

Статья поступила в редакцию 16.03.2017 г.

Пшеничная Е.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Украина*

ГЕОМЕТРИЯ МИОКАРДА У УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Обследованы 547 мальчиков-подростков в возрасте 15-16 лет. Им были проведены стандартная ЭКГ, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, доплер-эхокардиография. Патологические формы геометрии миокарда выявлены у 52 обследованных (9,5 ± 1,3 %): 36 подростков (69,2 ± 6,4 %) имели концентрическую гипертрофию, 16 (30,8 ± 6,4 %) – концентрическое ремоделирование. Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка у обследованных мальчиков-подростков не диагностирована. Патологическая геометрия левого желудочка во всех случаях сопровождалась диастолической дисфункцией. При этом фракция выброса у всех лиц оставалась в пределах нормальных значений. Малые структурные аномалии в сердце установлены у 161 подростка (83,9 ± 2,7 %). Указанное явилось основанием для изменения режима и интенсивности физических нагрузок, назначения корректирующей терапии.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мальчики-подростки; сердечно-сосудистая патология;
геометрия миокарда.*

Pshenichnaya E.V.

Donetsk National Medical University of M. Gorky, Donetsk, Ukraine

GEOMETRY OF MYOCARDIUM SHAREWARE HEALTHY TEENAGE BOYS BEFORE JOINING THE ARMY AGE

547 adolescent boys aged 15-16 years were examined. He was given a standard ECG, a 24-hour Holter ECG monitoring, Doppler echocardiography. Pathological forms of myocardium geometry were revealed in 52 (9,5 ± 1,3 %) of the examined: 36 (69,2 ± 6,4 %) of adolescents had concentric hypertrophy, 16 (30,8 ± 6,4 %) – concentric remodeling. Eccentric hypertrophy of the left ventricle was not diagnosed in the adolescent boys surveyed. The pathological geometry of the left ventricle in all cases was accompanied by diastolic dysfunction. At the same time, the ejection fraction in all individuals remained within the limits of normal values. Small structural abnormalities in the heart were found in 161 adolescents (83,9 ± 2,7 %). This was the basis for changing the regime and intensity of physical activity, the appointment of corrective therapy.

KEY WORDS: adolescent boys; cardiovascular pathology; myocardial geometry.

Негативные тенденции в оценке уровня годности юношей призывного возраста к военной службе определяют необходимость поиска новых методических, лечебно-диагностических, профилактических технологий, способствующих повышению

уровня здоровья будущих воинов. Частота нарушений здоровья и развития среди юношей в 2,7 раза выше, чем показатели учетной документации. При этом до 32 % тех или иных расстройств у подростков выявляется на военно-медицинских комиссиях впервые [1, 2].

Eckart R. et al. [3] проанализировали 277 отчетов о вскрытии умерших новобранцев среди 6,3 млн призывников армии США с 1977 по 2001 гг. Частота нетравматической внезапной смерти составила 13,0 на 100000 рекрутов/лет. При этом данный показатель существенно не изменялся за 25-летний период исследования. Ретроспективный анализ 126 случаев внезапной смерти нетравматической природы среди призывников вооруженных сил США показал, что в 108 случаях (86 %) смерть была связана с физической нагрузкой. В 64 случаях смерть обусловила кардиальная патология в виде изменений в коронарных сосудах (61 %), миокардита (20 %) и гипертрофической кардиомиопатии (13 %) [3].

Gardner JW. et al. [4] установили, что в период 1996-1999 гг. внезапная смерть во время физической нагрузки среди военнослужащих США в 60-78 % случаев была обусловлена кардиальными причинами.

В настоящее время в кардиологии сложилась концепция единого сердечно-сосудистого континуума, под которым понимается непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний: от факторов риска до развития хронической сердечно-сосудистой недостаточности [5].

В свете выявления факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) заслуживают внимания характеристика и прогностическое значение гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) [6-8]. В общей популяции ее распространенность составляет 13,3 на 1000 населения. При этом распространенность ГЛЖ увеличивается с возрастом и достигает по критериям ЭхоКГ 19 % у лиц 17-90 лет [8].

Не менее важная сторона изучаемой проблемы связана с тем, что прогноз риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений определяется типом ремоделирования левого желудочка. В частности, при концентрическом ремоделировании без ГЛЖ вероятность ССО в течение 10 лет составляет 15 %, при эксцентрической — 25 %, а при концентрической — 30 % [8, 9]. По определению Ю.Н. Беленкова [10], формирование единого процесса сердечно-сосудистого ремоделирования отражает трансформацию функциональных изменений в морфологические. Ремоделирование левого желудочка представляет собой его структурно-геометрические изменения, в том числе процессы гипертрофии и дилатации, которые приводят к нарушениям его систолической и диастолической функции. Геометрия левого желудочка оценивается исходя из массы миокарда левого желудочка и относительной толщины стенки миокарда левого желудочка [11].

Цель работы — определение типа геометрии миокарда у условно-здоровых мальчиков-подростков 15-16 лет.

Корреспонденцию адресовать:

ПШЕНИЧНАЯ Елена Владимировна,
83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16,
ДонНМУ им. М. Горького.
Тел.: +38-099-492-55-54; 8 (1038062) 266-20-20.
E-mail: PshenichnayaL@yandex.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 547 мальчиков-подростков в возрасте 15-16 лет. В число обследованных вошли обратившиеся в клинику для решения вопроса о возможности обучения в учебном заведении с высоким уровнем физической нагрузки (военной лицей), занятий в спортивных секциях.

С целью углубленного обследования и выявления субклинических форм сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков проведено комплексное обследование, включавшее сбор и анализ жалоб, анамнестических данных, клинический осмотр, общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования (стандартная ЭКГ, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ). Всем мальчикам-подросткам проведена эхокардиография с целью выявления патологических видов геометрии миокарда, обнаружения малых аномалий развития сердца, исключения органической патологии. Тип геометрии миокарда определяли по методике R.V. Devereux et al., 1994 г. [9] с учетом перцентильного распределения индекса массы миокарда левого желудочка (в $г/м^{2,7}$) у здоровых детей и подростков по S.R. Daniels. ЭхоКГ критерием ГЛЖ у мальчиков считали индекс массы миокарда (иММЛЖ) $> 47,58 г/м^{2,7}$, у девочек $> 44,38 г/м^{2,7}$, соответствующие значению 99-го перцентили кривой популяционного распределения иММЛЖ [11].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением интегрированного пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows 6,0». Нормальность распределения признаков определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для количественных показателей рассчитывались среднее арифметическое значение (М) и стандартная ошибка среднего (m), для качественных признаков — абсолютные и относительные (в %) частоты. Для сравнительной оценки частот в группах использован критерий χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам выполненного исследования удалось сформировать 3 группы подростков, у которых определены те или иные отклонения в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Мальчики-подростки I группы (53 — $9,7 \pm 1,3$ %) — с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД), мальчики-подростки II группы (45 — $8,2 \pm 1,2$ %) — с избыточной мас-

сой тела, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и предгипертензией – мозаичный метаболический синдром (МС), мальчики-подростки III группы ($51 - 9,3 \pm 1,2 \%$) – с нарушениями ритма сердца (НРС).

Расчет геометрии миокарда свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) – у 495 мальчиков-подростков ($90,5 \pm 1,3 \%$). Наличие ремоделирования миокарда выявлено у 52 обследованных ($9,5 \pm 1,3 \%$). При этом 36 подростков ($69,2 \pm 6,4 \%$) имели концентрическую гипертрофию, 16 ($30,8 \pm 6,4 \%$) – концентрическое ремоделирование. Экцентрическая гипертрофия левого желудочка у обследованных нами мальчиков-подростков не выявлена. Концентрическую гипертрофию констатировали у 7 детей ($13,5 \pm 4,7 \%$) из I группы ВНАД и 2 мальчиков ($3,8 \pm 2,7 \%$) из II группы МС. Не имели субклинических форм сердечно-сосудистой патологии 27 обследованных ($51,9 \pm 6,9 \%$) с концентрической гипертрофией и 16 ($30,8 \pm 6,4 \%$) с концентрическим ремоделированием. Сократительная способность миокарда у всех лиц оказалась сохраненной. Полученные данные позволили выделить IV группу мальчиков-подростков с патологическими формами геометрии миокарда – «ГМ» в составе 43 подростков.

В таблице представлены результаты эхокардиографии мальчиков-подростков выделенных групп.

Средние значения конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ) во всех группах обследованных находились на верхней границе нормы для данного возраста. При этом в I, II и IV группах КДР ЛЖ ока-

зался достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в группе контроля. В I группе (ВНАД) КСР ЛЖ статистически существенно превышал показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Увеличение только диастолических размеров ЛЖ у подростков II и IV групп по сравнению с соответствующими показателями группы контроля свидетельствует об увеличении диастолического кровенаполнения ЛЖ при хорошей сократительной способности миокарда ЛЖ. Таким образом, компенсаторные возможности миокарда ЛЖ позволяют ему справиться с увеличенным объемом крови в диастолу в дебюте заболевания, и на данном этапе обследования мальчиков-подростков геометрия ЛЖ в систолу не изменяется.

Исследование также показало, что толщина миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) в I, II и IV группах также существенно превышала таковую в группе контроля ($p < 0,001$), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) была достоверно выше у лиц IV группы с ГМ ($p < 0,001$), свидетельствуя о признаках гипертрофии ЛЖ у мальчиков-подростков изучаемых групп. Увеличение размеров ЗСЛЖ и МЖП является одним из признаков ремоделирования миокарда ЛЖ и может сопровождаться развитием диастолической дисфункции [6, 7]. У обследуемых подростков III группы (НРС) КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, а также толщина стенок ЛЖ не отличались от таковых в группе контроля.

Наряду с этим, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение размеров ЛП в I группе (ВНАД) при сопоставлении с группой контроля (табл.). Эти изменения, а также достоверно значимое повышение КСР ЛЖ в этой группе, свидетельству-

Таблица

Показатели ЭХОКГ у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ($P \pm m$)

Параметры	Контроль (n = 50)	I группа ВНАД (n = 53)	II группа МС (n = 45)	III группа НРС (n = 51)	IV группа ГМ (n = 43)
КДР ЛЖ (см)	4,39 ± 0,12	4,92 ± 0,23**	4,89 ± 0,22**	4,43 ± 0,18	5,21 ± 0,37**
КСР ЛЖ (см)	2,79 ± 0,12	3,14 ± 0,13*	3,10 ± 0,12	2,92 ± 0,11	3,15 ± 0,16
МЖП (см)	0,75 ± 0,02	0,87 ± 0,05**	0,88 ± 0,06**	0,81 ± 0,04	0,98 ± 0,09**
ЗСЛЖ (см)	0,76 ± 0,02	0,89 ± 0,04	0,90 ± 0,06	0,82 ± 0,04	0,98 ± 0,08**
Левое предсердие (см)	2,88 ± 0,12	3,24 ± 0,14*	2,97 ± 0,14	2,91 ± 0,13	3,11 ± 0,15
Корень аорты (см)	2,73 ± 0,11	2,93 ± 0,15	2,89 ± 0,14	2,81 ± 0,12	2,93 ± 0,21
Фракция выброса	0,71 ± 0,02	0,67 ± 0,01	0,67 ± 0,01	0,66 ± 0,01	0,67 ± 0,01
Правый желудочек (см)	1,45 ± 0,13	1,79 ± 0,14	1,67 ± 0,13	1,75 ± 0,12	1,89 ± 0,18*
КДО (см ³)	90,3 ± 5,4	110,8 ± 6,5**	111,3 ± 6,6**	101,8 ± 3,6	112,8 ± 7,6**
КСО (см ³)	28,6 ± 2,4	37,1 ± 3,6*	37,4 ± 3,8*	32,5 ± 2,9	41,9 ± 5,2**
УО (см ³)	61,7 ± 3,3	73,6 ± 2,8**	69,7 ± 2,4*	70,9 ± 3,2*	77,8 ± 5,1**
иММЛЖ (г/м ^{2,7})	105,4 ± 5,2	123,9 ± 7,7*	118,9 ± 5,7	109,3 ± 4,9	125,6 ± 8,6**

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля;

** - различие достоверно ($p < 0,001$) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.

Сведения об авторах:

ПШЕНИЧНАЯ Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. E-mail: PshenichnayaL@yandex.ru

Information about authors:

PSHENICHNAJA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, head of department of pediatrics of faculty of an internship and postdegree education, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: PshenichnayaL@yandex.ru

ют о повышенной гемодинамической нагрузке на левые отделы сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, приводящей к дилатации его полостей, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на увеличение наполнения камеры сердца.

Повышенное кровенаполнение сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, МС и ГМ подтверждается статистически значимым увеличением показателей центральной гемодинамики – конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), ударный объем (УО). Отмеченное может свидетельствовать о большей выраженности гиперкинетического типа кровообращения в данных группах обследованных.

Гиперкинетический тип кровообращения является адаптационной реакцией сердечно-сосудистой системы (ССС), когда повышение потребностей тканей в кровоснабжении, вызванное физической или психоэмоциональной нагрузкой, осуществляется за счёт положительного ино- и хронотропного эффектов без подключения механизма Франка-Старлинга [6]. При таком типе кровообращения сердце работает в наименее экономичном режиме, а диапазон его компенсаторных возможностей значительно ограничен. Это, соответственно, приводит к постепенному исчерпанию адаптационных резервов ССС [9].

Обращало внимание, что диастолическая дисфункция на основании показателей $E/A < 1,0$, $DT < 220$ ms, $IVRT > 92$ ms диагностирована у всех пациентов с патологической геометрией левого желудочка.

Снижение составляющей фазы раннего диастолического наполнения ЛЖ (пика E) отражает недостаточную релаксацию миокарда ЛЖ и снижение податливости его стенок, формирующееся в условиях укорочения диастолы на фоне увеличения ЧСС при преобладающем ино- и хронотропном влиянии симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижении охранительной функции парасимпатического отдела. Закономерно, эти процессы приводят к ухудшению энергообеспечения самой сердечной мышцы, что запускает процессы ремоделирования и ведет к прогрессированию заболевания. Снижение объёма раннего диастолического наполнения приводит к увеличению объёма левого предсердия (ЛП) непосредственно перед началом его сокращения. Результатом этого является более сильное сокращение ЛП и увеличение фракции предсердного наполнения (пика А). Следовательно, не только миокард ЛЖ, но и мышца ЛП работает в условиях компенсаторной гиперфункции, постепенно истощая резервы своих возможностей. Нарушение диастолической функции миокарда на ранних этапах различных заболеваний ССС у молодых людей является одним из первых признаков метаболических и структурных изменений сердечной мышцы, что последовательно ведет к формированию гипертрофии миокарда [11].

Результаты выполненного исследования подтверждают и достоверное увеличение индекса массы ми-

окарда ЛЖ (иММЛЖ) в сравнении с соответствующим показателем лиц группы контроля в I группе (ВНАД) и IV группе (ГМ), $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно.

Изложенное позволяет констатировать, что гипертрофия миокарда ЛЖ является признаком поражения органов мишеней, в частности сердечной мышцы, и ее раннее выявление важно как для стратификации группы риска, так и для назначения соответствующей терапии в зависимости от характера кардиальной патологии.

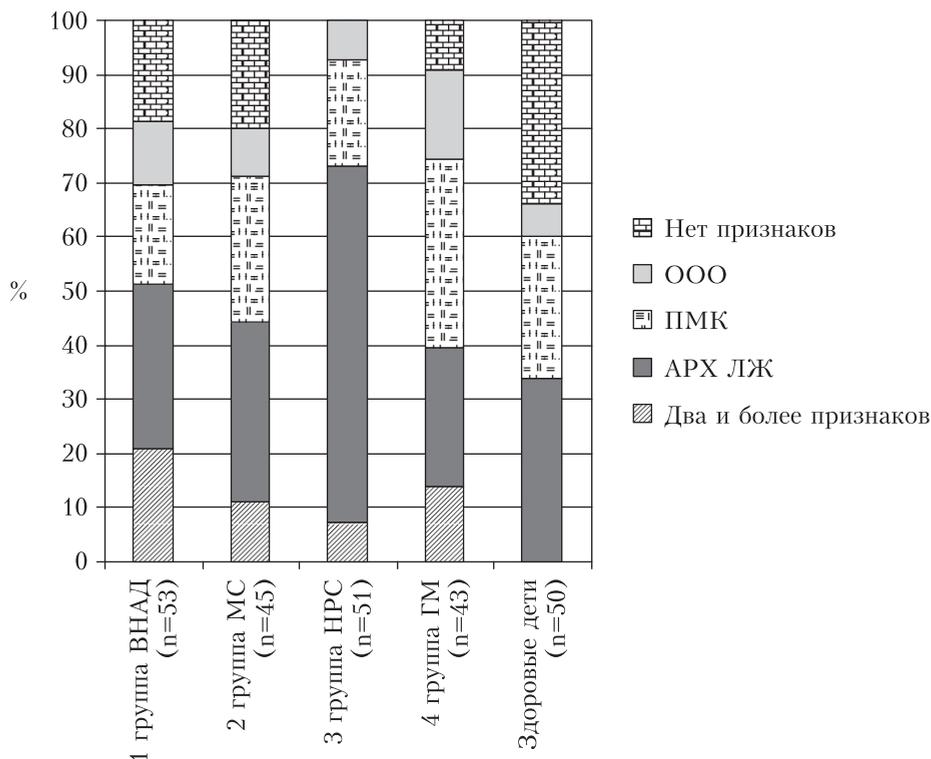
Принимая во внимание, что одной из особенностей морфогенеза соединительной ткани является ее непосредственное участие в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза [12, 13], безусловный интерес представляло проведение анализа, связанного с выяснением частоты встречаемости и характера дисплазии соединительно-тканых структур сердца (малых аномалий развития сердца) у обследованных мальчиков-подростков. Полученные сведения представлены на рисунке.

Как следует из рисунка, кардиальные диспластические изменения установлены у 161 мальчика-подростка ($83,9 \pm 2,7$ %) основной группы, что было достоверно чаще ($33; 66,0 \pm 6,7$ %; $p < 0,001$), чем в группе контроля. Малые аномалии развития сердца зарегистрированы: в I группе (ВНАД) – 35 ($66,0 \pm 6,5$ %), во II группе (МС) – 36 ($80,0 \pm 6,0$ %), в III группе (НРС) – 51 ($100,0 \pm 0,0$ %), в IV группе – 39 ($90,7 \pm 4,4$ %). В III и IV группах синдром дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС) встречался достоверно чаще ($p < 0,001$), чем в группе контроля. Кроме того, в III группе (НРС) СДСТС констатирован достоверно чаще ($p < 0,001$), чем в I, II и IV группах подростков, соответственно.

При этом у 56 детей ($34 \pm 3,8$ %) основной группы выявлены атипично расположенные хорды левого желудочка (АРХ ЛЖ), у 53 ($32,9 \pm 3,7$ %) – пролапс митрального клапана (ПМК), у 19 ($11,8 \pm 2,5$ %) – открытое овальное окно. У 23 мальчиков-подростков ($14,3 \pm 2,8$ %) основной группы имелись два и более признака СДСТС: у 9 ($5,6 \pm 1,8$ %) I группы (ВНАД), у 5 ($3,1 \pm 1,4$ %) II группы (МС), у 13 ($8,1 \pm 2,1$ %) III группы (НРС), у 6 ($3,7 \pm 1,5$ %) IV группы (ГМ).

Как указано выше, наиболее частым проявлением СДСТС оказались атипично расположенные хорды ЛЖ, представляющие собой, как известно, мышечно-соединительно-тканые тяжи, не связанные со створками клапанов. У обследованных подростков топографические варианты АРХ ЛЖ были представлены в виде: диагональных – у 28 ($50,0 \pm 6,7$ %), поперечных – у 13 ($23,2 \pm 5,6$ %), продольных – у 12 ($21,4 \pm 5,5$ %), множественных – у 3-х ($5,4 \pm 3,0$ %). У 2/3 подростков основной группы выявленные АРХ ЛЖ различной локализации проявлялись типичным систолическим шумом типа «хордальный писк», чаще регистрировавшимся при аускультации в области верхушки сердца, без экстракардиально-

Частота и характер проявлений дисплазии соединительной ткани сердца у обследованных мальчиков-подростков (n = 242)



го проведения. Согласно данным М.Ю. Галактионовой [14] и С.Ф. Гнусаева [15], клиническая значимость АРХ ЛЖ определяется тем, что в их составе могут обнаруживаться клетки проводящей системы и, при определенных условиях внешней среды (интоксикация, психоэмоциональная, физическая нагрузка и др.) и неблагоприятной локализации (поперечные, базальные, продольные, множественные хорды), они могут явиться дополнительными путями проведения импульса и создать условия для циркуляции возбуждения по механизму *masco-reentry*, приводящей к возникновению сердечной аритмии. Кроме того, особое значение имеют гемодинамически значимые АРХ ЛЖ, которые создают условия для турбулентности кровотока и могут оказывать существенное влияние на внутрисердечную гемодинамику [12].

Вторым по частоте проявлением СДСТС был ПМК, который диагностирован у 53 детей ($32,9 \pm 3,7\%$), не достигая степени статистической достоверности в сравнении с изучаемыми показателями в группе контроля. Митральную регургитацию I степени имели 38 мальчиков-подростков ($71,7 \pm 6,2\%$) с ПМК.

Исследуя СДСТС, ряд авторов отмечают неравномерное распределение рецепторов вегетативной нер-

вной системы в тканях диспластического сердца, приводящее к дисфункции проводящей системы и миокарда в целом [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного комплексного обследования 547 условно здоровых мальчиков-подростков 15-16 лет нами определены 192 ($35,1 \pm 3,7\%$) из них с различными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Патологические формы геометрии миокарда констатированы у 52 обследованных ($9,5 \pm 1,3\%$). При этом 36 подростков ($69,2 \pm 6,4\%$) имели концентрическую гипертрофию, 16 ($30,8 \pm 6,4\%$) – концентрическое ремоделирование. Малые структурные аномалии в сердце установлены у 161 мальчиков-подростков ($83,9 \pm 2,7\%$) основной группы.

Мы полагаем, что значительную роль в формировании выявленных изменений играет физическая нагрузка, часто не соответствующая индивидуальным возможностям подростков. Выявленные изменения явились основанием для изменения режима и интенсивности физических нагрузок, назначения корректирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Baranov AA, Il'in AG. Medical support boys in a children's clinic in preparation for military service. *Glavvrach*. 2008; (10): 41-61. Russian (Баранов А.А., Ильин А.Г. Медицинское обеспечение юношей в детской поликлинике в период подготовки к военной службе // Главврач. 2008. № 10. С. 41-61).

2. Il'in AG. Tasks of child health clinics on the preparation of young people-teenagers to military service. *Rights of the Child*. 2011; (12): 24-28. Russian (Ильин А.Г. Задачи детской поликлиники по подготовке юношей-подростков к военной службе //Права ребенка. 2011. № 12. С. 24-28).
3. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, Pearse LA, Virmani R. Sudden Death in Young Adults: A 25-Year Review of Autopsies in Military Recruits. *Annals of Internal Medicine Ann Intern Med*. 2004; (141): 829-834.
4. Gardner JW, Gutmann FD, Potter RN, Kark JA. Nontraumatic exercise-related deaths in the U.S. military, 1996-1999. *Mil Med*. 2002; (167): 964-970.
5. Logacheva OS, Kozhevnikova OV, Pal'ceva AE, Namazova-Baranova LS, Gevorkyan AK. Modern methods of early identification of predictors of cardiovascular diseases in children. *Pediatric Pharmacology*. 2013; 10 (2): 117-120. Russian (Логачева О.С., Кожевникова О.В., Пальцева А.Е., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К. Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей //Педиатрическая фармакология. 2013. Т. 10, № 2. С. 117-120).
6. East MA, Jollis JG, Nelson CL, Marks D, Peterson ED. The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003; 41: 949-954.
7. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study. *Ann. Int. Med*. 1988; 108(1): 7-13.
8. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med*. 1990; (322): 1561-1566.
9. Devereux RB, De Simone G, Ganau A, Roman MS. Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognostic implications. *J. Hypertens*. 1994; (12 (Suppl.)): 117-127.
10. Belenkov YuN, Mareev VYu. Cardiovascular Continuum. *Russian Heart Failure Journal*. 2003; 3: 7-11. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум //Сердечная недостаточность. 2003. № 3. С. 7-11).
11. Vorob'ev AS. Outpatient echocardiography in children: a guide for physicians. SPb: SpecLit, 2010. 544 p. Russian (Воробьев А.С. Амбулаторная эхокардиография у детей: руководство для врачей. СПб: СпецЛит, 2010. 544 с).
12. Zemcovskij E'V. Dysplastic phenotypes. Dysplastic heart: an analytical review. Sankt-Peterburg: Izd-vo Ol'ga, 2007. 80 p. Russian (Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: аналитический обзор. Санкт-Петербург: Изд-во Ольга, 2007. 80 с).
13. Milkovska-Dimitrova T, Karakashov A. Vrodena s'edinitel'not'kanna malostojnost u decata. Sofiya: Medicina i fizkul'tura, 1987. 190 s. Bulgarian (Милковска-Димитрова Т., Каракашов А. Вродена съединителнотъканна малостойност у децата. София: Медицина и физкультура, 1987. 190 с).
14. Galaktionova MYu. Morphological and functional criteria of connective tissue dysplasia in children with disorders of the rhythmic activity of the heart. *Pediatricheskie aspekty displazii soedinitel'noj tkani. Dostizheniya i perspektivy: Ros. sbornik nauchnyx trudov*. Moskva; Tver'; Sankt-Peterburg: OOO RG «PRE100», 2011. 236-243. Russian (Галактионова М.Ю. Морфофункциональные критерии дисплазии соединительной ткани у детей с нарушениями ритмической деятельности сердца //Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сборник научных трудов. Москва; Тверь; Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ100», 2011. 236-243).
15. Gnusaev SF. The syndrome of heart connective tissue dysplasia in children. *Lechashhij vrach*. 2010; 8: 40-44. Russian (Гнусаев С.Ф. Синдром соединительно-тканной дисплазии сердца у детей //Лечащий врач. 2010. № 8. С. 40-44).

