛЖ к росту. Отношение массы миокарда ЛЖ (г) к росту (м) в степени 2,7 остается наиболее популярным методом вычисления ремоделирования ЛЖ у детей и подростков. В клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактики АГ у детей и подростков ЭхоКГ-критерием гипертрофии ЛЖ, соответствующим значению 99-го перцентиля кривой популяционного распределения, у мальчиков считается ИММЛЖ ≥ 47,58 г/м^{2,7}, у девочек ИММЛЖ ≥ 44,38 г/м^{2,7}. У подростков старше 16 лет допустимо использование единого критерия – 51 г/м^{2,7} [23, 26].

В некоторых источниках для расчета ОТС применяется отношение удвоенного значения ЗСЛЖ к КДР [2], но данный показатель не сможет предусматривать неравномерный рост стенок ЛЖ при гипертрофии.

Данные проведенного исследования также подтвердили результаты международного исследования сердца Bogalusa, в ходе которого проводилась эхокардиографическая оценка ги-

пертрофии ЛЖ. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ и концентрическое ремоделирование также были наиболее часто встречающимися геометрическими изменениями ЛЖ в этой группе [14].

Заключение

Формула № 1 для оценки ремоделирования миокарда у детей учитывает возрастные особенности растущего детского организма, что позволяет точнее выявлять эксцентрическую гипертрофию левого желудочка, в то время как формула для оценки геометрии левого желудочка у взрослых, используемая в рутинной практике, чаще показывала норму при начальной стадии ремоделирования миокарда в детской популяции. Раннее выявление гипертрофии миокарда ЛЖ позволит своевременно начать ан-

тигипертензивную терапию, что может предотвратить неблагоприятные исходы и сердечно-сосудистые осложнения в молодом возрасте.

В дальнейшем планируется продолжение исследования в группах пациентов, имеющих избыточную массу тела, ожирение и у детей-спортсменов, имеющих профессиональный стаж более 3 лет. Также предполагается оценка динамики гипотензивной терапии и развития ремоделирования миокарда у данных пациентов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансирование данной работы не проводилось.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Коллектив авторов выражает благодарность педиатрическому отделению БУЗОО «Областная детская клиническая больница» (г. Омск) за помощь в проведении исследования.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е. Б. Павлинова – статистическая обработка и интерпретация результатов исследования, обсуждение рукописи и техническое сопровождение, контроль сроков исполнения работ по исследованию и подготовки публикации.

В. Н. Липперт – поиск и анализ литературы, описание результатов исследования, статистическая обработка результатов исследования.

А. Н. Дакуко – набор клинического материала – клинический осмотр пациентов, статистическая обработка и интерпретация результатов исследования, структурирование материала.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Павлинова Елена Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО, проректор по учебной работе

Липперт Владимир Николаевич, клинический ординатор 2 года обучения кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО

Дакуко Анастасия Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО

Elena B. Pavlinova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics with an APE course, Vice-Rector for Academic Affairs; ORCID: 0000-0002-6444-1871
Vladimir N. Lippert, 2nd-year resident of the Department of Hospital Pediatrics with an APE course; ORCID: 0000-0002-6459-1976

Anastasia N. Dakuko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics with an APE course; ORCID: 0000-0001-8390-343X

Литература | References

- González A., Ravassa S., López B. Myocardial remodeling in hypertension: toward a new view of hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2018;72(3): 549–558. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125.
- Cuspidi C., Facchetti R., Bombelli M., Sala C., Tadic M., Grassi G., Mancia G. Risk of mortality in relation to an updated classification of left ventricular geometric abnormalities in a general population: the Pamela study. *J Hypertens*. 2015;33: 2133–2140. doi: 10.1097/HJH.0000000000000658.
- Devereux R. B., Roman M. J. Left ventricular hypertrophy in hypertension: stimuli, patterns, and consequences. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 1999;22(1): 1–9. doi: 10.1291/hyres.22.1.
- Drazner M. H. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*. 2011;123: 327–334. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845792.
- Elshamaa M. F. Hypertension and hypertensive heart disease in children and adolescents. *Clinical Case Reports and Reviews*. 2018; 4: 1–12. doi: 10.15761/CCRR.1000384.
- Veronica E., Ina P., Veronica M. Left ventricular remodeling patterns in children with metabolic syndrome. *One Health & Risk Management*. 2020;1(2), 41–49. doi: 10.1016/j.numecd.2012.04.009.
- Garifulina L., Ashurova M., Goyibova N. Characteristic of the cardiovascular system in children and adolescents at obesity in accompaniense of arterial hypertension. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2020;7 (3):3171.
- Jing L., Binkley C. M., Suever J. D. Cardiac remodeling and dysfunction in childhood obesity: a cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016;18(1): 1–12. doi: 10.1186/s12968-016-0247-0.
- Murdolo G., Angeli F., Reboldi G. Left ventricular hypertrophy and obesity: only a matter of fat? *High blood pressure & cardiovascular prevention: the official journal of the Italian Society of Hypertension*. 2015;22(1): 29–41. doi: 10.1007/s40292-014-0068-x.
- Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. *Journal of human hypertension*. 2015;29(1): 1–6. doi: 10.1038/jhh.2014.36.
- Palmieri V., Wachtell K., Gerdt E. Left ventricular function and hemodynamic features of inappropriate left ventricular hypertrophy in patients with systemic hypertension: the LIFE study. *American heart journal*. 2001;141(5): 784–791. doi: 10.1067/mhj.2001.114803.
- Phyllis A.R., Thomas G. D., Grant W. S. Left Ventricular Geometry in Children and Adolescents With Primary Hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2010;23(1): 24–29. doi: 10.1038/ajh.2009.164.
- Tadic M., Cuspidi C. Childhood obesity and cardiac remodeling: from cardiac structure to myocardial mechanics. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2015;16(8): 538–546. doi: 10.2459/JCM.0000000000000261.
- Toprak A., Wang H., Chen W. Relation of childhood risk factors to left ventricular hypertrophy (eccentric or concentric) in relatively young adulthood (from the Bogalusa Heart Study). *The American journal of cardiology*, 2008;101(11): 1621–1625. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.01.045.
- Velagaleti R.S., Gona P., Levy D., Aragam J. Relations of biomarkers representing distinct biological pathways to left ventricular geometry. *Circulation*. 2008;118: 2252–2258. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.817411.
- Verdecchia P., Angeli F., Mazzotta G. Impact of chamber dilatation on the prognostic value of left ventricular geometry in hypertension. *Journal of the American Heart Association*, 2017;6(6): 5948. doi: 10.1161/JAHA.117.005948.
- Verdecchia P., Angeli F., Borgioni C. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *American Journal of Hypertension*. 2003;16(11): 895–899. doi: 10.1016/s0895-7061(03)01018-5.
- Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation*. 1998;97(1): 48–54. doi: 10.1161/01.cir.97.1.48.
- Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *Journal of the American College of Cardiology*, 1995;25(4): 871–878. doi: 10.1016/0735-1097(94)00424-O.
- Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *The American journal of cardiology*, 1996;78(2): 197–202. doi: 10.1016/s0002-9149(96)90395-1.
- Verdecchia P., Angeli F., Mazzotta G. Impact of chamber dilatation on the prognostic value of left ventricular geometry in hypertension. *Journal of the American Heart Association*, 2017;6(6): 5948. doi: 10.1161/JAHA.117.005948.

22. Woroniecki R. P., Kahnauth A., Panesar L. E. Left ventricular hypertrophy in pediatric hypertension: a mini review. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5: 101. doi: 10.3389/fped.2017.00101.
23. Aleksandrov A.A., Kisliak O. A., Leontyeva I. V. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Systemic Hypertension*. 2020;17(2):7–35. (in Russ.) doi: 10.26442/2075082X.2020.2.200126.
Александров А. А., Кисляк О. А., Леонтьева И. В. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (клинические рекомендации). Системные гипертензии. 2020;17(2):7–35. doi: 10.26442/2075082X.2020.2.200126.
24. Baidina AS, Nosov AE, Gorbushina OYu, Ustinova OYu. Improving the diagnostic search for the assessment of left ventricular hypertrophy in men during screening studies. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(5):67–72. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20222505167.
Байдина А. С., Носов А. Е., Горбушина О. Ю. Совершенствование диагностического поиска по оценке гипертрофии левого желудочка у мужчин при скрининговых исследованиях. Профилактическая медицина. 2022;25(5):67–72. doi: 10.17116/profmed20222505167.
25. Belov Yu.V., Varaksin V. A. Modern concept of post-infarction remodeling of the left ventricle. *RMZ*. 2002;10:469. (in Russ.)
Белов Ю. В., Вараксин В. А. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка. РМЖ. 2002;10:469.
26. Kalyuzhin V.V., Teplyakov A. T., Solovtsov M. A. Left ventricular remodeling: one or more scenarios? *Bulletin of Siberian medicine*. 2016;15(4):120–139. (in Russ.)
Калюжин В. В., Тепляков А. Т., Соловцов М. А. Ремоделирование левого желудочка: один или несколько сценариев? Бюллетень сибирской медицины. 2016;15(4):120–139.
27. Korovina N.A., Tvorogova T.M., Kuznetsova O. A. Primary arterial hypertension in pediatric practice. *RMZ*. 2007;1:2. (in Russ.)
Коровина Н. А., Творогова Т. М., Кузнецова О. А. Первичная артериальная гипертензия в практике педиатра. РМЖ. 2007;1:2.
28. Kraeva O.A., Bashmakova N. V. Heart remodeling issues. *Treatment and prevention*. 2020;10(4): 83–88. (in Russ.)
Краева О. А., Башмакова Н. В. Вопросы ремоделирования сердца. Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 83–88.
29. Ledyayev M. Ya., Dergachev E. S., Svetlova L. V. Arterial hypertension in children and adolescents. *Volgograd Scientific Medical Journal*. 2009;(4):15–18. (in Russ.)
Ледяев М. Я., Дергачев Е. С., Светлова Л. В. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 15–18.
30. Perutsky D.N., Makeeva T.I., Konstantinov S. L. Basic concepts of postinfarction left ventricular myocardial remodeling. *Actual problems of medicine*. 2011;(10):51–55. (in Russ.)
Перуцкий Д. Н., Макеева Т. И., Константинов С. Л. Основные концепции постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка // Актуальные проблемы медицины. – 2011. – № 10. – С. 51–55.