

Различные способы оценки гипертрофии миокарда левого желудочка у подростков с артериальной гипертензией и избыточной массой тела

A.C. Шарыкин, И.И. Трунина, Н.Д. Тележникова, Н.А. Рыбалко, Е.В. Карелина, А.М. Ванеева, О.Г. Кулышева, Д.В. Изимариева

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова», Москва; ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой», Москва

Different procedures for evaluation of left ventricular hypertrophy in overweight hypertensive adolescents

A.S. Sharykin, I.I. Trunina, N.D. Telezhnikova, N.A. Rybalko, E.V. Karelina, A.M. Vaneeva, O.G. Kulysheva, D.V. Izimarieva

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; Z.A. Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital, Moscow

Исследования артериальной гипертензии у взрослых позволили выделить факторы, отягощающие ее течение и повышающие риск неблагоприятных исходов в виде инфаркта миокарда, инсульта и т. д. У детей основным маркером тяжести заболевания является наличие гипертрофии миокарда. В определенных ситуациях, в частности, при ожирении, возможна ее недооценка. В настоящей работе мы проанализировали влияние шести наиболее распространенных индексов массы миокарда (ММ) на частоту выявления гипертрофии миокарда у подростков с артериальной гипертензией: 1) ММ/Рост^{2,7} (>45 г/м^{2,7}); 2) ММ/Рост^{2,7} (>48 г/м^{2,7}); 3) ММ/Рост^{2,7} (>51 г/м^{2,7}); 4) zММ(F) (>1,65); 5) ММ/ППТ (>115 г/м²); 6) ММ/МТ (>3,0 кг). Полученные результаты зависели от используемого индекса и варьировали от 11,3 до 35,9%. Величина массы миокарда коррелировала с величиной систолического артериального давления и временем нагрузки. Гипертрофия чаще встречалась при стабильной артериальной гипертензии (28,6%; $p < 0,05$) и ожирении ($p < 0,05$). Наиболее адекватными индексами для выявления гипертрофии миокарда у таких пациентов являются ММ/Рост^{2,7} (>48 г/м^{2,7}) и zММ(F) (>1,65).

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, индекс времени нагрузки, индекс массы миокарда, гипертрофия миокарда, ожирение.

Studies of arterial hypertension in adults could identify factors aggravating its course and increasing the risk of poor outcomes as myocardial infarction, stroke, etc. Myocardial hypertrophy is a major marker for disease severity in children. It may be underestimated in certain situations, in obesity in particular. This investigation analyzed the impact of the most common myocardial mass (MM) indices on the detection rate of myocardial hypertrophy in hypertensive adolescents: 1) MM/Height^{2.7} (>45 g/m^{2.7}); 2) MM/Height^{2.7} (>48 g/m^{2.7}); 3) MM/Height^{2.7} (>51 g/m^{2.7}); 4) zMM(F) (>1,65); 5) MM/BSA (>115 g/m²); 6) MM/Body weight (>3,0 g/kg). The findings depended on the used index and varied from 11,3 to 35,9%. The myocardial mass correlated with systolic blood pressure and exercise time. Hypertrophy was frequently encountered in persistent hypertension (28,6%; $p < 0,05$) and obesity ($p < 0,05$). MM/Height^{2.7} (>48 g/m^{2.7}) and zMM(F) (>1,65) are the most adequate indices for the detection of myocardial hypertrophy in these patients.

Key words: children, hypertension, exercise time index, myocardial mass index, myocardial hypertrophy, obesity.

Исследования артериальной гипертензии у взрослых позволили выделить факторы, отягощающие ее течение и повышающие риск неблагоприятных исходов (в виде инфаркта миокарда, инсульта

и т.д.). Одним из них является гипертрофия миокарда [1]. Так как у детей редко возникают указанные серьезные последствия артериальной гипертензии, наличие гипертрофии миокарда становится основным маркером тяжести заболевания. Допустимые интервалы массы сердца базируются на результатах обследования референсных популяций, во многом зависят от состава последних и тех границ, которые выбирают как пороговые. Учитывая, что у подростков одного и того же возраста возможны широкие колебания длины и массы тела, точное понятие гипертрофии миокарда для каждого пациента становится особенно важным. В то же время анализ литературы показывает, что для определения понятия гипертрофии миокарда используют принципиально различные способы индексации массы миокарда и ее пороговых величин. В результате возможна недо- или переоценка гипертрофии в определенных ситуациях, в частности, при ожирении. В настоящей работе мы проанализировали влияние наиболее распространенных индексов гипертрофии миокарда на частоту ее вы-

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 3:71–80

Адрес для корреспонденции: Шарыкин Александр Сергеевич – д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета РНИМУ им Н.И. Пирогова

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Трунина Инна Игоревна – д.м.н., доц. той же кафедры, зав. кардиологическим отделением ДГКБ им. З.А. Башляевой

Тележникова Наталья Дмитриевна – врач-детский кардиолог того же учреждения

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Рыбалко Наталья Алексеевна – врач-детский кардиолог того же учреждения
Карелина Екатерина Викторовна – врач УЗ-диагностики того же учреждения
Ванеева Анна Муратовна – врач УЗ-диагностики того же учреждения

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Кулышева Ольга Геннадьевна – студентка 6 курса ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова

Изимариева Диана Владимировна – студентка 5-го курса Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

явления у подростков с артериальной гипертензией, в том числе имеющих избыточную массу тела.

Характеристика детей и методы исследования

В анализ включены 106 детей мужского пола в возрасте $15 \pm 1,6$ года, проходивших обследование в ДГКБ им. З.А. Башляевой г. Москвы по поводу повышенного артериального давления. Из исследования исключены дети с вторичной гипертензией и получавшие антигипертензивную терапию в течение трех предшествующих недель.

Наличие и степень артериальной гипертензии оценивали в соответствии с рекомендациями, предложенными для детей совместно ВНОК, РМОАГ и АДКР¹ [2]. В процессе исследования использованы понятия офисного давления – измеренного троекратно по методу Короткова в покое, а также при суточном мониторинговании.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с помощью прибора БиПиЛаб (Петр Телегин, Россия). Результаты оценивали в сравнении с показателями 95-го перцентиля для соответствующих длины тела и пола [3]. При сопоставлении с офисным давлением ориентировались преимущественно на дневные показатели.

Дополнительно рассчитывали три индекса систолического артериального давления (САД): 1) отношение офисного САД к величине нормативного 95-го перцентиля (САД/САД-95); 2) отношение мониторируемого САД к этой же величине (САД_{смад}/САД-95); 3) отношение мониторируемого САД к величине нормативного 95-го перцентиля САД для СМАД (САД_{смад}/САД_{смад}-95).

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом сканере Logic P6 секторным датчиком с частотой 3–5 МГц (GeneralElectric, США) в соответствии с рекомендуемыми способами оценки размеров полостей сердца и толщины миокарда левого желудочка [4]. Измерения параметров левого желудочка 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.

Наличие отклонений от нормальной массы тела определяли по значениям индекса массы тела (ИМТ) для детей и подростков, которые соответствуют критериям избыточной массы тела (ИМТ > 25 кг/м²) и ожирения (ИМТ > 30 кг/м²) у взрослых [5].

Массу миокарда (ММ) вычисляли по общепринятой формуле [6]. Наличие гипертрофии миокарда оценивали с помощью наиболее часто используемых в литературе индексов – по росту в степени 2,7 с различны-

ми верхними границами нормы (>45, >48 и >51 г/м^{2,7}) [1, 2, 7], центильному распределению массы миокарда относительно каждой данной длины тела (z-фактор по Foster В. И соавт.) [8], относительно площади поверхности тела (ППТ) [4] и относительно массы тела (МТ) [9]. Таким образом, использовали шесть индексов: 1) ММ/Рост^{2,7} (>45 г/м^{2,7}), 2) ММ/Рост^{2,7} (>48 г/м^{2,7}), 3) ММ/Рост^{2,7} (>51 г/м^{2,7}), 4) zММ(F) (>1,65), 5) ММ/ППТ (>115 г/м²), 6) ММ/МТ (>3,0).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0 (США). При нормальном распределении значений определяли среднюю (*M*) и стандартное отклонение ($\pm\sigma$); при распределении, отличном от нормального, – медиану (*Me*) и интерквартильный интервал (ИИ 25–75-й перцентиль). Для сравнения количественных показателей разных групп при нормально распределенных переменных использовали *t*-критерий Стьюдента, для ненормально распределенных – непараметрические статистические методы, в том числе коэффициент корреляции по Спирмену. В ходе анализа использовался 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) [10].

Результаты

Оценка индексов гипертрофии миокарда

Все использованные нами индексы имели между собой высокую корреляцию – $r = 0,61–0,99$ ($p < 0,05$). Это позволяет предположить, что их применение может быть вполне равноценным. Однако последующий анализ выявил определенные особенности.

Различные методы оценки гипертрофии миокарда сопровождалась значительным разбросом ее частоты в исследованной когорте пациентов (табл. 1): от 11,3 до 35,9%. Наибольшее отличие от остальных измерений давал индекс ММ/Рост^{2,7} (>45 г/м^{2,7}) – статистически достоверной разницы у него не было только с ближайшим индексом ММ/Рост^{2,7} (>48 г/м^{2,7}). При использовании показателей, не учитывающих массу тела (первые 4), частота гипертрофии миокарда оставалась высокой и при наличии ожирения (средний ИМТ от 30,4 до 32,8 кг/м², см. табл. 1). При этом доля подобных пациентов в группах была высокой и практически не различалась ($p > 0,05$). В отличие от этого индексация по ППТ привела к заметному снижению количества детей с ожирением, сочетавшимся с гипертрофией, а наименьшее их количество получено при индексации массы миокарда по массе тела ($p < 0,05$). В последней группе оказались только два пациента с избыточной массой тела (средний ИМТ в группе 23,4 кг/м²).

Одно из наибольших соответствий наблюдалось между индексами ММ/Рост^{2,7} и zММ(F): $r = 0,9994$; $p < 0,001$. Нами проведено сравнение между данны-

¹ ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов, РМОАГ – Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, АДКР – Ассоциация детских кардиологов России.

ми индексами при использовании различных верхних границ нормы (рис. 1). На рис. 1 показатели, расположенные выше горизонтальных линий, соответствуют гипертрофии миокарда по критерию ММ/Рост^{2,7}, а правее вертикальной линии – по критерию zММ(F). В квадранте В гипертрофия присутствует по обоим критериям, а в квадранте С отсутствует по обоим критериям. Оптимальное совпадение частот гипертрофии отмечено при использовании величины ММ/Рост^{2,7} от 48 до 51 г/м^{2,7}; в данном диапазоне разница в частоте гипертрофии составляла лишь 7,6% ($p>0,05$), а при снижении границы до 45 г/м^{2,7} достигала 19,9% ($p<0,05$).

Индексы ММ/Рост^{2,7}, так и zММ(F), находясь в связи с ростом детей, тем не менее не коррелировали с ним, что указывает на их объективную характеристику; случаи гипертрофии миокарда отмечены при различном росте детей.

Сопоставление остальных индексов показало более значительный процент расхождения результатов между ними. На рис. 2 приведен пример высокой формальной корреляции между индексами zММ(F) и ММ/ППТ ($r=0,8947$; $p<0,05$), однако число диагностированных гипертрофий существенно различается (до 10,4%; $p<0,001$). Сходным образом проанализированная разница между определением гипертрофии по методу ММ/Рост^{2,7} и ММ/ППТ достигала до 15,1% ($p<0,001$). Следует отметить, что все случаи гипертрофии, определенные на основании критерия ММ/МТ, всегда попадали в группы, оцененные по индексам ММ/Рост^{2,7} (>48 г/м^{2,7}), ММ/Рост^{2,7} (>51 г/м^{2,7}) или zММ(F), и таким образом не представляли дополнительных гипертрофий.

Полученные данные позволяют выделить два основных показателя, имеющих наилучшую корреляцию, независимых от массы тела детей и в максимальной степени отражающих наличие гипертрофии миокарда: zММ(F) и ММ/Рост^{2,7}. Индекс zММ(F)

является наиболее строгим показателем, так как учитывает все возможные распределения величин у детей с данным ростом [8]. Несмотря на относительную сложность расчета, он может использоваться для валидации остальных индексов. Что касается второго индекса, то мы предпочитаем величину ММ/Рост^{2,7} (>48 г/м^{2,7}), так как она, существенно не увеличивая среднюю частоту гипертрофии в когорте, позволяет более рано зафиксировать изменения левого желудочка, в то время как уровень индекса более 51 г/м^{2,7} многие авторы считают завышенным.

Данные показатели использованы нами как базовые при дальнейшем анализе результатов наблюдений.

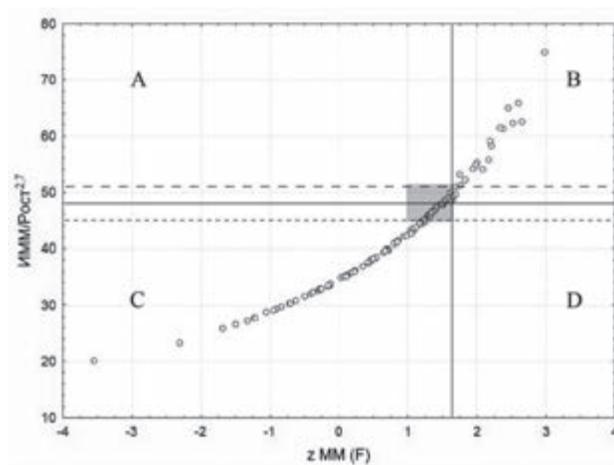


Рис. 1. Сопоставление индексов массы миокарда ММ/Рост^{2,7} и zММ(F). Выше горизонтальных линий – случаи гипертрофии миокарда по индексу ММ/Рост^{2,7}, правее вертикальной линии – случаи гипертрофии миокарда по индексу zММ(F). Все показатели в квадранте А, расположенные от уровня 45 до 51 г/м^{2,7} (серый прямоугольник), дают гипертрофию миокарда, которая не определяется с помощью zММ(F), так как они не попадают в квадранты В или D.

Таблица 1. Частота гипертрофии миокарда при различных методах ее оценки у детей с артериальной гипертензией

Номер индекса	Индексы гипертрофии миокарда*	Количество пациентов с гипертрофией, абс. (%)	В том числе с ожирением, абс. (%)	Средний ИМТ, кг/м ²	p (для % гипертрофий)
1	ММ/Рост ^{2,7} (>45 г/м ^{2,7})	38 (35,9)	24 (63,1)	30,4	p_{1-2} =нд; $p_{1-3,4}<0,01$; $p_{1-5}<0,001$; $p_{1-6}<0,001$
2	ММ/Рост ^{2,7} (>48 г/м ^{2,7})	25 (23,6)	19 (76,0)	31,9	$p_{2-3,4,5}$ =нд; $p_{2-6}<0,05$
3	ММ/Рост ^{2,7} (>51 г/м ^{2,7})	17 (16,0)	13 (76,0)	32,3	$p_{3-4,5,6}$ =нд
4	z ММ(F)1,65 σ	19 (17,9)	15 (78,9)	32,8	$p_{4-5,6}$ =нд
5	ММ/ППТ (>115 г/м ²)	16 (15,1)	8 (50,0)	28,7	p_{5-6} =нд
6	ММ/МТ (>3 г/кг)	12 (11,3)	2 (16,7)**	23,4	—

Примечание. * Ссылки на источники нормативов приведены в тексте; ** – $p<0,05$ по сравнению с индексами 1–4; нд – различия недостоверны.

Влияние повышенного артериального давления на гипертрофию миокарда

Все пациенты были направлены на обследование в связи с повышением артериального давления, выявленным на амбулаторном этапе. В то же время при обследовании в стационаре среднее отношение измеренного и допустимого САД составило 0,97 (ДИ 0,93–1,03), то есть было меньше диагностического уровня гипертензии. Это могло быть связано с адаптацией детей к неоднократному обследованию и исключению феномена гипертензии «белого халата»; однако при последующем проведении СМАД у всех этих пациентов было зафиксировано наличие артериальной гипертензии.

Обследованные пациенты были разделены на группы с лабильной и стабильной артериальной гипертензией. Группу с лабильной гипертензией составили 22 пациента, имевшие индекс времени (ИВ) повышенного давления от 25 до 50%. В группу со стабильной гипертензией вошли 84 пациента с ИВ более 50%. Основные показатели для обеих групп приведены в табл. 2. При сравнительно одинаковых возрастных и массоростовых показателях группы различались по степени артериальной гипертензии как при измерении в покое, так и при СМАД. В группе стабильной артериальной гипертензии уровень САД превышал нормативный в среднем на 5–9%.

При сопоставлении индексов офисного САД с массой миокарда выявлено, что случаи гипертрофии миокарда имели место у 36,2% пациентов с отношением САД/САД-95 >1,0 и только у 13,5% с индексом <1,0 ($p<0,05$). Аналогичная картина наблюдалась для СМАД: 37,5% гипертрофий при индексе САД-смад/САДсмад-95 >1,0 и лишь 12,1% при его величине <1,0 ($p<0,05$). Таким образом, превышение 95-го перцентиля САД являлось одной из основных причин развития гипертрофии миокарда, независимо от метода измерения давления. Это подтверждается и выявленной корреляцией между величиной массы миокарда, в том числе индексированной, и уровнем САД во всей когорте: $r=0,44$; $p<0,05$.

Нами отмечена малая информативность применения средних величин $ММ/Рост^{2,7}$ и $zММ(F)$ для сравнительной оценки состояния миокарда в группах. Данные показатели были близки между собой, и только использование понятия гипертрофии позволило выявить различия между группами – количество пациентов с гипертрофией миокарда было достоверно выше при стабильной гипертензии, чем при лабильной: 24 (28,6%) и 1 (4,5%) соответственно, $p<0,05$ (см. табл. 2; рис. 3).

Этому соответствовало и отношение шансов развития гипертрофии миокарда, которое было значительно выше в группе со стабильной гипертензией, чем с лабильной ($OR=8,4$; ДИ 1,07–66,2). При лабильной гипертензии каких-либо зависимостей между массой миокарда и величиной артериального давления не выявлено.

Таким образом, гипертрофия миокарда отражала наличие существенной и длительной нагрузки давлением, т.е. стабильной гипертензии.

Влияние массы тела на гипертрофию миокарда

У 35 (33%) человек ИМТ находился в пределах нормы, у 71 (67%) превышал ее, в том числе в 43 (40,6%) случаях был на уровне ожирения. Средние показатели ИМТ существенно не различались в группах с лабильной и стабильной гипертензией (см. табл. 2), однако абсолютное число детей с ожирением в последней группе было больше – 40 против 3 подростков ($p<0,05$).

Для пациентов с различной массой тела, как и во всей когорте, имелись существенные вариации в частоте гипертрофии миокарда в зависимости от способа ее выявления (табл. 3). При применении индексов, ориентированных только на рост (1–4), в группе с повышенной массой тела гипертрофия миокарда выявлялась достоверно чаще, чем при нормальной массе. Выше было и отношение шансов для ее развития: $OR=11,5–17,3$ (ДИ 1,5–135,0). Следует отметить, что, несмотря на некоторую разницу в результатах между индексами 2 и 4, достоверного различия она не достигала, что свидетельствует о возможности их равноценного использования. При применении индексов, ориентированных на массу тела (5 и 6), частота гипертрофий резко уменьшалась и достоверность различий исчезала. Это было справедливо как для простого процентного соотношения, так и для отношения шансов развития патологии левого желудочка.

Индекс $ММ/Рост^{2,7}$ (>45 г/м^{2,7}), формально наиболее чувствительный и давший наибольшую долю

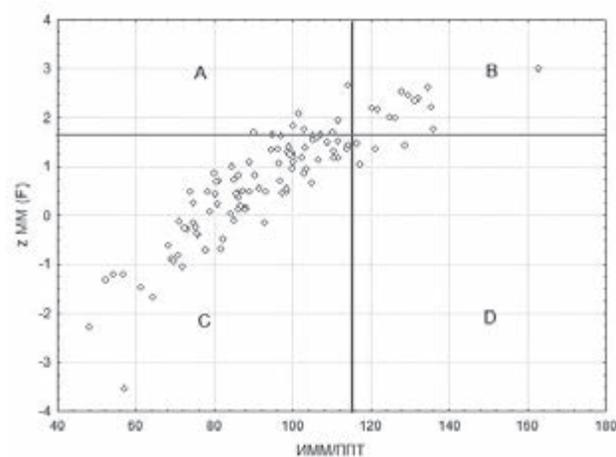


Рис. 2. Сопоставление индексов массы миокарда $zММ(F)$ и $ИММ/ППТ$. Выше горизонтальной линии – случаи гипертрофии миокарда по индексу $zММ(F)$ ($z>1,65$). Справа от вертикальной линии – случаи гипертрофии миокарда по индексу $ММ/ППТ$ (>115 г/м²). Показатели, попадающие в квадранты В и С, совпадают по трактовке. Показатели, попадающие в квадранты А и D, дают разночтение – 7 случаев гипертрофии только по $zММ(F)$ и 4 случая гипертрофии только по $ММ/ППТ$, итого 11 (10,4%) расхождений ($p<0,001$).

гипертрофий (43,7%), тем не менее сопровождался значительно более низкой величиной риска для пациентов с повышенной массой тела ($OR=3,1$), а индексы 5 и 6 оказались вообще непригодными для сопоставления результатов между группами. Приведенные данные указывают на необходимость использования адекватных индексов для оценки гипертрофии миокарда, что позволяет зафиксировать отчетливое влияние избыточной массы тела на ее формирование.

Дальнейшее сравнение групп показало, что основные гемодинамические различия между ними касались только величины ИВ (65 и 84% соответственно; $p<0,05$), т.е. при избыточной массе тела стабильная артериальная гипертензия была представлена чаще. В наибольшей степени отношение шансов для ее развития росло при наличии именно ожирения (42 из 43 пациентов): $OR=3,48$ (ДИ 1,07–11,28).

По большинству остальных показателей группы были также сопоставимы: не было разницы по возрасту, росту, величине среднего офисного САД или полученного при СМАД. Дополнительные естественные различия определялись только массой тела, ее индексом и ППТ (табл. 4).

Следует отметить, что во всей когорте подростков ИМТ, превышающий нормальные границы, увеличивал отношение шансов для развития гипертрофии миокарда: $OR=7,9$ (ДИ 1,74–35,9). И ведущую роль при этом играл фактор ожирения (рис. 4).

Полученные данные указывают на недостаточную информативность абсолютных показателей массы тела и целесообразность оценки ИМТ с точки зрения избыточности массы или ожирения. Следует, однако, от-

метить, что роль повышенной массы тела проявлялась в основном при наличии стабильной гипертензии. Их сочетание существенно повышало частоту (табл. 4, рис. 5) и отношение шансов развития патологического состояния сердца при сравнении с подгруппой с нормальным ИМТ: $OR=6,3$ (ДИ 1,36–29,76).

Прямые коррелятивные связи между массой тела и массой миокарда также были обнаружены лишь у пациентов со стабильной гипертензией. В этой группе коэффициент корреляции (r) между ИМТ и массой миокарда – абсолютной и индексированной

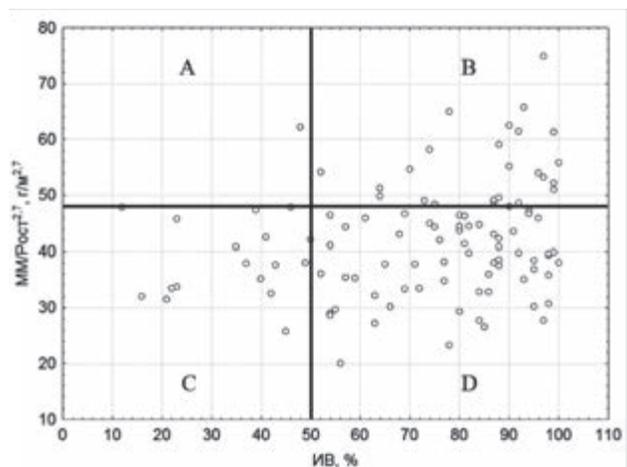


Рис. 3. Сопоставление индекса массы миокарда ($MM/Rost^{2.7}$) и индекса нагрузки повышенным давлением (ИВ). Горизонтальная линия – уровень массы миокарда $48 \text{ г/м}^{2.7}$, вертикальная линия – уровень ИВ 50%. Все случаи гипертрофии миокарда по индексу $MM/Rost^{2.7} > 48 \text{ г/м}^{2.7}$, кроме одного, расположены в квадранте В, т.е. в зоне ИВ более 50%.

Таблица 2. Показатели пациентов с лабильной и стабильной артериальной гипертензией, Ме (интерквартильные интервалы)

Показатель	Лабильная гипертензия	Стабильная гипертензия
Число пациентов	22	84
Число пациентов с ожирением, абс. (%)	3 (13,6)	40 (47,6)*
Возраст, годы	16 (15–17)	15 (13,3–16)
Рост, см	176 (167–180)	175 (166–181)
Масса тела, кг	71 (62–85)	82 (70–94)
ППТ, м ²	1,87 (1,7–1,9)	1,96 (1,81–2,11)
ИМТ, кг/м ²	23,6 (20,2–25,4)	27,8 (23,5–32,3)
САД офисное, мм рт.ст.	128 (120–130)	130 (125–140)*
САД при СМАД, мм рт.ст.	130 (125–134)	138 (135–145)**
ИВ САД, %	42 (23–50)	85 (72–94)**
САД/САД-95	0,94 (0,90–0,96)	1,0 (0,93–1,04)*
САДсмад/САД-95	0,97 (0,94–0,98)	1,05 (1,01–1,1)**
САДсмад/САДсмад-95	1,02 (0,98–1,07)	1,09 (1,01–1,16)
$MM/Rost^{2.7}$, г/м ^{2.7}	38,0 (33,4–43,0)	43,0 (35,4–49,0)
zMM(F)	0,48 (–0,15–1,05)	1,08 (0,14–1,62)
Частота гипертрофии миокарда, абс. (%)	1 (4,5)	24 (28,6)*

Примечание. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

в виде $MM/Рост^{2,7} (>48 \text{ г/м}^{2,7})$ и $zMM(F)$, составляя 0,4540, 0,4369 и 0,4327 соответственно ($p < 0,05$).

Полученные данные позволяют следующим образом определить отношение шансов для развития стабильной артериальной гипертензии или гипертрофии миокарда при наличии и отсутствии соответствующих факторов риска.

Стабильная артериальная гипертензия: ожирение против нормального ИМТ – $OR=3,48$ (ДИ 1,07–11,28).

Гипертрофия миокарда: стабильная артериальная гипертензия против лабильной гипертензии – $OR=8,4$ (ДИ 1,07–66,2).

Гипертрофия миокарда: избыточный ИМТ против нормального – $OR=7,9$ (ДИ 1,74–35,9).

Гипертрофия миокарда: сочетание стабильной артериальной гипертензии и избыточного ИМТ против отсутствия данных факторов – $OR=6,3$ (ДИ 1,36–29,76).

Таким образом, развитие и прогрессирование гипертрофии миокарда оказалось связано со степенью превышения нормативных показателей САД, длительностью повышенного давления в течение дневного времени (начиная с 50% времени) и наличием ожирения.

Обсуждение

Индексация массы миокарда

Изучение состояния левого желудочка у взрослых больных с артериальной гипертензией показывает, что у значительного числа пациентов развивается его гипертрофия (т.е. превышение определенной нормативной границы массы миокарда), коррелирующая с последующими осложнениями и ухудшением прогноза заболевания [1]. Аналогичным образом существование артериальной гипертензии у детей приводит к различным неблагоприятным последствиям, в том числе поражению сердца как органа-мишени [11]. С широким внедрением эхокардиографии появилась возможность более точно контролировать размеры сердца, в том числе в динамике, однако допу-

стимые нормальные границы массы миокарда в отечественной практике не являются общепринятыми, а в зарубежной литературе постоянно уточняются. Особые сложности существуют при интерпретации состояния миокарда у детей в связи с их продолжающимся ростом и изменением пропорций органов.

Большая часть расчетов массы миокарда левого желудочка основана на линейных измерениях, полученных в М-режиме под контролем В-режима, и в последующем различным образом индексируется. Однако существуют лишь единичные работы, посвященные сопоставлению индексов, рассчитанных по разным принципам, что затрудняет сравнение данных, полученных в разных учреждениях, а также в динамике. Ситуация осложняется и тем, что на протяжении ряда лет меняются как используемые индексы, так и их контрольные величины, в частности, для пациентов мужского пола. К примеру, Европейское общество кардиологов в 2007 г рекомендовало использовать величину $MM/ППТ$, равную 125 г/м^2 , а в 2013 г – 115 г/м^2 [12, 13]. В отечественных публикациях фигурируют величины

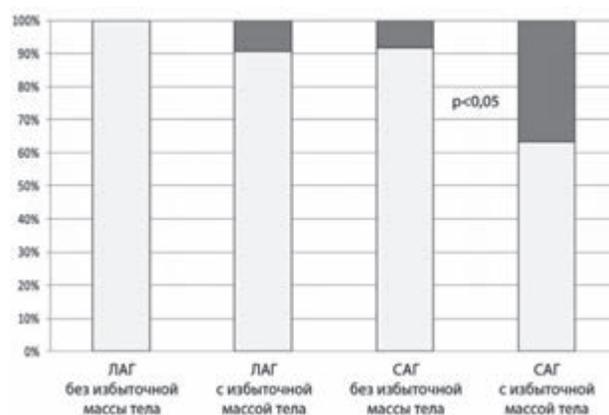


Рис. 4. Роль степени повышения массы тела в развитии гипертрофии миокарда. Наличие ожирения существенно повышает частоту гипертрофии миокарда. Темная заливка – гипертрофия миокарда.

Таблица 3. Частота гипертрофии миокарда при различных методах ее оценки в группах с нормальной и избыточной массой тела

Номер индекса	Индекс гипертрофии миокарда	Нормальная масса тела (n=35), абс. (%)	Избыточная масса тела (n=71), абс. (%)	p	OR (ДИ)
1	$MM/Рост^{2,7} (>45 \text{ г/м}^{2,7})$	7 (20)	31 (43,7)	<0,05	3,1 (1,2–8,0)
2	$MM/Рост^{2,7} (>48 \text{ г/м}^{2,7})$	1 (2,8)	24 (33,8)*	<0,001	17,3 (2,24–135,0)
3	$MM/Рост^{2,7} (>51 \text{ г/м}^{2,7})$	1 (2,8)	16 (22,5)	<0,05	9,9 (1,2–78,2)
4	$zMM(F) > 1,65 \sigma$	1 (2,8)	18 (25,3)*	<0,01	11,5 (1,5–90,8)
5	$MM/ППТ (>115 \text{ г/м}^2)$	3 (8,6)	11 (15,5)	>0,05	1,9 (0,5–7,5)
6	$MM/MT (>3 \text{ г/кг})$	5 (14,3)	4 (6,0)	>0,05	0,35 (0,08–1,4)

Примечание. * Разница между показателями 2 и 4 недостоверна; жирным шрифтом обозначены статистически достоверные величины OR.

для детей 120 и 122,5 г/м² [14, 15], а некоторые авторы просто сравнивают полученные данные с контрольной группой детей, не акцентируя внимание на наличие гипертрофии [16]. В совместных рекомендациях от 2006 г. Американского эхокардиографического общества и Европейской эхокардиографической ассоциации фигурирует величина 115 г/м² [4], в рекомендациях ВНОК 2008 г. – 124 г/м² [17].

Широкую популярность приобрел аллометрический индекс – в виде расчета ММ/Рост^{2,7}, известный еще с 1992 г. [1, 18] и учитывающий изменения пропорций тела при росте пациентов. Однако предложения по его верхней границе также варьируют. Наиболее широко использовалась универсальная граница 51 г/м^{2,7}, так как ее превышение у взрослых лиц с артериальной гипертензией было сопряжено с увеличенной смертностью и числом осложнений [18, 19]. Однако в последующем эту величину стали считать несколько завышенной, особенно у детей, в связи с чем иностранные авторы перешли на уровень 48–49 г/м^{2,7} [4], а отечественные – на 39,36 или 47,58 г/м^{2,7} [2, 15]. Считается, что последний показатель соответствует значению 99-го перцентиля кривой популяционного распределения индекса массы миокарда [19].

Р. Khoury и соавт. [7], рассчитавшие процентильные кривые массы миокарда для различных возрастов, полагают, что у мальчиков старше 9 лет должен применяться 95-й перцентиль, соответствующий 45 г/м^{2,7}. Последние данные широко используют в зарубежных исследованиях при оценке гипертрофии миокарда у детей с заболеваниями почек [20, 21]. В то же время у детей до 9 лет отмечают резкие ко-

лебания представленного индекса, что не позволяет употреблять его в качестве универсального.

Для устранения данных проблем важное уточнение в оценку нормальных границ массы миокарда у детей внесли В. Foster и соавт. [8], показавшие, что приведенные выше нормативы в значительной мере зависят от колебаний роста детей группы контроля. По их данным, при использовании одного и того же «старого» критерия гипертрофии она не была выявлена

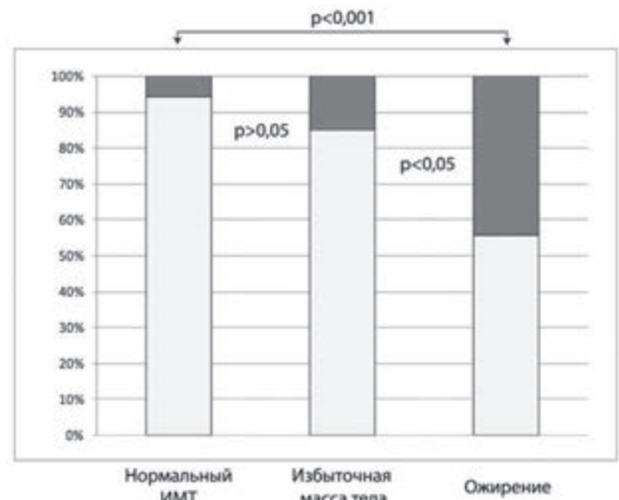


Рис. 5. Роль степени артериальной гипертензии и избыточной массы тела в развитии гипертрофии миокарда. Сочетание стабильной гипертензии и повышенной массы тела существенно повышает частоту гипертрофии миокарда ($p < 0,05$ по сравнению с предыдущими столбцами). ЛАГ – лабильная артериальная гипертензия; САГ – стабильная артериальная гипертензия. Темная заливка – гипертрофия миокарда.

Таблица 4. Показатели пациентов с нормальной и избыточной массой тела, МЕ (интерквартильные интервалы)

Показатель	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела
Число пациентов	35	71
Возраст, годы	16 (15–17)	15 (13,3–16)
Рост, см	176 (166–181)	175 (166–181)
Масса тела, кг	64 (57–72)	88 (79–98)*
ППТ, м ²	1,79 (1,66–1,89)	2,06 (1,89–2,16)*
ИМТ, кг/м ²	21,0 (20,1–23,1)	29,4 (25,7–33,2)*
САД офисное, мм рт.ст.	130 (120–135)	130 (125–140)
САД при СМАД, мм рт.ст.	134 (126–137)	139 (134–145)
ММ/Рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	38,5 (33,4–44,5)	43 (36–49,7)*
zММ(F)	0,55 (–0,15–1,2)	1,08 (0,24–1,69)*
ММ/ППТ, г/м ²	96,8 (82,3–106,6)	94,5 (78,9–108,9)
ИВ САД, %	65 (46–84)	84 (69–93)**
Стабильная АГ, абс. (%)	24 (68,6)	60 (84,5)
Частота гипертрофий, абс. (%)	2 (8,3)	22 (36,7)*
Лабильная АГ, абс. (%)	11 (31,4)	11 (15,5)
Частота гипертрофий, абс. (%)	0 (0)	1 (9,1)

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. АГ – артериальная гипертензия.

ни у одного из пациентов с ростом более 140 см, диагностирована в 8,4% случаев при росте менее 140 см и у 15% детей при росте менее 100 см. В связи с этим авторы предложили использовать центильную оценку массы миокарда относительно каждого данного роста, указывая ее как z-фактор, и считать величины более 95-го процентиля ($z > 1,65$) соответствующими гипертрофии миокарда. Предложенный индекс, на наш взгляд, является наиболее точным для детей, так как учитывает все возможные распределения величин внутри каждого данного роста. Расчет индекса может быть выполнен с помощью компьютерной программы или в свободном доступе по адресу: <http://parameterz.blogspot.ru/2008/09/lv-mass-z-scores.html>.

Индексы, не принимающие в расчет массу тела пациента, позволяющие избежать недооценки гипертрофии левого желудочка, особенно у тучных людей (в том числе детей), учитывая быструю динамику роста и массы последних. Применение же индексов, так или иначе использующих при расчетах массу тела, может приводить к неправильной или неполной трактовке полученных результатов. Например, в недавнем исследовании [16] приводится средний уровень массы миокарда при артериальной гипертензии II стадии, равный $96,4 \pm 10,7$ г/м², что формально соответствует норме. Однако в наших исследованиях при идентичном среднем индексе ММ/ППТ ($96,4$ г/м²) среди детей со стабильной артериальной гипертензией гипертрофия миокарда тем не менее была выявлена у 28,6%. Из материалов статьи следует также, что значительное количество пациентов (58%) имели избыточную массу тела, и использование индекса ММ/ППТ могло занизить частоту гипертрофии миокарда. Основываясь на показателях левого желудочка, приведенных в указанной работе в табл. 1, можно рассчитать, что если, к примеру, индекс массы тела пациента превышал 32 кг/рост², то индекс ММ/Рост^{2,7} должен был составить не менее $53,2$ г/м^{2,7}, а $z\text{ММ}(F) = 2,0$, что соответствует гипертрофии левого желудочка. Приведенные соображения не отменяют выводы авторов о положительных изменениях левого желудочка под влиянием терапии, однако остается неясным, имелась ли позитивная динамика при «обычной» массе миокарда или удалось добиться регресса его истинной гипертрофии.

Корректная оценка наличия и степени гипертрофии миокарда является важной составляющей клинического процесса и научных исследований. В частности, на этом основаны показания для начала интенсивной антигипертензивной терапии. На наш взгляд, наиболее адекватными являются индексы ММ/Рост^{2,7} (> 48 г/м^{2,7}) и $z\text{ММ}(F)$, широко применяющиеся как в зарубежной, так и в отечественной практике. Так как оба индекса не связаны с массой тела пациента, они могут быть использованы и при наличии ожирения. Индекс ММ/Рост^{2,7} (> 48 г/м^{2,7}) является несколько более чувствительным, чем ин-

декс ММ/Рост^{2,7} (> 51 г/м^{2,7}), соответствует 99-му процентилю индекса массы миокарда левого желудочка у здоровых подростков и рекомендован для использования кардиологическими ассоциациями РФ [2]. Наши данные подтверждают обоснованность этих рекомендаций.

Индекс $z\text{ММ}(F)$ вполне сопоставим с приведенным выше, является достаточно строгим и удобен при повторных оценках; нами выявлены идентичные корреляции обоих индексов с величиной артериального давления как при офисном измерении, так и при СМАД. Преимуществом индекса $z\text{ММ}(F)$ является более наглядное отражение динамики измерений. Например, при обследовании пациента каждые 6 мес могут быть получены следующие величины z-фактора: $0,8 - 1,1 - 1,4$. Все они формально находятся в пределах нормы, однако зафиксированная динамика отражает тенденцию к росту массы миокарда (при учете продолжающегося роста самого пациента!), что должно насторожить врача и способствовать началу терапии.

Факторы, влияющие на развитие гипертрофии миокарда

Очевидно, что гипертрофия миокарда является, прежде всего, результатом повышенного артериального давления, однако «опасные» уровни последнего продолжают обсуждаться. Большинство авторов считают, что основные корреляции наблюдаются с результатами СМАД, а не офисного измерения давления [11]. Наши данные показывают, что величина массы миокарда слабо коррелирует с абсолютной величиной как офисного, так и мониторируемого САД, однако индексы САД $> 1,0$ сопровождаются достоверно большим количеством случаев гипертрофии миокарда. Важным фактором является также длительность нагрузки на сердце повышенным давлением. Частота гипертрофии при ИВ более 50% (стабильная гипертензия) составляла 28,6%, а отношение шансов ее развития (OR) равнялось 8,4 (ДИ 1,07–66,4); при лабильной гипертензии выявлен лишь единичный случай гипертрофии левого желудочка. Тем не менее пациенты с начальными проявлениями артериальной гипертензии также нуждаются в диспансерном наблюдении, а прогрессирующее увеличение массы миокарда у них может являться свидетельством формирования настоящей стабильной гипертензии. Такой подход подтверждается наблюдениями зарубежных авторов за пациентами с так называемой латентной артериальной гипертензией, которая характеризуется нормальным офисным давлением, но повышенным при СМАД (с ИВ не менее 25%). Указанный вариант встречается приблизительно у 7% детей [22] и чаще (до 19%) при избыточной массе тела [23]. Авторы, в отличие от наших результатов, приводят сравнительно высокую частоту гипертрофии миокарда при данном виде гипертензии.

Нами ранее также были описаны наблюдения клинически бессимптомных случаев у пациентов с нормальным офисным артериальным давлением, у которых, тем не менее, при эхокардиографии была выявлена тенденция к гипертрофии межжелудочковой перегородки, а при СМАД — наличие артериальной гипертензии [24]. Данные наблюдения являлись свидетельством, что тенденция к увеличению массы миокарда может быть объективным признаком скрытой хронической перегрузки сердца повышенным давлением.

Наличие избыточной массы тела считается одним из важнейших факторов развития опасного уровня артериального давления [25, 26]. J. Sorof и соавт. [27] обнаружили, что при переходе от 5-го перцентиля ИМТ к 95-му частота заболевания увеличивается с 2 до 11%; по данным J. Nguyen и соавт. [28], частота развития артериальной гипертензии среди детей с ожирением повышается в два раза. Наше исследование показало, что отношение шансов для формирования стабильной гипертензии у таких пациентов по сравнению с имеющими нормальный ИМТ составляет 3,15 (ДИ 1,1–8,9). Очевидно, что перфузионное давление, необходимое для продвижения крови через мышечный и жировой массив, должно зависеть от величины этого массива и его сосудистого сопротивления. Кроме того, рост абсолютной массы тела требует от сердца увеличенного выброса крови для обеспечения этой массы кислородом, питательными веществами и т.п. Таким образом, имеются предпосылки для повышения артериального давления и, как следствие, — увеличения массы миокарда. Помимо сугубо механических факторов у больных с ожирением имеются также другие механизмы поддержания гипертензии — инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, которые способствуют усилению реабсорбции натрия, увеличению антидиуретического эффекта, стимулируют симпатическую нервную систему и повышают продукцию катехоламинов [29]. В результате развивается системная артериальная и венная вазоконстрикция.

Еще в 1994 г. была показана независимая роль ожирения в развитии гипертрофии миокарда [30]. В дальнейшем было замечено: чем раньше выявлена повышенная масса тела, тем более выражена последующая гипертрофия миокарда [31, 32]. В наших наблюдениях также повышалась вероятность патологических изменений левого желудочка при избыточной массе тела, однако большая доля (84,5%) детей со

стойким повышением артериального давления в данной группе не позволяет однозначно трактовать результаты. Как бы то ни было, сочетание стабильной гипертензии с повышенной массой тела значительно увеличивало шансы развития гипертрофии миокарда по сравнению с детьми, имеющими стабильную гипертензию, но нормальный ИМТ (OR=6,3) (ДИ 1,36–29,76). Таким образом, пациенты с указанными факторами риска остаются наиболее проблемными и должны быть основными кандидатами для активного врачебного вмешательства.

Полученные данные свидетельствуют, что патологические изменения левого желудочка встречаются не менее чем у 20% детей с высоким артериальным давлением. В таких условиях недостаточно просто констатировать увеличение размеров сердца, а необходимо использовать понятие гипертрофии, т.е. превышение определенной нормативной границы массы миокарда. Учитывая, что повышенная масса тела является частым фактором, сопутствующим артериальной гипертензии, способствует ее прогрессированию и увеличению массы миокарда, для выявления гипертрофии необходимо использовать специальные индексы, не зависящие от массы тела пациентов.

Выводы

1. Стабильная артериальная гипертензия у детей достоверно чаще встречается при наличии ожирения, при котором отношение шансов ее развития в 3,48 (ДИ 1,07–11,28) выше, чем при нормальной массе тела.
2. Масса миокарда коррелирует со степенью превышения нормативных показателей САД и временем нагрузки повышенным давлением.
3. Гипертрофия миокарда достоверно чаще встречается при стабильной, чем лабильной артериальной гипертензии и при ожирении ($p < 0,05$).
4. Наиболее адекватными и хорошо коррелирующими между собой индексами для выявления гипертрофии миокарда у указанных пациентов являются индексы $MM/Рост^{2,7} (>48 г/м^{2,7})$ и $zMM(F)$.
5. Индекс $MM/Рост^{2,7} (>45 г/м^{2,7})$ не рекомендуется для использования в связи со значительными отличиями результатов от других индексов и малой пригодностью у детей до 9 лет.
6. Индексы $MM/ППТ$ и MM/MT не рекомендуются для использования в связи с малой пригодностью у детей с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. de Simone G., Devereux R.B., Daniels S.R. et al. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1056–1062.
2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Второй пересмотр. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8: 4: Приложение 1: 253–288. (Diagnostics, treatment and prevention of arterial hypertension at children and teenagers. Second revision. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2009; 8: 4: Suppl. 1: 253–288.)
3. 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.

4. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 79–108.
5. Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 7244: 1–6.
6. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 6: 450–458.
7. Houry P.R., Mitsnefes M., Daniels S.R. et al. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 6: 709–714.
8. Foster B.J., Mackie A.S., Mitsnefes M. et al. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. *Circulation* 2008; 117: 2769–2775.
9. Rijnbeek P.R., van Herpen G., Kapusta L. et al. Electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in children. *Pediatr Cardiol* 2008; 29:923–928.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М: МедиаСфера 2003; 312. (Rebrova O.Ju. Statistical analysis of medical data. Application of a package of the applied STATISTICA programs. М: МедиаСфера 2003; 312.)
11. Flynn J.T., Daniels S.R., Hayman L.L. et al. Update: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014; 63: 1116–1135.
12. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehm236.
13. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. *Рос кардиол журн* 2014, 1: 105: 7–94. (Recommendations about treatment of an arterial hypertension. ESH/ESC 2013. *Ros kardiologicheskij zhurnal* 2014; 1: 105: 7–94.)
14. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М: ИД Медпрактика-М 2005; 536. (Leont'eva I.V. Lectures on cardiology of children's age. М: IDES of Medpraktika-M 2005; 536.)
15. Садькова Д.И., Лутфуллин И.Я. Первичная артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда в детском и подростковом возрасте. *Педиатрия* 2009; 88: 5: 16–21. (Sadykova D.I., Lutfullin I.Ya. Primary arterial hypertension and hypertrophy of a myocardium at children's and teenage age. *Pediatrija* 2009; 88: 5: 16–21.)
16. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Тарасова А.А. и др. Эффективность низкодозовой комбинированной антигипертензивной терапии у подростков с артериальной гипертензией. *Педиатрия* 2008; 87: 2: 25–32. (Korovina N.A., Tvorogova T.M., Tarasova A.A. et al. Efficiency of the low-dose combined antihypertensive therapy at teenagers with arterial hypertension. *Pediatrija* 2008; 87: 2: 25–32.)
17. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6). Приложение 2. doi: <http://cardiocity.ru/rekomendatsii-vnok/natsionalnye-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-arterialnoj-gipertonii> (National recommendations about diagnostics and treatment of an arterial hypertension. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2008; 7: 6: Suppl. 2. doi: <http://cardiocity.ru/rekomendatsii-vnok/natsionalnye-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-arterialnoj-gipertonii>.)
18. de Simone G., Daniels S.R., Devereux R.B. et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1251–1260.
19. Леонтьева И.В. Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией. *Рос вестн перинатол педиат* 2010; 55: 2: 30–41. (Leont'eva I.V. Defeat of target organs at children and teenagers with arterial hypertension. *Ros vestn perinatol pediat* 2010; 55: 2: 30–41.)
20. Mitsnefes M., Flynn J., Cohn S. et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 137–144.
21. Sinha M.D., Tibby S.M., Rasmussen P. et al. Blood pressure control and left ventricular mass in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 543–551.
22. Verberk W.J., Kessels A.G., de Leeuw P.W. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008; 21: 969–975.
23. Torok K., Palfi A., Szelenyi Z., Molnar D. Circadian variability of blood pressure in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 429–435.
24. Шарькин А.С., Володина Н.И., Шильковская Е.В. Ранние эхокардиографические симптомы артериальной гипертензии у подростков. *Педиатрия* 2011; 5: 16–18. (Sharykin A.S., Volodina N.I., Shilykovskaja E.V. Early echocardiographic symptoms of arterial hypertension at teenagers. *Pediatrija* 2011; 5: 16–18.)
25. Болотова Н.В., Посохова Н.В., Дронова Е.Г., Лукьянов В.Ф. Факторы риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. *Педиатрия* 2013; 92: 5: 40–44. (Bolotova N.V., Posohova N.V., Dronova E.G., Luk'janov V.F. Risk factors of formation of arterial hypertension at children and teenagers with obesity. *Pediatrija* 2013; 92: 5: 40–44.)
26. Плотникова И.В., Безляк В.В., Ковалев И.А. Влияние факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на формирование эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте. *Педиатрия* 2011; 90: 5: 11–15. (Plotnikova I.V., Bezljak V.V., Kovalev I.A. Influence of risk factors of development of cardiovascular diseases on formation of essential arterial hypertension at teenage age. *Pediatrija* 2011; 90: 5: 11–15.)
27. Sorof J.M., Lai D., Turner J. et al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004; 113: 3: 475–482.
28. Nguyen J.V., Robbins J.M., Houck K.L. et al. Severe obesity and high blood pressure among children, Philadelphia Health Centers, 2010. *J Primary Care & Community Health* 2014; 5: 2: 152–155.
29. Морено И.Г., Неудахин Е.В., Гурьева Е.Н. и др. Метаболический синдром у детей и подростков: вопросы патогенеза и диагностики. *Педиатрия* 2010; 89: 4: 116–119. (Moreno I.G., Neudahin E.V., Gur'eva E.N. et al. Metabolic syndrome at children and teenagers: questions of pathogenesis and diagnostics. *Pediatrija* 2010; 89: 4: 116–119.)
30. de Simone G., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 1994; 23: 600–606.
31. Ghosh A.K., Hughes A., Chaturvedi N. et al. Adult life course body mass index and age at first detection of overweight are associated with future increases in left ventricular mass index. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 10: E1344.
32. 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.

Поступила 13.03.15