

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ**Ф.Ю. КОПЫЛОВ, Г.Г. ИВАНОВ, В.Е. ДВОРНИКОВ, Н.А. ПИВЧЕНКО,
К.М. ШУМИЛОВА**

Отдел кардиологии НИЦ ММА им. И.М. Сеченова, Москва, 119435. Пироговская ул. 2/6

Кафедра госпитальной терапии РУДН. Москва. 117198. ул. Миклухо-Маклая д.8.

*Медицинский факультет***1. ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что гипертрофия левого желудочка один из наиболее частых компенсаторных механизмов, возникающих при различной патологии сердечно-сосудистой системы. Развитие гипертрофии обеспечивает в определенной мере повышение функциональных возможностей сердца как гемодинамического насоса. Вместе с тем, возникающие при этом нарушения метаболизма миокарда, гуморальной регуляции, изменения в его кровоснабжении, потребности в кислороде и внутрисердечной гемодинамики не только снижают эффективность компенсаторных реакций, но и ведут к тому, что на последующих этапах своего развития гипертрофия миокарда становится отягощающим для деятельности сердца фактором [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12].

Постоянная повышенная гемодинамическая нагрузка является индуцирующим фактором для развития в сердце многочисленных биологических процессов, определяющих становление и прогрессирование ГЛЖ [1,2]. Так, например, под влиянием механического воздействия на структуры миокарда происходит изменение экспрессии различных кардиальных генов, обуславливающих гипертрофический ответ [14,15,16].

Наряду с гемодинамическими факторами велика роль и инотропных факторов. Среди них первое место отведено симпатической и ренин-ангиотензиновой системам [14,17,18,19]. По мнению G. Laragh, катехоламины и ангиотензин-II служат одним из основных молекулярных сигналов, определяющих развитие ГЛЖ при АГ [20]. В экспериментальных работах выявлена достоверная корреляция ГЛЖ с уровнем альдостерона, глюкозы в плазме крови, а также подтверждена важная роль инсулина и факторов роста тромбоцитов в генезе ГЛЖ [14,21].

Выделяют два типа гипертрофии левого желудочка - концентрическую и эксцентрическую. При концентрической ГЛЖ происходит утолщение стенки желудочка вследствие возросшей функциональной нагрузки. Этот вариант ГЛЖ чаще встречается при артериальных гипертензиях и аортальном стенозе, гипертрофия кардиомиоцитов в этом случае происходит в основном за счет утолщения миофибриллярных пучков, длина кардиомиоцитов при этом заметно не изменяется [22,23,24]. При эксцентрической ГЛЖ, характерным признаком которой является увеличение объема полости желудочка, имеет место удлинение кардиомиоцитов путем присоединения новых саркомеров к предсуществующим миофибриллам, поперечные размеры сердечных миозитов и длина саркомера в этом случае существенно не изменяются [22,23]. Этот тип ГЛЖ наблюдается у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, аортальной недостаточностью, митральной регургитацией и алиментарно-конституциональным ожирением [23,24,25,26].

Геометрическая модель гипертрофированного левого желудочка определяется профилем гемодинамической нагрузки [13,14,27,28]. Перегрузка давлением обуславливает развитие ее концентрического варианта, а перегрузка объемом индуцирует формирование эксцентрической гипертрофии. Наряду с приведенными "чистыми" моделями ГЛЖ наблюдается широкий спектр различных вариантов, сочетающих концентрические и эксцентрические элементы, что связано с комбинированным воздействием на миокард перегрузки давлением и объемом.

Определенный интерес представляет точка зрения на морфологический вариант ГЛЖ, как на генетически детерминированный ответ, не зависящий от специфики повреждающего фактора (АГ, ИБС). При этом, по утверждению некоторых авторов, индекс

эластичности ИОМ (ИОМ=КДО/ММЛЖ) может служить фенотипическим маркером генетического варианта ГЛЖ. [29,30].

Взаимосвязь между типом гипертрофии и параметрами гемодинамики выглядит при артериальной гипертензии следующим образом: 1) в 85-90% случаев ГЛЖ носит концентрический характер; при этом определяются отчетливое увеличение общего периферического сопротивления сосудов и малоизмененный сердечный выброс [14,20,27]; 2) в 10-15% случаев при артериальной гипертензии ГЛЖ является эксцентрической и обычно коррелирует с отчетливым увеличением сердечного выброса при нормальном или умеренно повышенном общем периферическом сопротивлении сосудов [20,25,27].

Кроме того, многочисленными работами отечественных и зарубежных авторов установлено наличие асимметрического варианта ГЛЖ. В этом случае формирование гипертрофии миокарда происходит за счет преимущественного увеличения МЖП. Асимметрическая ГЛЖ при АГ по разным данным встречается от 1% до 30-47%, в среднем около 4-10% [31]. Не существует единого мнения относительно ее природы и механизмов развития. На сегодняшний день существуют как минимум три теории: 1) асимметрическая ГЛЖ является вариантом эксцентрической ГЛЖ; 2) асимметрическая ГЛЖ является вариантом концентрической ГЛЖ; 3) асимметрическая ГЛЖ является одной из стадий гипертрофии вообще [32,33,34]. Асимметрическая ГЛЖ связана с перегрузкой давлением правых отделов сердца и встречается при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. При этом установлено, что АГ при наличии асимметрической ГЛЖ является фактором риска развития субаортального стеноза [31].

Некоторое время назад были получены данные о том, что пациенты с ГЛЖ обычно имеют нормальный кроваток на единицу массы левого желудочка в покое [35,36,37], однако, при нагрузке перфузия миокарда может подвергаться риску [38,39]. Многочисленными экспериментальными и клиническими работами доказано уменьшение коронарного резерва и увеличение минимальной коронарной сосудистой сопротивляемости при перегрузке давлением и объемом [39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58].

Границей после которой, коронарный резерв начинает снижаться у пациентов с артериальной гипертензией, считается увеличение индекса массы левого желудочка (ЛЖ) на 50% [59]. Вместе с тем имеются данные [60] о том, что даже в отсутствии гипертрофии левого желудочка у некоторых пациентов с гипертензией появляется снижение коронарного резерва. Эти данные имеют важное прогностическое значение, так как снижение коронарного резерва при наличии артериальной гипертензии потенциально может привести к ишемии миокарда, сердечной недостаточности, фиброзу миокарда и сердечным аритмиям [59].

Известно также о снижении коронарного резерва при отсутствии окклюзивных коронарных заболеваний сердца. В процесс включаются мелкие коронарные артерии, которые могут подвергаться сосудистой перестройке и посредством этого способствовать нарушению перфузии [56,60,61,62]. В качестве возможного механизма следует рассматривать гипертрофию средней части стенки (меди) коронарных артерий со значительным утолщением стенки сосуда по отношению к радиусу. Также было показано, что длительная антигипертензивная терапия не только уменьшала ГЛЖ, но и увеличивала коронарный резерв. Другим фактором, который может привести к снижению максимального коронарного кроватка при ГЛЖ, является фокальная фибромускулярная дисплазия мелких коронарных сосудов [63]. Важную роль играет сокращение количества капилляров в гипертрофированном миокарде, а также нарушение ауторегуляции коронарных сосудов. Клинические исследования [64] и экспериментальные работы [65] приводят к выводу о том, что одним из механизмов сердечных катастроф является неадекватная перфузия, особенно субэндокардиальной области.

В экспериментах на собаках выявлено, что острая окклюзия коронарной артерии при наличии ГЛЖ ведет к значительно большей летальности, чем в контроле, в основ-

ном за счет мерцания желудочков [66]. Та же рабочая группа показала, что инфаркты миокарда при наложении лигатуры значительно больше, если имеется ГЛЖ [67]. Подобные результаты были получены и у пациентов с артериальной гипертонией [68]. У пациентов с артериальной гипертонией и ГЛЖ чаще встречаются безболевого ишемия миокарда [69] и бессимптомные инфаркты миокарда [70].

Наличие гипертрофии левого желудочка при ишемической болезни сердца известно как из клинических [71], так и патологоанатомических исследований [5,72,73,74]. При этом лишь в единичных работах имеются указания на увеличение массы сердца и отдельных его частей (преимущественно ЛЖ) у больных с ИБС, без артериальной гипертензии и не перенесших ранее инфаркт миокарда [75]. При ИБС гипертрофия левого желудочка чаще симметричная (в 80%), реже асимметричная с преимущественным утолщением межжелудочковой перегородки, верхушки и сосочковых мышц. При этом толщина свободной стенки может достигать 2 см.

Интересным представляется тот факт, что одним из ранних гемодинамических изменений у пациентов с хронической артериальной гипертонией является снижение диастолической функции миокарда [76,77]. Примерно у 80% пациентов с артериальной гипертонией и нормальной систолической функцией желудочка выявляется нарушение диастолического наполнения сердца в сочетании с повышением конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличением левого предсердия [78].

Возможной причиной сниженной релаксации желудочка является повышение жесткости стенки за счет увеличения мышечной массы и таких структурных изменений, как распространенный интерстициальный и периваскулярный фиброз, преимущественно субэндокардиальной ишемии и изменения мембранных соотношений и сократительных белков мышечных волокон [79]. Особое значение имеет интерстиций при патологической миокардиальной гипертрофии, особенно при нарушении диастолической функции левого желудочка. Так было показано, что процесс гипертрофии сердечной мышцы, вследствие перегрузки давлением, ведет к усиленному синтезу коллагена, пролиферации фибробластов и к полной структурной и биохимической перестройке коллагенового матрикса сердца [79,80,81,82,83,84,85,86,87]. Этот частично репаративный, частично реактивный фиброз миокарда значительно влияет на систолическую и диастолическую жесткость миокарда и таким образом на функцию сердца.

2. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В морфологическом отношении термин "гипертрофия желудочков" характеризуется увеличением объема кардиомиоцитов и гиперплазией интерстициальных структур [88,89,90,91].

Особое место в изучении гипертрофии левого желудочка занимают морфологические критерии, так как вопрос о «критической массе» сердца (т.е. границе между адаптационной и патологической ГЛЖ) и ее прогностическое значения до сих пор однозначно не решен. "Критическая масса" сердца трудно поддается определению и различается у разных больных. При аутопсии гипертрофия левого желудочка обычно проявляется увеличением абсолютной массы больше чем 200 г [92]. Часто о гипертрофии судят только по увеличению его относительной массы, которую выражают в миллиграммах на 1 г массы тела [93,94]. Такой подход не всегда правомочен, т.к. увеличение относительной (как и абсолютной) массы сердца может быть вызвано отеком и необязательно сопровождается гипертрофией кардиомиоцитов. Особенно это касается острых воздействий. Поэтому для суждения об истинной гипертрофии сердца необходимо знать изменения абсолютной, относительной массы органа и линейных размеров кардиомиоцитов [95].

Большинство исследователей считают, что ГЛЖ развивается поэтапно. Так, на ранней стадии АГ отмечается увеличение сердечного выброса. При дальнейшей стойкой АГ и прогрессировании ГЛЖ сердечный выброс может возвращаться к норме, но при этом возрастает общее периферическое сосудистое сопротивление. Это вызывает дальнейшее

повышение АД либо поддерживает его повышенным. Для увеличенного левого желудочка при гипертонии характерно изменение диастолической функции сердца в период ранней диастолы. С прогрессированием гипертрофического процесса увеличивается ригидность миокарда в позднюю фазу диастолы, вследствие этого ему требуется большее давление наполнения. Нарушенное наполнение ЛЖ в диастолу сначала может хорошо компенсироваться в покое, но при нагрузках возможно возникновение симптомов сердечной недостаточности [96]. На более поздних стадиях развивается нарушение систолической функции [97]. Однако это не исключает развития диастолической сердечной недостаточности при сохранной систолической функции [97,98].

Продолжающееся активное изучение ГЛЖ расширило представления о состоянии сердца и привело к возникновению такого понятия в кардиологии как «гипертоническое сердце» или «гипертоническая болезнь сердца». [99,100], обозначая этим термином совокупность функциональных и морфологических изменений в самом сердце как органе-мишени вследствие возникновения и развития гипертонической болезни.

Frohlich E. D. в 1987 году создал свою классификацию стадий "гипертонического сердца", а также указал на увеличение размеров левого предсердия, как признака, предшествующего ГЛЖ [101]. Так, согласно мнению исследователя, существуют четыре стадии "гипертонического сердца": 1 стадия – ГЛЖ отсутствует, а имеются только функциональные нарушения, вызываемые нагрузкой давлением на миокард: увеличена потребность миокарда в кислороде, напряжение миокарда, снижен индекс опорожнения левого предсердия, нарушена диастолическая функция левого желудочка. Эту стадию в клинике обычно не диагностируют; 2 стадия – увеличение левого предсердия; 3 стадия – гипертрофия левого желудочка; 4 стадия – развитие сердечной недостаточности, которая является следствием как прогрессирования ГЛЖ, так и частого присоединения недостаточности кровообращения.

В развитии ишемии миокарда обнаруживается два патофизиологических механизма: миокардиальный и коронарный. Миокардиальный компонент включает структурные и функциональные изменения миокарда, а именно, гипертрофию сердечной мышцы, приводящую к повышенной ригидности левого желудочка и неполноценному диастолическому расслаблению. Это, в свою очередь, препятствует кровотоку в интрамуральных ветвях, так называемые «экстраваскулярные силы сжатия коронаров». По мере увеличения толщины стенок левого желудочка снижаются скорость его наполнения, сократимость и сердечная функция даже при нормальной фракции выброса. Нарушение систолической функции, латентная, а затем, и клинически выраженная сердечная недостаточность, развиваются по мере увеличения массы миокарда левого желудочка.

Помимо миокардиального, существенное место в генезе ишемии миокарда при АГ имеет коронарный фактор. Один из механизмов, ответственных за снижение кровоснабжения миокарда при АГ, является диссоциация между увеличенной массой гипертрофированного миокарда и прежним коронарным кровотоком. Имеются данные о том, что плотность сосудов в миокарде левого желудочка на единицу массы значительно ниже. Но даже в тех случаях, когда возросшее число капилляров соответствует увеличенной мышечной массе, время диффузии кислорода от капилляра к центру утолщенного мышечного волокна удлиняется. Нарушается утилизация кислорода гипертрофированным миокардом. Развивается хроническая гипоксия [102,103,104,105,106]. Однако в тех случаях, когда ИБС не связана с системной АГ или перенесенным инфарктом миокарда, также имеет место увеличение массы левого желудочка, это выявлено как в клинических, так и патологоанатомических работах [72]. Установлено, что масса его миокарда в таком случае возрастает в среднем на 18,7 %. Масса же свободной стенки левого желудочка у умерших от первого инфаркта миокарда была увеличена на 30,1% [96]. ГЛЖ при этом рассматривается в качестве компенсаторно-приспособительной реакции на ишемическое повреждение. И по мере прогрессирования ИБС еще до возникновения первой большой коронарной катастрофы развивается гипертрофия миокарда. Появление и фор-

мирование ее происходит в связи с внутриклеточными регенераторными процессами, происходящими в сохранных кардиомиоцитах, из-за повышения их функциональной активности и направленный на поддержание постоянства работоспособной массы миокарда. Это положение подтверждается тем, что гипертрофия сохранного миокарда возрастает с увеличением массы поврежденного миокарда.

Данные органометрии показывают следующее: ИБС, особенно при выраженной сердечно-сосудистой недостаточности, характеризуется наиболее резким увеличением массы сердца (379 ± 11 г против 268 ± 10 г в норме) и массы миокарда левого желудочка (213 ± 14 г против 134 ± 11 г) [96].

Следовательно, возникновение ГЛЖ при ИБС может стать дополнительным диагностическим признаком в выявлении ее ранних стадий, а с другой стороны, может служить показателем тяжести повреждения миокарда и иметь прогностическое значение у таких больных при отсутствии АГ, так как ее следует рассматривать как гипертрофию повреждения [107, 108, 109].

Таким образом, ГЛЖ при АГ рассматривается как процесс структурной адаптации сердца к изменению гемодинамических параметров циркуляции и метаболических потребностей миокарда [110]. Но несмотря на исходно адаптационный характер, она приводит к ряду неблагоприятных биохимических, структурных и электрофизиологических изменений кардиомиоцитов и коллагенового матрикса, а также интрамуральной коронарной циркуляции [111].

3. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЭКГ КРИТЕРИИ ГЛЖ

С методологической точки зрения вопрос диагностики ГЛЖ у больных АГ и ИБС имеет смысл рассматривать в трех основных аспектах: 1) возможности установления этими методами самого факта наличия ГЛЖ, т.е. определение чувствительности и специфичности и других диагностических характеристик этих методов в диагностике ГЛЖ у больных АГ и ИБС, 2) возможности оценки степени ГЛЖ от начальных до выраженных, 3) возможности определения морфологического типа ГЛЖ.

На сегодняшний момент функциональная диагностика заболеваний сердца располагает различными инструментальными методами исследования, часть из них доступна широкому кругу врачей, а другая используется только узким кругом специалистов. Самым распространенным и доступным практическому здравоохранению методом является стандартная 12-канальная электрокардиография. Этот метод изучения биоэлектрической активности сердца имеет большое значение в становлении его клинической патологии на догоспитальном этапе.

Электрофизиологические предпосылки, на которых основывается ЭКГ-диагностика гипертрофии сердца, можно сформулировать следующим образом:

1) в период возбуждения создается более высокий потенциал, что сопровождается увеличением вольтажа комплекса QRS выше нормальных пределов;

2) удлиняется интервал времени, необходимый для прохождения волны возбуждения через возросшую толщу миокарда от его внутренних к наружным слоям, что проявляется на ЭКГ замедлением времени желудочковой активации, т.е. удлинением времени от начала зубца Q до вершины зубца R;

3) происходят изменения в период спада возбуждения, отражающиеся на ЭКГ в виде смещения интервала ST и изменения направления зубца T [112, 113, 114].

В течение последних 60 лет было предложено много ЭКГ критериев увеличения левого желудочка, большинство из которых основано на измерении вольтажа QRS. Основным их недостатком является низкая чувствительность (6.2-53.1%) при достаточно высокой специфичности (87.5-100%) [115]. Так, например, для широко распространенных критериев Sokolow-Lyon [116] чувствительность колеблется в пределах 21-38% (см. табл. 1) [117, 118], причем эти данные получены в исследованиях, где в качестве «золотого стандарта» использовался аутопсийный материал.

Таблица 1

Сравнение диагностических характеристик для различных электрокардиографических критериев определения ГЛЖ (по Kossmann С.Е. et al. 1962) [117].

Критерии	Se	Sp	PV+	PV-	DP
Грудные отведения					
Max R + max S в грудных отведениях >40 мм (Mc Phie)	49	100	100	64	73
Max R + max S в грудных отведениях >45 мм (Mc Phie)	51	91	86	63	70
Max R + max S в грудных отведениях > 35 мм (Grant)*	35	94	87	57	63
R _{V5} или v ₆ >26 мм (Sokolow)	30	97	91	56	62
S _{V1} +R _{V5} >30 мм (Lepeschkin)	57	85	80	64	70
S _{V1} + R _{V5} или v ₆ > 35 мм (Sokolow-Lyon)	38	91	82	57	63
S _{V1} или v ₂ + R _{V6} > 40 мм (Grant)	38	100	100	60	68
Усиленные отведения					
R _{AVL} > 11 мм (Sokolow)	16	97	86	52	55
R _{AVF} > 20 мм (Sokolow)	2	100	10	49	49
R _{AVR} > 14 мм (Schach)	8	100	100	50	52
Стандартные отведения					
R _I + S _{III} > 25 мм (Gubner-Ungerleider)	11	97	80	50	52

Примечания: Se - чувствительность, Sp - специфичность, PV+ - прогностическая ценность положительного результата теста, PV- - прогностическая ценность отрицательного результата теста, DP - диагностическая точность.

* Одиночный RS комплекс в грудных отведениях.

Наиболее широкое практическое распространение получили критерии Gubner-Ungerleider (1943) [119] и Sokolow-Lyon (1949) [116], последние, в первоначальном варианте, представлены ниже, причем критерии для стандартных отведений являются критериями Gubner-Ungerleider:

Эти признаки признаны классическими, причем последний ($S_{V1} + R_{V5-6} > 35$ мм) является самым известным из приведенных критериев [120]. Они были использованы в многочисленных исследованиях, а также при создании Миннесотского кода, предназначенного для популяционных исследований. Миннесотский код был разработан для сопоставимой оценки ЭКГ признаков в различных популяциях, в нем стандартизованные ЭКГ-критерии расположены в порядке значимости по группам, которым присвоены кодовые номера [121,122]. Предварительная диагностика ГЛЖ базируется исключительно на вольтажных критериях, которые сведены в коды 3-1 и 3-3 (табл. 2.). Причем, приведенные признаки, не подлежат кодированию при наличии выраженных нарушений желу-

дочковой проводимости, поскольку это не дает дополнительной информации [122].

Таблица 2

Миннесотский код (гипертрофия левого желудочка).

Код	Признаки	Отведения
3-1	Амплитуда зубца R > 26 мм или Амплитуда зубца R > 20 мм или Амплитуда зубца R > 12мм	V ₅ или V ₆ I, II, III, AVF AVL
3-3	(используется при отсутствии признаков кода 3-1) амплитуда зубца R > 15 мм, но < 20мм или R _{V5} или V ₆ + S _{V1} 35 мм	I V ₅ или V ₆ , V ₁

В 1968 г. Romhilt и Estes [123] после проведенного исследования с использованием данных серии вскрытий больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца предложили систему подсчета очков, специфичность которой составляет 97%, а чувствительность - 62%. Однако последующие исследования не подтвердили столь высоких показателей чувствительности, так, например, в исследовании LIFE (2001) чувствительность оказалась 25% при сопоставимой специфичности [124,125]. На сегодняшний день критерии Romhilt-Estes остаются одними из наиболее информативных по сравнению с другими критериями. В табл. 3. представлена система подсчета очков Romhilt-Estes.

Таблица 3

Критерии ГЛЖ при подсчете очков по Romhilt-Estes

I. Критерии, основанные на изменениях комплекса QRS	
1. Величина зубцов Должен иметь место один из следующих критериев: - R или S во фронтальной плоскости > 20 мм - S _{V1-2} > 30 мм - R _{V5-6} > 30 мм	3 очка
2. А QRS находится на -30° или левее во фронтальной плоскости	2 очка
Время внутреннего отклонения в отведении V5 - V6 > 0,05 с	1 очко
4. Длительность QRS 0,09 с	1 очко
II. Критерии, основанные на изменениях ST-T	
Вектор ST противоположен вектору QRS без приема дигиталиса	3 очка
Вектор ST противоположен вектору QRS на фоне приема дигиталиса	1 очко
III. Критерии, основанные на изменениях зубца Р	
Отрицательная фаза зубца Р в отведении V ₁ глубиной ≥ 1 мм, длительностью ≥ 0,04 с	3 очка

Наличие ГЛЖ определяется следующим образом, четыре очка указывают на возможную гипертрофию левого желудочка, пять или более - на явную ГЛЖ.

Помимо представленных критериев, в настоящее время в исследованиях, и в клинике применяют ряд других показателей ГЛЖ:

ЭКГ-критерий Cornell voltage [126], специфичный по полу:

$S_{V3} + R_{AVL} > 28$ мм у мужчин,

$S_{V3} + R_{AVL} > 20$ мм у женщин.

Casale P.N. et al. (1985) выявили, что этот критерий более чувствителен, чем индекс Sokolov-Lyon (45 и 23%, соответственно), но несколько менее специфичен (88 и 97%, соответственно).

12-lead voltage – сумма амплитуд комплексов QRS в 12 отведениях [127].

Производные от данных критериев и критерия Sokolov-Lyon (произведение на продолжительность комплекса QRS) – Cornell product, 12-lead product, Sokolov-Lyon product [128].

Критерий Novacode [129]:

для мужчин индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывается по формуле: $\text{ИММЛЖ} = -36,4 + 0,10 \times R_{V5} + 0,020 \times S_{V1} + 0,028 \times S_{III}^* + 0,182 \times T \text{ neg } V_6 - 0,148 \times T_{\text{pos AVR}} + 1,049 \times \text{QRS duration}$, если он превышает 150 г/м^2 , то это свидетельствует о ГЛЖ

для женщин ИММЛЖ рассчитывается по формуле: $\text{ИММЛЖ} = -22,3 + 0,022 \times R_{AVL} + 0,018 \times (R_{V6} + S_{V2}) - 0,014 \times R_{V2} - 0,069 \times S_{V5}^* + 0,199 \times T \text{ neg } AVL + 0,746 \times \text{QRS duration}$, если он превышает 120 г/м^2 , то это свидетельствует о ГЛЖ

В обоих случаях амплитуда измеряется в микровольтах, а продолжительность QRS в миллисекундах, в случаях отмеченных звездочкой берется большее из значений S, Q или QS.

Критерии E. Frohlich (1985) [130] для диагностики ГЛЖ у больных АГ; сумма наиболее высокого прекардиального зубца R и наиболее глубокого зубца S больше или равна 45 мм, отклонение комплекса QRS во фронтальной плоскости влево не менее, чем на 30° отклонение оси зубца $\geq 180^\circ$ по отношению к оси комплекса QRS.

Таким образом, перечень ЭКГ-критериев, которые характеризуют синдром ГЛЖ, состоит более чем из 30 признаков. При создании алгоритма для автоматизированной диагностики гипертрофии миокарда в работе З.И. Маркене-Шилинские проведены сопоставления этих признаков с патологоанатомическими данными [131,132,133]. Диагноз гипертрофии желудочков сердца определялся на основании несколько измененной методики Romhilt и Estes (1968): признаки ЭКГ оценивались не баллами, а распределялись на прямые и косвенные. Параметры, характеризующие амплитуды QRS-комплекса, считались прямыми, дислокация RS-T сегмента, изменения зубца T, увеличение времени местной активации желудочков – вторичными. Отклонение ЭОС влево считали прямым признаком ГЛЖ. Диагноз гипертрофии ставился при наличии двух и более прямых показателей, трех и более косвенных, одного прямого и одного косвенного показателя ЭКГ. В руководстве по электрокардиографии В.Н. Орлов (1983) [134], учитывая данные Маркене-Шилинские З. И., выделяет 20 наиболее значимых признаков:

I. Признаки гипертрофии левого желудочка группы А (прямые):

- 1) отклонение ЭОС влево (от 0° до 90°)
- 2) $R_I > 10 \text{ мм}$,
- 3) $S(Q)_{AVR} > 14 \text{ мм}$,
- 4) $T_{AVR} > 0$ при $S(Q)_{RAVR}$,
- 5) $R_{V5,V6} > 16 \text{ мм}$,
- 6) $R_{AVL} > 7 \text{ мм}$,
- 7) $T_{V5,V6} \leq 1 \text{ мм}$ при $R_{V5,V6} > 10 \text{ мм}$ и $T_{V1-V4} > 0$ при отсутствии коронарной недостаточности,
- 8) $T_{V1} > T_{V6}$, когда $T_{V1} > 1,5 \text{ мм}$.

II. Признаки гипертрофии левого желудочка группы Б (косвенные):

- 1) $R_I + S_{III} > 20 \text{ мм}$,
- 2) снижение сегмента ST_I вниз $> 0,5 \text{ мм}$ при $R_I > S_I$,
- 3) T_I 1 мм при снижении $ST_I > 0,5$ при $R_I > 10 \text{ мм}$,
- 4) $T_{AVL} < 1 \text{ мм}$ при снижении $ST_{AVL} > 0,5 \text{ мм}$ и при $R_{AVL} > 5 \text{ мм}$,
- 5) $S_{V1} > 12 \text{ мм}$,

- 6) $S_{V1} + R_{V5} > 28$ мм у лиц старше 30 лет или $S_{V1} + R_{V5, V6} > 30$ мм у лиц моложе 30 лет,
- 7) $Q_{V4-V6} \geq 2,5$ мм при $Q \leq 0,03$ с,
- 8) снижение $ST_{V5, V6} > 0,5$ мм при подъеме ST_{V2-V4} ,
- 9) отношение $R/T_{V5, V6} > 10$ мм при $T_{V5, V6} > 1$ мм,
- 10) $R_{AVF} > 20$ мм,
- 11) $R_{II} > 18$ мм,
- 12) время активации левого желудочка в $V5, V6 \leq 0,05$ с.

Результатом комплексной оценки чувствительности и специфичности отдельных критериев и их сочетаний явилась предложенная Gorlin R. в 1987 г. [135, 136] система из 4 групп ЭКГ-признаков для диагностики ГЛЖ (чувствительность всех групп около 60%, а специфичность приближается к 90%).

I. В первую группу включены следующие критерии:

- 1) $S_{V1} + R_{V5}$ или $R_{V6} \geq 35$ мм /3 балла/;
 - 2) изменения зубца R /3 балла/;
 - 3) отклонения оси QRS более -30° /2 балла/;
 - 4) продолжительность QRS более 0,09 с /1 балл /;
 - 5) инверсия T в отведении $V_6 \geq 1$ мм /3 балла/;
 - 6) время внутреннего отклонения V5-6 более 0,05 с /1 балл /.
- Если набирается в сумме 4 балла, результат положительный.

II. Учет только "больших" критериев:

- 1) $S_{V1} + R_{V5-V6} \geq 35$ мм;
- 2) изменения зубца R;
- 3) время внутреннего отклонения V5-6 более 0,05 с.

Результат считается положительным при наличии любого одного признака.

III. Учет "больших" и "малых" критериев. "Малые" критерии:

- 1) отклонения оси QRS более -30° ;
- 2) длительность QRS более 0,09 с;
- 3) инверсия T в отведении $V \geq 1$ мм.

Результат считается положительным при сочетании двух "больших" или одного "большого" и одного "малого" признаков.

IV. Учет изменений лишь зубца R.

Интересными представляются данные исследований, где в качестве «золотого стандарта» использовался аутопсийный материал. По данным Casale P.N. et al. (1987) [137], обнаружена умеренная корреляция ($r = 0,41$ и $r = 0,54$) между массой ЛЖ и индексом Sokolow - Lyon и подсчетом очков по Romhilt - Estes. Корреляции между массами ЛЖ и Cornell voltage выражены сильнее, у мужчин $r = 0,57$; женщин $r = 0,60$. Также значимые корреляции стандартных ЭКГ критериев с индексом массы ЛЖ обнаружены у мужчин с синусовым ритмом ($r = 0,62$) и фибрилляцией предсердий ($r = 0,70$), у женщин ($r = 0,70$) и ($r = 0,70$), соответственно. Сходные данные получены Korneich F. et al. (1990) [138] - корреляция между массой ЛЖ и индексом Sokolow - Lyon ($r = 0,57$ у мужчин и $r = 0,51$ женщин) и по Romhilt - Estes ($r = 0,69$ и $r = 0,67$, соответственно).

При оценке взаимосвязи ЭКГ критериев ГЛЖ с толщиной и массой ЛЖ [115] измеренными с помощью М-режима ЭхоКГ, были сделаны следующие выводы:

- 1) ЭКГ критериями с наивысшей диагностической значимостью (чувствительность + специфичность $> 70\%$) являются $S_{V1} + R_{V5-V6} \geq 35$ мм и сумма очков 4 по системе Romhilt - Estes;
- 2) в целом критерии, основанные на измерении вольтажа, более тесно связаны с толщиной стенки, чем с массой ЛЖ;
- 3) чувствительность ЭКГ критериев снижается при развитии дилатации полостей сердца;
- 4) изменение зубца R у больных с артериальной гипертензией тесно связаны с массой ЛЖ и толщиной стенки, чем с размером полости левого предсердия;

5) высокий вольтаж комплекса QRS определяется толщиной стенки желудочка и радиусом полости. Если произведение этих двух величин в мм превышает 300, то индекс Sokolow-Lyon всегда ≥ 35 мм. Этим можно объяснить тот факт, что значительная дилатация при тонкой стенке и небольшой радиус полости при толстой стенке создают высокий вольтаж QRS.

В настоящее время продолжается поиск идеального ЭКГ-критерия диагностики ГЛЖ, т.е. специфичность которого по возможности приближается к 100% при максимальной чувствительности. Однако пока мы имеем либо критерии с высокой чувствительностью и низкой специфичностью, либо наоборот, специфичные критерии с низкой чувствительностью.

3.1. Ограничения диагностических ЭКГ критериев

Известно, что методика ЭКГ обладает рядом недостатков в диагностике ГЛЖ. На это есть ряд объективных и субъективных причин, которые можно представить следующим образом:

1. Статистические и методологические аспекты.

⇒ Не секрет, что данные распространенности явления в популяции, например заболевания, а также показатели чувствительности и специфичности метода, согласно теории Байеса, имеют сильную зависимость от выборки из этой популяции. В нашем случае это означает, что диагностическое значение ЭКГ критериев при ГЛЖ в значительной степени зависит от реального числа поражений среди обследуемого контингента больных.

Так, в одном из исследований было показано, что в группе с тяжелой формой артериальной гипертензии у 90% было выявлено анатомическое увеличение ЛЖ. В данном случае велика вероятность того, что регистрируемое на ЭКГ увеличение ЛЖ является действительно анатомическим (это было подтверждено у 740 больных 97%). В противоположность этому в группе взрослых с бессимптомным течением заболевания вероятность того, что ЭКГ увеличение ЛЖ соответствует анатомическому увеличению ЛЖ намного меньше (у 8 из 206 больных, 4%) [139].

Исследования Romhilt и Estes [123] и большинство анатомических корреляционных исследований были выполнены у больных с тяжелыми поражениями сердца. Это, по-видимому, и объясняет существенные различия в данных распространенности ГЛЖ, а также показатели чувствительности и специфичности ЭКГ-метода с более поздними частично популяционными исследованиями. Различия могут достигать серьезных значений, так, например, в первоначальном исследовании Romhilt и Estes (1968) указывалось на чувствительность системы подсчета очков для диагностики ГЛЖ в 62%, а в более поздних исследованиях этот же показатель колеблется в пределах 25-32% [124,125].

Более того, хорошо известно, что корреляция между анатомией сердца и ЭКГ выражена плохо [233с] по следующим причинам:

⇒ До сих пор не решена проблема, так называемой, **критической массы сердца**, при превышении которой можно диагностировать патологическую ГЛЖ. Вопрос о том, должна ли она быть одной для всех или меняться в зависимости от пола, возраста, конституции, рода деятельности (спортсмены) и других параметров на сегодняшний момент не решен.

⇒ Нет единого мнения насчет наиболее точных методов измерений веса сердца и толщины мышечной стенки, так как в первом случае имеется зависимость от техники рассечения, а во втором трудности в измерении возникают из-за потери мышечного тонуса.

2. Влияние возрастных, половых, конституциональных и расовых факторов

⇒ Возрастные изменения

В проведенных исследованиях было показано, что ценность амплитудных критериев у лиц в возрасте 25-30 лет сомнительна, т.к. изолированные амплитудные критерии час-

то встречаются и без ГЛЖ, а у подростков в возрасте 11-16 лет сумма зубцов $S_{V2} + R_{V5-6}$ может быть 65 мм и без увеличения левого желудочка [120]. В связи с этим были сделаны попытки использовать различные возрастные критерии, основанные на измерении амплитуды зубцов для детей, подростков и взрослых до 30 лет [120,140]. В ряде проведенных исследований у 30% здоровых мужчин от 20 до 40 лет зубец R превышал 35 мм. Обратная картина наблюдается у пожилых людей. У них, вероятно, вследствие фиброза миокарда или других не до конца выясненных причин амплитуда комплекса QRS обычно уменьшается. Из этого должно следовать, что у пожилых на первую роль должны выходить изменения фазы реполяризации в диагностике ГЛЖ, даже при отсутствии изменений амплитуды зубцов. При этом имеются сведения о том, что при учете данных об изменении сегмента ST-T наравне с амплитудными характеристиками несколько увеличивается специфичность, но при этом существенно снижается чувствительность [141]. Имеются сведения, что амплитуда главного пространственного вектора снижается на 6% каждые 10 лет в возрасте 20-80 лет [120].

⇒ Особенности конституции.

Известно, что у представителей астенической конституции амплитуда комплекса QRS больше, что может при оценке амплитудных критериев привести к ошибочной диагностике увеличения ЛЖ [120]. У тучных людей, наоборот, может быть увеличение ЛЖ без выявления на ЭКГ обычных амплитудных критериев [120].

⇒ Половые особенности.

У мужчин обнаруживается большая амплитуда комплекса QRS в отведениях, соответствующих фронтальной и особенно горизонтальной плоскостям [120]. У женщин может быть получен даже более низкоамплитудный комплекс при наложении электродов на левую молочную железу. Здесь стоит еще раз подчеркнуть успешность применения критерия Cornell voltage, который является специфичным по полу.

⇒ Расовые особенности.

У представителей негроидной расы амплитуда зубцов комплекса QRS выше [120,142,143]. Более того, в 1968 г Ripberger H.V. предложил различные критерии ГЛЖ для ортогональной ЭКГ для представителей белой расы и афроамериканцев [144].

3. Электрокардиографические отклонения при изменениях объема областей сердца.

⇒ Единодушного мнения относительно того, увеличивается или уменьшается амплитуда зубцов на ЭКГ при увеличении объема крови левого желудочка, нет. Описаны, как прямая, так и обратная зависимости [145]. Различные факторы обуславливают такое противоречие (эффект Броуди, состояние волокон миокарда и т.д.). Ими же объясняются трудности, возникающие при интерпретации изменений амплитуды зубца R при проведении нагрузочного теста [120]. Согласно данным некоторых авторов [115] чувствительность ЭКГ признаков уменьшается при развитии дилатации желудочков.

4. Изменения вольтажа во времени.

⇒ В исследовании Willens J.L. et al. (1972) четко показано, что вольтаж ЭКГ может меняться каждый день. Это еще один несомненный фактор, объясняющий изменчивость чувствительности и специфичности амплитудных критериев в диагностике увеличения левого желудочка [146].

В заключении этого раздела хотелось бы подчеркнуть, что большинство упомянутых ЭКГ-критериев позволяет определить уже сформировавшуюся ГЛЖ [147,148,149,150]. Диагностика ее ранних стадий представляет значительные трудности. Большими возможностями в этом плане располагает метод эхокардиографии.

4. ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИНДРОМА ГЛЖ

На настоящий момент эхокардиография (ЭхоКГ) несомненно является наиболее чувствительным и специфичным, широко доступным неинвазивным методом прижизненно-го выявления ГЛЖ. Проведенные анатомические, электрокардиографические и эхокардиографические корреляционные исследования подтверждают, что эхокардиография

является наиболее чувствительным методом при сравнении с ЭКГ и R-графией грудной клетки [151,152,153,154,155,156,157,158,159,160,161,162,163]. Она позволяет произвести точную оценку степени ГЛЖ и определение различных типов ГЛЖ.

Оценить состояние левого желудочка с помощью ЭхоКГ можно, используя М- и В-режимы сканирования. М-режим является способом одномерной эхолокации сердца, а В-режим позволяет исследовать сердце в двухмерном изображении.

Для морфологической оценки состояния левого желудочка в М-режиме согласно стандартной методике определяются следующие величины:

- 1) толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (норма -0,8-1,1 см),
- 2) толщина межжелудочковой перегородки (норма - 0,6 -1,0 см)
- 3) конечно-диастолический размер полости (норма до 5,5 см) [30,155,158,164,165].

Измерение толщины стенок, левого желудочка может быть произведено с помощью двух способов: способа, рекомендованного Американским обществом по ЭхоКГ (ASE) [164], и способа, описанного Devereux R.B. и Reicke N. (1977) [166], обозначаемого как конвенция Penn. Метод ASE включает толщину эндокарда в толщину стенок и исключает ее из внутреннего диаметра левого желудочка, а по конвенции Penn, наоборот, она исключается при определении толщины стенок и прибавляется ко внутреннему диаметру полости. Стоит отметить, что стенки левого желудочка, и их эндокард не всегда четко визуализируются. В результате измерения по конвенции Penn дают меньше ошибок при расчете ММЛЖ, чем ASE-метод [167].

Данные количественной двухмерной ЭхоКГ показывают, что использование линейных размеров толщины стенок левого желудочка может привести к неправильным выводам о массе миокарда, и отношение к ним должно быть пересмотрено. Например, если диастолическое наполнение левого желудочка существенно снижено, то толщина миокарда в диастолу может увеличиваться при его нормальной массе. Напротив, при дилатации полости стенки желудочка могут быть тонкими даже при существенном увеличении ММЛЖ. Поэтому для суждения о наличии или отсутствии ГЛЖ предпочтительно вычислять его массу [30].

Математическая модель, лежащая в основе определения массы левого желудочка, базируется на предположении, что он представляет собой кубообразный объем в фазу конечной диастолы. Для определения объема миокарда внутренний объем (полость левого желудочка) вычитается из наружного объема (полость эпикарда). Масса ЛЖ рассчитывается путем умножения полученного объема миокарда на его удельный вес (1,05 г/мл). В связи с этим предложено несколько формул для М-режима:

- 1) Формула Teicholtz L. (1976) [168]:

$$LV\text{mass}(g) = ((7,0 / (2,4 + LVIDd + 2 \times PWTd) \times (LVIDd + 2 \times PWTd)^3) - 7,0 / (2,4 + LVIDd) \times LVIDd^3) \times 1,05$$

- 2) Формула Devereux R.B., Reichek N. (1977) (применяется при измерениях, сделанных в соответствии с Penn-convention) [166]:

$$LV\text{mass}(g) = 1,04 \times ((LVIDd + PWTd + IVSTd)^3 - (LVIDd)^3) - 13,6;$$

- 3) Формула Sahn P.S. (1978) [164]:

$$LV\text{mass}(g) = 0,80 \times (1,04 \times (LVIDd + PWTd + IVSTd)^3 - (LVIDd)^3) + 0,6;$$

- 4) Формула Troy B.L. (1972) (применяется при измерениях сделанных в соответствии с критериями ASE) [169]:

$$LV\text{mass}(g) = 1,05 \times ((LVIDd + PWTd + IVSTd)^3 - (LVIDd)^3),$$

Примечание: LV - левый желудочек, LVIDd - конечно-диастолический размер левого желудочка, PWTd - толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, IVSTd - толщина перегородки в диастолу.

Вычисление ММЛЖ в В-режиме чаще всего вычисляется с помощью следующих методов:

- 1) метод площади-длины (Area-length method) [170],
- 2) метод усеченного эллипсоида (Truncated ellipsoid technique) [171,172].

В настоящее время для расчетов данных двухмерной ЭхоКГ используются специальные компьютерные программы, избавляющие исследователей от трудоемких вычислений.

На настоящий момент нет единого мнения о том, в каком из режимов В или М достигается более точная оценка ММЛЖ. Имеются данные, что вычисления ММЛЖ в М-режиме характеризуются чувствительностью - 88%, специфичностью - 84%, предсказательной ценностью - 75%, а в В-режиме чувствительность выше, но специфичность и предсказательная ценность ниже - 92%, 43% и 73% соответственно [167]. Н. Шиллер и М. Осипов (1993) ставят под сомнение точность вычислений массы миокарда, основанные на возведении в третью степень М-модальных измерений, особенно при асимметричном левом желудочке и рекомендуют определение ММЛЖ на основании двухмерной ЭхоКГ [30].

Эхо-кардиографическими критериями ГЛЖ, согласно рекомендациям ASE, являются три показателя:

- 1) масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, LV mass),
- 2) индекс массы миокарда левого желудочка, скорректированный на площадь поверхности тела (ММЛЖ/S или LV mass/BSA),
- 3) индекс массы миокарда левого желудочка, скорректированный на рост (LVmass/h).

По мнению Levy D. et al. (1987) [160], использование ЭхоКГ критериев, основанных на отношении массы ЛЖ к росту, приводит к констатации более высокой распространенности феномена ГЛЖ, чем отношение массы ЛЖ к общей поверхности тела. При этом высказывается мнение, что классический показатель ММЛЖ/S достаточно хорошо применим для диагностики ГЛЖ, однако может маскировать ГЛЖ у пациентов с ожирением [173]. По данным Фремингемского кардиологического исследования [160] были предложены следующие нормальные величины этих показателей:

ДЛЯ МУЖЧИН :

- 1) LV mass= 294 г
- 2) LV mass/BSA=150 г/м²
- 3) LV mass/h = 163 г/м

ДЛЯ ЖЕНЩИН ;

- 1) LV mass= 198 г
- 2) LV mass/BSA= 120 г/м²
- 3) LV mass/h =121 г/м

Автор одной из формул ММЛЖ Devereux R.B. (1984) [174,175] рекомендует в случае использования в расчетах его формулы ориентироваться на ИММЛЖ > 110 г/м² у женщин и > 134 г/м² у мужчин в качестве критерия ГЛЖ, которые использовались в большинстве последних исследований, а также в настоящем исследовании.

Использование эхокардиографии позволило установить, что процесс ГЛЖ с точки зрения морфологии неоднороден. Существуют различные морфологические типы ее, основными из которых являются:

Концентрическая ГЛЖ, при которой увеличение мышечной массы происходит равномерно за счет увеличения толщины стенок левого желудочка, диагностируется, если пациент имеет увеличенный ИММЛЖ + показатель относительной толщины стенки > 0,45.

Эксцентрическая ГЛЖ, при которой увеличение массы левого желудочка происходит за счет расширения его полости и, в меньшей степени за счет утолщения стенок, диагностируется, если пациент имеет увеличенный ИММЛЖ + показатель относительной толщины стенки < 0,45, где относительная толщина стенки (RWT) = 2 x (толщина задней стенки ЛЖ / внутренний размер ЛЖ)

На основании этих данных выделяют 4 морфологических типа ЭхоКГ-ГЛЖ, которые определяются следующими формулами [163]:

- 1) асимметричная гипертрофия: ЭхоКГ-ГЛЖ с IVS/LVPW 1,3;
- 2) концентрическая ГЛЖ: ЭхоКГ-ГЛЖ с RWT 0,45 без асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки;

3) эксцентрическая - дилатационная ГЛЖ: ЭхоКГ-ГЛЖ с $RWT < 0,45$ с внутренним размером ЛЖ, превышающим величину нормы;

4) эксцентрическая - недилатационная ГЛЖ: ЭхоКГ-ГЛЖ с $RWT < 0,45$ с внутренним размером ЛЖ нормальной величины;

Типы ГЛЖ можно охарактеризовать количественно с помощью индекса эластичности ИОМ (ИОМ = $KDO/MMЛЖ$) ($N = 0,80 \pm 0,17$ мл/г) [29,30,176]. По данному показателю можно провести деление ГЛЖ на три морфофункциональных класса [176]: I класс - дилатационный (ИОМ $> 0,85$ мл/г), II класс - гипертрофический (ИОМ $< 0,70$ мл/г), III класс - смешанный (ИОМ между 0,70 и 0,85 мл/г). Reicke N. и Devereux R.B. (1977) [166] обнаружили, что масса ЛЖ, измеренная ЭхоКГ методом, соответствует массе ЛЖ, определенному на вскрытии, что обеспечивает высокую чувствительность (93%) и специфичность (95%).

Woythaler N.J. et al. [149] (1983) сравнили ЭКГ и ЭхоКГ критерии ГЛЖ с показателями массы ЛЖ при аутопсии. Они обнаружили, что если измеренная с помощью М-режима при эхокардиографии масса ЛЖ превышает 265 г, этот факт с чувствительностью 88% и специфичностью 84% определяет массу миокарда ЛЖ ≥ 225 г при аутопсии. В другом исследовании было показано, что при отсутствии электрокардиографических признаков ГЛЖ масса миокарда, рассчитанная по эхокардиограмме, обычно не превышает 150 г. При умеренной гипертрофии (изменение вольтажа зубцов ЭКГ) масса миокарда составляет 150 - 170 г (не более 200 г). Выраженная гипертрофия левого желудочка (изменение вольтажа зубцов и конечной части желудочкового комплекса ЭКГ) соответствует массе 200-220 г и более [165].

Devereux R.B. et al. (1987) [157] установили, что ЭхоКГ измерение имеет чувствительность 57% для выявления незначительной ГЛЖ при вскрытии и 98% для умеренной и выраженной ГЛЖ.

Согласно Levy D. et al. (1987) [160] 10% лиц с ЭхоКГ-ГЛЖ имели ЭКГ критерии гипертрофии левого желудочка и 40% лиц с ЭКГ-ГЛЖ имели нормальную массу ЛЖ по данным эхокардиографии.

Таким образом, ЭхоКГ является наиболее точным методом выявления ГЛЖ, позволяет определить степень ее выраженности и морфологический тип и может быть использована для динамического контроля за состоянием левого желудочка.

5. ДИАГНОСТИКА ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СУЭКГ

Несомненно, диагностика ГЛЖ, основанная на эхокардиографическом определении массы миокарда левого желудочка, является более точным и достоверным методом, чем электрокардиографическая (ЭКГ) диагностика [177]. Однако для определения ГЛЖ с помощью эхокардиографии необходимо наличие соответствующей дорогостоящей аппаратуры, а также высококвалифицированного персонала, при этом оценка толщины стенок миокарда не всегда возможна в силу плохого качества изображения. В связи с этим необходим поиск относительно простого неинвазивного метода, обладающего достаточной чувствительностью и специфичностью для определения ГЛЖ. Возможно одним из таких методов станет методика сигнал-усредненной ЭКГ (СУЭКГ).

Эта неинвазивная процедура объединяет технику высокого усиления и усреднения сигнала для выявления на ЭКГ, записанной с поверхности тела, низкоамплитудных высокочастотных сигналов конечной части желудочкового комплекса и/или начальной части ST-сегмента, получивших название поздних желудочковых потенциалов (ПЖП), которые отражают существование в миокарде зон замедленного проведения импульса [178,179,180], являющихся субстратом для развития желудочковых тахикардий по механизму "повторного входа" [181,182], и коррелирует с возникновением желудочковой тахикардии [178,179,182].

В нескольких работах последних лет [183,184,185,186] были показаны хорошие диагностические возможности СУ-ЭКГ в выявлении ГЛЖ, особенно у больных с АГ.

Так, показано, что некоторые параметры СУ-ЭКГ коррелируют с массой миокарда левого желудочка как у здоровых лиц [187], так и у пациентов с ГЛЖ [188]. Однако немногочисленность исследований по этой проблеме, отсутствие точных критериев диагностики ГЛЖ с помощью СУ-ЭКГ и достаточно широкое варьирование показателей чувствительности и специфичности в различных работах не позволяют составить точное мнение о роли СУ-ЭКГ в диагностике ГЛЖ. Таким образом, задачей настоящего исследования является оценка диагностических возможностей СУ-ЭКГ в выявлении ГЛЖ.

6. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКГ И ЭХОКГ-ГЛЖ

6.1. Данные по распространенности ГЛЖ

В рамках Фремингемского исследования, начиная с 1949 года, определялось не только артериальное давление, но и обращалось внимание на ГЛЖ, которая определялась по критериям Sokolov-Lyon обычной ЭКГ, а начиная с 1979 года - с помощью М-модальной эхокардиографии [189]. Так, по данным этого исследования (n=5209), распространенность ЭКГ-ГЛЖ составила около 3% среди лиц от 49 до 54 лет и около 10% среди лиц 75 и 82 лет, данные эхокардиографического исследования составляют от 15 до 20%, причем стоит еще раз отметить, что это данные эпидемиологического исследования. Эти данные хорошо соотносятся с данными 5-летнего популяционного исследования «Hypertension Detection and Follow-up Program», в котором распространенность ЭКГ признаков ГЛЖ составила 4,9% [190]. Распространенность ГЛЖ в популяции изучалась различными авторами, так в опубликованном метаанализе по данной тематике Vakili B.A., Okin P.M. и Devereux R.B. (2001) приводят следующие данные - распространенность ЭхоКГ-ГЛЖ (16-74%), а ЭКГ-ГЛЖ (1-44%) [191]. В таблицах 4 и 5. представлены некоторые исследования, вошедшие в данный метаанализ.

При этом прослеживается четкая зависимость ЭхоКГ-признаков от возраста от 6% в группе до 30 лет до 43% в группе старше 70 лет (по данным Фремингемского исследования). Распространенность ГЛЖ также зависит от тяжести АГ от < 20% при умеренной АГ до > 50% при тяжелой АГ [159,161].

Распространенность ЭКГ-ГЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией (диастолическое АД ≥ 90 мм.рт.ст.), включая высокий зубец R и признаки проявления нарушения реполяризации, достигает около 5% [192].

Таблица 4

Распространенность ЭКГ-ГЛЖ в различных популяциях (с измен. по [191])

Исследователь	N	Муж- чины (%)	Воз- раст (годы)	Популяция	Критерий ГЛЖ	ГЛЖ (%)
Kannel and Ab- bott (1986)	5055	44	--	Фремингемское исследование	Вольтаж- ные и ST/T	6
Boden et al (1988)*	544	78	61	Инфаркт мио- карда без зубца Q	Вольтаж- ные	23
Dunn et al (1990)	3738	49	49	АГ	Вольтаж- ные и ST/T	М: 35 Ж: 22
Alderman et al (1995)	2937	65	53	АГ	Вольтаж- ные и ST/T	9
Kahn et al (1996)	459	65	79	Пожилые	Миннесот- ский код	9
Verdecchia et al (1998)	1717	51	52	АГ	Баллы Пе- ругия	18

Примечание: * - ретроспективное исследование

Таблица 5

Распространенность ЭхоКГ-ГЛЖ в различных популяциях (с измен. по [191])

Исследователь	N	Мужчины (%)	Возраст (годы)	Популяция	Критерий ГЛЖ	ГЛЖ (%)
Levy et al. (1990)	3220	43	56	Фрамингемское исследование	М: ИММЛЖ 143 г/м ² Ж: ИММЛЖ 102 г/м ²	М: 16 Ж: 21
Koren et al (1991)*	280	66	47	АГ, ИБС, сахарный диабет	ИММЛЖ 125 г/м ²	27
Muiesan et al (1995)	151	58	45	АГ	М: ИММЛЖ 134 г/м ² Ж: ИММЛЖ 110 г/м ²	44

В отечественной литературе распространенность ЭКГ-ГЛЖ оценена кооперативной программой по многофакторной профилактике ИБС в Москве (n = 1177, ЭКГ признаки ГЛЖ выявлены у 4,9%, Каунасе (n = 4176, 3,9% соответственно), Минске (n = 942, 3,5% соответственно) [193].

Таким образом, можно констатировать, что ЭхоКГ-ГЛЖ обнаруживается более часто, чем ЭКГ-ГЛЖ, причем ультразвуковым методом ГЛЖ выявляется у 20-80% пациентов с установленной артериальной гипертензией и в 5-50% - среди взрослых лиц различного возраста в общей популяции [160].

6.2. Прогностическое значение ГЛЖ

В многочисленных клинических и эпидемиологических исследованиях было показано, что ГЛЖ, диагностированная с помощью ЭхоКГ и ЭКГ, является предвестником повышенной заболеваемости и смертности и, наоборот, регрессия ГЛЖ связана с уменьшением риска болезни [137,177,189,194,195,196,197,198,199,200,201,202].

Большинством авторов отмечено, что при гипертрофии левого желудочка независимо от уровня артериального давления (АД), курения, возраста, массы тела, антигипертензивной терапии, уровня холестерина крови, наличия сахарного диабета, фракции выброса и стенотических изменений в эпикардиальных коронарных сосудах достоверно повышается риск ИБС, внезапной смерти, застойной сердечной недостаточности, инсульта, острого инфаркта миокарда и периферических артериальных болезней [137, 195,196,197,198,199,200, 202].

По данным Sullivan J.M. и соавт. (1993), пятилетняя выживаемость пациентов (n=4824) была в группе без ГЛЖ равна 90,2%, а в группе с ГЛЖ достоверно ниже 81,9% (p < 0,001) [203]. Однако еще больший интерес вызывают данные сравнения выживаемости в группах с наличием или отсутствием ИБС в зависимости от наличия ГЛЖ, которые представлены в табл. 6. Аналогичные данные имеются в работе Ghali J.K. и соавт. (1992).

Также имеются публикации, которые демонстрируют, что ЭКГ признаки ГЛЖ связаны с большим риском смертности от ИБС (включая внезапную смерть), чем ЭКГ признаки безболевого инфаркта миокарда [195,196].

Данные 5-летнего исследования Hypertension Detection и Follow-up Program указывают, что среди пациентов с ЭКГ признаками ГЛЖ смертность была в 3 раза выше, чем у пациентов без ЭКГ признаков ГЛЖ [190].

Большое количество информации по данному вопросу основывается на результатах Фремингемского исследования [189,195,196,197,198,199]. Во Фремингемской популяции при наличии ЭКГ признаков ГЛЖ 5-летняя смертность у мужчин и женщин старше 65

лет была 50% и 43%, тогда как 5-летняя смертность у мужчин и женщин старше 35 лет составила 35% и 20%, соответственно.

Таблица 6

Выживаемость больных в зависимости от наличия/отсутствия ИБС и ГЛЖ (по Sullivan J.M. и соавт., 1993) [203]

Синдван Э.М. и соавт., 1993 [203]				
Годы выживаемости	1	3	5	Значения p
При наличии ИБС				
ГЛЖ + (n = 182)	90,5	83,5	81	< 0.001
ГЛЖ - (n = 2881)	95,5	92,7	87,7	
При отсутствии ИБС				
ГЛЖ + (n = 67)	95,4	87,9	84,4	0.016
ГЛЖ - (n = 1694)	97,7	96,5	94,5	

Известно, что наибольший риск при ЭКГ-ГЛЖ ассоциируется с нарушениями реполяризации, которые связывали с ишемическими проявлениями в гипертрофированном миокарде. В этом же исследовании установлена более тесная связь ЭКГ-ГЛЖ с систолической артериальной гипертензией, чем с диастолической. Так, в течение 12 лет у половины участников Фремингемского исследования с систолическим АД > 180 мм. рт. ст. являлась ЭКГ-ГЛЖ. Причем, было отмечено двукратное увеличение риска развития ЭКГ признаков ГЛЖ у пациентов с умеренной гипертензией (АД от 140/90 до 160/95 мм. рт. ст.) по сравнению с нормотониками. Также было отмечено, что своевременная регрессия ГЛЖ снижает сердечно-сосудистый риск, связанный с этим типом ЭКГ-ГЛЖ.

Связь желудочковых аритмий и ГЛЖ также была исследована на участниках Фремингемского исследования (n = 6218) [189]. ЭКГ-ГЛЖ обнаружена у 171 пациента (2,5%), ЭхоКГ-ГЛЖ - у 869 (12%). ЭхоКГ-ГЛЖ была связана с высоким риском для каждой из 6 градаций аритмий у мужчин (p < 0,01) и с 4 и 6 градациями у женщин (p < 0,05). Мужчины с ЭКГ-ГЛЖ имели высокий риск для 4 и 6 градаций (p < 0,05), у женщин вследствие низкой распространенности ЭКГ-ГЛЖ достоверной связи с аритмиями выявить не удалось. Многофакторный анализ выявил, что ЭхоКГ-ГЛЖ является показателем желудочковой аритмии независимо от возраста, пола, систолической АД, клапанной патологии, стенокардии и острого инфаркта миокарда, тогда как ЭКГ-ГЛЖ нет. В результате данного исследования было сделано заключение, что ЭхоКГ-ГЛЖ наиболее надежна и чувствительна для желудочковой аритмии, чем ЭКГ-ГЛЖ.

Предыдущие данные нашли подтверждение в работах Siegel D.M. et al. (1990) [204] и Agonow W.S. et al. (1987) [205], которые считают, что желудочковые аритмии наиболее часто встречаются у мужчин пожилого возраста и у мужчин с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка по ультразвуковым критериям. McLenechan J.M. et al. (1987) [206] также отметили, что пароксизмальная желудочковая тахикардия чаще встречается у пациентов с ЭКГ признаками ГЛЖ, чем у лиц без гипертрофии миокарда.

Известны также несколько других зависимостей связанных, с ЭКГ-ГЛЖ. Так, в работе Kregger В.Е. et al. (1987) [196] установлено, что вероятность внезапной смерти коррелировала с ЭКГ-ГЛЖ в большей степени, чем с уровнем систолического АД, возрастом и уровнем холестерина в крови. Messerli F.H. et al. (1984) [201] сообщили, что пациенты с артериальной гипертензией и ЭКГ признаками ГЛЖ имеют более частые и сложные формы желудочковых нарушений ритма, чем пациенты с нормальным АД без ГЛЖ. Также было подтверждено, что ЭКГ-ГЛЖ является фактором риска развития застойной сердечной недостаточности.

Анализ данных показал, что наличие ГЛЖ по данным ЭКГ, особенно, в сочетании с изменениями сегмента ST является весомым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При выявлении ГЛЖ частота выявления ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивается в 3,2 раза, а риск развития застойной сердечной недоста-

точности увеличивается в 8 раз. Случаи смерти, вызванные ИБС, внезапная сердечная смерть, а также вся сердечно-сосудистая смертность увеличивались от 3 до 10 раз, если выявлялась ГЛЖ [197].

Casale P.M. et al. (1986) [137] провели исследование риска сердечно-сосудистых событий при эхокардиографически диагностированной ГЛЖ. В исследование вошли 140 мужчин с пограничной и эссенциальной гипертензией. Между группами с наличием и отсутствием ГЛЖ не было достоверных различий по возрасту, уровню АД, уровням холестерина в крови и привычке курения, однако в группе с наличием ГЛЖ была отмечена значительно более высокая степень сердечно-сосудистой заболеваемости (24% против 6%, $p < 0,05$). Риск сердечно-сосудистых событий был намного ниже у мужчин индексом массы ЛЖ $< 95 \text{ г/м}^2$ ($0,8/100$), чем с индексом массы ЛЖ 125 м^2 ($4,6/100$).

По данным Levy D. et al. (1990) [197], 4-летняя сердечно-сосудистая заболеваемость в зависимости от возраста у мужчин Фремингемской популяции имеет тенденцию к росту от 4,7% у лиц с индексом массы ЛЖ 90 г/м^2 до 12,2% у лиц с массой ЛЖ 140 г/м^2 . Эхокардиографический анализ во Фремингемской популяции позволил установить четкую связь между массой ЛЖ и высокой частотой развития коронарных событий [198]. Агоплов W.B. et al. (1988) [200] провели исследование в возрастной группе старше 62 лет ($n = 669$) в течение 2,5 лет. Авторы обнаружили, что 197 пациентов с ЭхоКГ критериями ГЛЖ по сравнению с группой без признаков ГЛЖ ($n = 360$) имели значительно более высокий процент новых коронарных событий (41% против 15%, $p < 0,01$) и новых атеротромботических инсультов мозга (22% против 6%, $p < 0,005$).

Таким образом, можно заключить, что электрокардиографические и эхокардиографические критерии ГЛЖ обладают различными диагностическими и прогностическими возможностями, которые в настоящий момент находятся в стадии активного изучения.

Литература.

1. Авцын А.П., Шахламов В.А. Ультраструктурные основы патологии клетки. - М.: Медицина, 1979, 320 С.
2. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. - М. Медицина, 1976, 416 С.
3. Меерсон Ф.З. Механизм формирования структурных основ адаптации на примере гипертрофии сердца. Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. - М.: Медицина. 1976. - С. 27-44.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация, дезадаптация и недостаточность сердца. - М.: Медицина. 1978. 343 С.
5. Непомнящих Л.М. Патологическая анатомия и ультраструктура сердца: комплексное морфологическое исследование общепатологического процесса в миокарде. - Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1981. 324 С.
6. Непомнящих Л.М., Лушикова Е.Л., Непомнящих Г. И. Гипертрофия миокарда как проявление адаптации к повышенной нагрузке в количественном морфологическом освещении. Бюл. Сиб. отд-ния АМН СССР, 1985;1: 71-79.
7. Румянцев П. П. Кардиомициты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации. - Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1982. 288 С.
8. Саркисов Д.С., Арутюнов В.Д., Крымский Л.Д., Рубецкой Л.С. Гипертрофия миокарда и ее обратимость. - М.: Медицина, 1966.156 С.
9. Струков А.И., Серов В.В., Саркисов Д.С. Общая патология человека. - М.: Медицина. 1982. 656 С.
10. Ступина А.С., Самойлов А. П. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии// Морфология. - Киев: Здоров'я.1976;3:3-5.
11. Фролов В.А., Дроздова Г.А. О некоторых морфофункциональных основах формирования "гипертонического сердца". Арх. патол.1982;5:35-41.
12. Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. - Новосибирск.: Наука. Сиб. отд-ние, 1972, 212 С.
13. Swynghedauw B. Remodeling of the heart in chronic pressure overload. Basic Res. Cardiol. 1991;86(Suppl I):99-105
14. Rossi M.A., Carillo S.V., Cardiac hypertrophy due to pressure and volume overload: distinctly different biological phenomena. Int. J. Cardiol., 1991; 31:133-142
15. Меерсон Ф.З. Генное обеспечение функции сердца и новые перспективы клинической кардиологии. Кардиология, 1990;4:126-128
16. Меерсон Ф.З., Диденко В.В. Роль клеточных онкогенов в развитии адаптации сердца к повышенной нагрузке и ишемии. Кардиология, 1992; 2: 82-90

17. Парфенова И.С., Красникова Т.Л., Арипова Н.А. Состояние бета-2-адренорецепторнозависимой аденлатициклазной системы лимфоцитов у больных гипертонической болезнью с гипертрофией левого желудочка различной степени. Кардиология. 1991;12:33-35
18. Depette D.G., Frolich E.D. Cardiac involvement in hypertension. Am. J. Cardiol. 1988;61:67H-72H
19. Ganguly P.K., Lee S.-L., Beamish R.E., Dhalla N.S. Altered sympathetic system and adrenoreceptors during the development of cardiac hypertrophy. Am Heart J. 1989;118:520-524
20. Laragh G. Cardiac pathophysiology and its heterogeneity in patient with established hypertensive disease. Am. J. Med. 1988;84:3-11
21. Балякина Е.В., Атаханов Ш.Э., Габбасов З.А. Индуцированная АДФ-агрегация тромбоцитов у больных гипертонической болезнью с различной степенью гипертрофии миокарда левого желудочка. Тер. архив, 1991;12:50-53
22. Anversa P., Olivetti G., Loud A.V. Morphometric study of early postnatal development in the left and right ventricular myocardium of the rat. I. Hypertrophy, hyperplasia, and binucleation of myocytes. Circ. Res. 1980;40: 495-502
23. Grossman W., Jones D., McLaurin L.P. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. J. Clin. Invest. 1975;52(1):56-64
24. Linzbach A. J. Heart failure from the point of view of quantitative anatomy. Am. J. Cardiol, 1969;5:370-382
25. Blake J., Devereux R.B., Borens J.S. Delation of obesity, high sodium intake and accentric left ventricular hypertrophy to left ventricular exercise dysfunction in essential hypertension. Am. J. Med. 1990;88(5):477-485
26. Messerli F.H., Dunn F.G., Frohlich E.D. et al. Disparate cardiovascular effects of obesity and arterial hypertension. Am. J. Med. 1983;74(5):808.
27. Leenen F.H.H. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Am. J. Med. 1989;86(Suppl.1B):63-65
28. Blake J., Devereux R.B., Borens J.S. Delation of obesity, high sodium, intake and accentric left ventricular exercise dysfunction in essential hypertension. Am. J. Med. 1990;36:477-485
29. Ольбинская Л.И., Стяжкин В.Ю., Ямщиков С.Н. Новые подходы в подборе терапии больным гипертонической болезнью// Тер. Архив. 1989; 9:24-29
30. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. - М. 1993: 66-82
31. Гольяжников В.А., Шамарин В.М., Бритов А.Н. Возможности эхокардиографии при эпидемиологических исследованиях// Кардиология, 1989;5:94-96
32. Дмитриев А.М. Эхокардиографическая оценка анатомии и функции левого желудочка при неосложненной артериальной гипертензии у мужчин, занятых физическим трудом//Кардиология. 1991;1:86-87
33. Карнолски И.Н., Желев В.С. Значение давности артериальной гипертензии и возраста пациентов в формировании структуры и функции левого желудочка// Тер. Архив. 1990;4:78-80
34. Юренев А.П., Смоленский А.В., Бахшалиев А.Б. Длительное наблюдение за больными с гипертонической болезнью с ассиметрической гипертрофией левого желудочка// Бюл. ВНКЦ. 1982;1:51-53
35. Bache R.J., Vrobel T.R. Effects of exercise on blood flow in the hypertrophied heart. Am. J. Cardiol. 1979;44(6):1029-1033
36. Bing R.J., Hammond M.M., Handelman J.L. et al. The measurement of coronary blood flow, oxygen consumption, and efficiency of the left ventricle in man. Am. Heart J. 1949;38(1):1-24
37. Rowe G.G., Castillo C.A., Maxwell G.M., Crumpton W. A hemodynamic study of hypertension including observation on coronary blood flow. Ann. Intern. Med. 1961;54:405-412
38. Carr A.A., Pristant L.M., Houghton J.L. Ischemic heart disease in hypertensive or obstructive epicardial coronary artery disease. Am. J. Hypertension. 1989;2:71A
39. Chilian W.M., Marcus M.L. Coronary vascular adaptations to myocardial hypertrophy. Ann. Rev. Physiol. 1987;49:477-487
40. Bache R.J., Vrobel T.R., Ring W.S. et al. Regional myocardial blood flow during exercise in dogs with chronic left ventricular hypertrophy. Circ. Res. 1981;48:76-87
41. Bache R.J. Effects of hypertrophy on the coronary circulation. Prog. Cardiol. Dis. 1988;30(6):403-440
42. Bradley A.J., Alpert J.S. Coronary flow reserve. Am. Heart. J. 1991; 122(4):1116-1129
43. Dellsperger K.C., Marcus M.L. Effect of left ventricular hypertrophy on the coronary circulation. Am. J. Cardiol. 1990;65(22):1504-1510
44. Doty D.B., Eastham C., Hiratzka L. et al. Determinants of coronary reserve in patients with supraaortic stenosis. Circulation. 1982;66(2, suppl.1):1186-1192
45. Eastham C.L., Doty D.B., Hiratzka L. et al. Volume-overload left ventricular hypertrophy impairs coronary reserve in humans (abstr). Circulation. 1981;64(suppl.IV): 26
46. Houghton J.L., Frank M.J., Carr A.A. et al. Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol. 1990;15:43-51
47. Krayenbuehl H.P., Hess O.M., Schneider J., Turina M. Physiologic or pathologic hypertrophy. Eur. Heart J. 1983;4(suppl.A):29-34
48. Marcus M.L., Mueller T.M., Gascho J.A., Kerber R.E. Effects of cardiac hypertrophy secondary to hypertension on the coronary circulation. Am. J. Cardiol. 1979;44(6):1023-1028
49. Marcus M.L., Koyanaqi S., Harrison D.G. et al. Abnormalities in the coronary circulation that occur as a consequence of cardiac hypertrophy. Am. J. Med. 1983;75(1):62-66

50. Opherck D., Mall G., Zebe H. et al. Reduction of coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries. *Circulation*. 1984;69(1):1-7
51. Pichard A.O., Gorlin R., Smith H. et al. Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type. Evidence for an impaired coronary ventricular reserve. *Am. J. Cardiol.* 1981;47(3):547-554
52. Rembert J.C., Kleinman L.H., Fedor J.M. et al. Myocardial blood flow distribution in concentric left ventricular hypertrophy. *J. Clin. Invest.* 1978;62:379-386
53. Strauer B.E. Structural and functional adaptation of the chronically overload heart in arterial hypertension. *Am. Heart J.* 1987;114(4):948-957
54. Tauchert M., Hilger H.H. Application on the coronary reserve concept to the study of myocardial perfusion. In: Schaper W., ed. *The pathophysiology of myocardial perfusion*. Amsterdam: Elsevier. North-Holland. 1979:141-167
55. Tomanek R.J., Wangler R.D., Bauer C.A. Prevention of coronary vasodilator reserve decrements in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, 1985;7:533-540
56. Tomanek R.J. Response of the coronary vasculature to myocardial hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990;15(3):528-534
57. Wangler R. D., Peters K.G., Marcus M.L., Tomanek R.J. Effects of duration and severity of arterial hypertensive and cardiac hypertrophy on coronary vasodilator reserve. *Circ. Res.* 1982;51(1):10-18
58. White F.C., Sanders M., Peterson T., Bloor C.M. Ischemic myocardial injury after exercise stress in the pressure-overload heart. *Am. J. Pathol.*, 1979; 97:473-479
59. Houghton J.L., Marabotti C., Palombo C., Chione S. Relationship of left ventricular mass to impairment of coronary vasodilator reserve in hypertensive heart disease. *Am. Heart J.* 1991;121(4):1107-1113
60. Brush J.E., Cannon R.O., Schenke W.H. et al. Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *N. Engl. J. Med.* 1988;319(20):1302-1307
61. Klepzig M., Eisenlohr H., Steindl J. et al. Media hypertrophy in hypertensive coronary resistance vessels. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1987;16 (suppl.6):S97-S102
62. Strauer B.E. Significance of coronary circulation in hypertensive heart disease for development and prevention of heart failure. *Amer. J. Cardiol.*, 1990;65:34G-41G.
63. James T.N. Morphologic characteristics and functional significance of focal fibromuscular dysplasia of small coronary arteries. *Amer. J. Cardiol.* 1990;65:12G-22G
64. Houghton J.L., Frank M.J., Carr A.A., Dohlen T.W., Prisant L.M. Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1990;15:43-51
65. Vatner S.F. Reduced subendocardial myocardial perfusion as one mechanism for congestive heart failure. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1989;14:1365-1373
66. Koyanagi S., Eastham C.L., Marcus M.L. Effects of chronic hypertension and left ventricular hypertrophy on the incidence of sudden cardiac death after coronary artery occlusion in conscious dogs. *Circulation*. 1982;65:1192-1197
67. Koyanagi, S., Eastman C.L., Harrison D.G., Marcus M.L. Increased size of myocardial infarction in dogs with chronic hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulat. Res.* 1982;50:55-62
68. Kannel W.B., Sorlie P., Castelli W.P., McGee E. Blood pressure and survival after myocardial infarction: The Framingham Study. *Amer. J. Cardiol.* 1980;45:326-330.
69. O'Kelley B.F., Tubau J.F., Szlachet J., Daiss K., Massie B.M. Detection of silent coronary artery disease in hypertensive patients (abstract). *Hypertension*. 1988;12:344
70. Kannel W.B., Dannenberg A.L., Abbott R.D. Unrecognized myocardial infarction and hypertension: The Framingham Study. *Amer. Heart J.* 1985; 109:581-585
71. Roberts W.C., Virmani R. Quantification of coronary arterial narrowing in clinically-isolated unstable angina pectoris. *Am. J. Med.* 1979;67(5):792-800.
72. Сталиорайте Е.И., Пангоните Р. С. Характеристика компенсаторной гипертрофии миокарда при ишемической болезни сердца. *Кардиология*. 1989;2:82-85
73. Струков А.И., Кактурский Л.В., Коньова Т.Н., Свищев А.В. Патогенетические и морфологические аспекты внезапной сердечной смерти. *Кардиология* 1981;1:34-41
74. Roberts C.S., Roberts W.C. Cross-sectional area of the proximal portions of the three major epicardial coronary arteries in 98 necropsy patients with different coronary events. Relationship to heart weight, age and sex. *Circulation*. 1980;62(5):953-959
75. Беленков Ю.Н. Определение размеров левого желудочка и сократительной способности миокарда у больных ИБС и ранними признаками недостаточности кровообращения. *Кардиология*. 1975;4:127-131
76. Hartford M., Wikstrand J., Wallen I., Wilhelmsen L., Burglund G. Diastolic function of the heart in untreated hypertension. *Hypertension*. 1984; 6:329-338
77. Inouye I., Massie B.M., Loge D., Topic N., Silverstein D., Simpson P., Tubau J. Abnormal left ventricular filling: an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Amer. J. Cardiol.* 1984;53:120-126
78. Massie B.M., Tubau J.F., Szlachet J., O'Kelly B.F. Hypertensive heart disease: the critical role of left ventricular hypertrophy. *J. cardiovasc. Pharmacol.* 1989;13(Suppl.1):S18-S24
79. Lorell B.H., Grossman W. Cardiac hypertrophy: the consequences for diastole. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1987;9:1189-1193
80. Weber K. T. Cardiac interstitium in health and disease: the fibrillar collagen network. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1989;13:1637-1652

81. Бобров В.А., Коношевич С.Н., Поливода С.Н. Функция сердца в период диастолы у больных гипертонической болезнью с различной массой левого желудочка при велоэргометрии. Кардиология. 1989;11:00-104
82. Aronson R.S. Characteristics of action potentials of hypertrophied myocardium from rats with renal hypertension. Circ. Res. 1980;47:443-450
83. Hirota Y.A. Clinical study of left ventricular diastolic properties. Jpn. Circ. J. 1982;46:124-130
84. Sen S., Bumpus F.M. Collagen synthesis in development and reversal of cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rat. Am. J. Cardiol. 1979;44(5):954-958
85. Spaan J.F. Heart failure and ventricular hypertrophy. Am. J. Cardiol. 1969;23:504-510
86. Tarazi R.C. The heart in hypertension. N. Engl. J. Med. 1985;312:308-309
87. Thieldeemann K.U., Holubarasch C. H., Medugoras I. et al. Connective tissue content and myocardial stiffness in pressure overload hypertrophy: a combined study of morphologic, biochemical and mechanical parameters. Basic Res. Cardiol. 1983;78:140-155
88. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия - Вып.2: Сердце и сосуды. М.-Л. Медгиз. 1940, 574 С
89. Bishop S.P., Melsen L.R. Myocardial necrosis, fibrosis and DNA synthesis in experimental cardiac hypertrophy induced by sudden pressure overload. Circ. Res. 1976;39:238-245
90. Kuhn H., Pfitzer P., Stoepel K. DNA content and DNA synthesis in the myocardium of rats after induced renal hypertension. Cardiovasc. Res. 1974;8: 86-91.
91. Rabinowitz M., Zak R. Biochemical and cellular changes in cardiac hypertrophy. Ann. Rev. Med. 1972;23:245-261
92. Fulton R.M., Hutchinson E.C., Jones A.M. Ventricular weight in cardiac hypertrophy. Br. Heart J. 1952;14:413-420
93. Goldstein M.A., Sordahl L.A., Schwartz A. Ultrastructural analysis of left ventricular hypertrophy in rabbits. J. Moll. Cell. Cardiol. 1974;6:265-273
94. Guski H., Meerson F.Z., Wassilew G. Comparative study of ultrastructure and function of the heart hypertrophied by exercise or hypoxia. Exp. Path. 1981;20:108-120
95. Непомнящих Л.М., Луишикова Е.Л., Непомнящих Г. И. Морфология и стереология гипертрофии сердца. - Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние. 1986. 304 С
96. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности// Тер. Архив. 1994;4:3-7
97. Messerli F.H., Ketelhut R. Left ventricular hypertrophy: an independent risk factor. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1991;17(Suppl.4):S59-S67
98. Глотов М.Н., Мазур Н.А. Диастолическая функция левого желудочка у больных ГБ// Кардиология. 1994;1:89-93
99. Шхвацабая И.К. Сердце и артериальная гипертензия// Кардиология. 1982;3:5-13
100. Смоленский А.В., Шамарин В.М. Особенности формирования гипертрофии миокарда у больных с различными формами АГ. Кардиология. 1989;2:82-85
101. Frohlich E.D. Pathophysiology of essential hypertension. Hypertension – the Next Decade Verapamil in Focus. Eds. Fleckenstein A., Laragh J.H. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987, 6-15
102. Шхвацабая И.К., Юренев А.П., Дубов П.Б., Остроумов Е.Н. О генезе болевого синдрома при ассиметрической гипертрофии миокарда у больных стабильной гипертонической болезнью. Кардиология. 1987;12: 75-79
103. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. - М.: Медицина, 1986. 272 С.
104. Смирнов И.Е., Фатхуллин И.А., Марков Х.М. Продукция кардиальных простагландинов при различных типах формирования гипертрофии миокарда// Патол. Физ. И эксперим. Мед. 1990;6:10-12
105. Гургенян С.В., Микаелян Р.С., Микаелян Е.С., Оганесян А.Н. Состояние гемодинамики, функции и перфузии миокарда у больных АГ с различной степенью ГЛЖ// Кардиология. 1991;2:64-67
106. Коняева Е.Б., Дубов П.В. «Немая» ишемия миокарда у больных гипертонической болезнью// Кардиология. 1993;1:77-82
107. Яновский Г.В., Стаднюк Л.А., Высоцкая Ж.М. Функциональная оценка гипертрофии левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца// Врач. дело. 1990;10:16-19
108. Жаров Е.И., Эколкин А.Б., Верткин А.Л., Мартынов А.И. Безболевого ишемия миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом. Кардиология. 1992;1:32-33
109. Devereux R.B. Importance of left ventricular mass as a prediction of cardiovascular morbidity in hypertension. Am. J. of Hypertension. 1989;2: 650-654
110. Шхвацабая И.К., Юренев А.П., Толстов А.Н. Нарушение диастолического расслабления и компенсаторная роль левого предсердия у больных гипертонической болезнью// Кардиология. 1979;12:16-19
111. Дядык А.И., Баэрий А.Э., Лебедь И.А., Яровая Н.Ф. Патогенез гипертрофии левого желудочка у больных артериальными гипертензиями. Кардиология. 1995;1: 59-63
112. Дорофеева З.З. ЭКГ-критерии гипертрофии левого желудочка при гипертонической болезни// Кардиология. 1964;6:8-18
113. Бахарова Л., Гаджаева Ф., Мелотова Я. Гипертрофия левого желудочка при гипертонии (вектор-кардиографический и эхокардиографический анализ). Теория и практика кардиологических исследований. Каунас. 1990:81-84

114. Желев В.С., Карнолски И.Н., Георгиев С.И., Злаева А.Н. Значение структурных изменений в левом желудочке при артериальной гипертензии для продолжительности электрической систолы сердца//Кардиология. 1992;5:21-23
115. Clemency J., Bergere P., Bricaud H. Electrocardiography and vectorcardiography in the evaluation of left ventricular hypertrophy due to pressure overload. *Europ Heart J.* 1982;3(Suppl.A):37-47
116. Sokolov M., Lyon T.P. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J.* 1949;37:161-186
117. Kossmann C.E., Burshell H.B., Pruitt R.D., Scott R.C. The electrocardiogram in ventricular hypertrophy and bundle branch block. *Circulation.* 1962;26:1337-1351
118. Reichek N., Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation.* 1981;63(6):1391-1398
119. Gubner R., Ungerleider H.E. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy. *Arch Intern Med.* 1943;72:196-209
120. Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ. Пер. с англ. М. Медицина. 1993, 740 С
121. Prineas R.J., Crow R.S., Blackburn H. The Minnesota code. Manual of electrocardiographic findings. Boston, Bristol, London, 1982. 229 P.
122. Эпидемиологические методы исследования сердечно-сосудистых заболеваний. Поуз Дж. (Rose G.), Блекберн Г. (Blackburn H.), Гиллум Р.Ф. (Gillum R.F.), Принеас Р.Дж. (Prineas R.J.), ВОЗ. Серия монографий №56: Пер. с англ. – Женева. 1984. 223 С.
123. Romhilt D.W., Estes E.H.Ir. A point score system for the electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am. Heart J.* 1968;75:752.
124. Okin P.M., Devereux R.B., Nieminen M.S., Jern S., Oikarinen L., Viitasalo M., Toivonen L., Julius S., Dahlof B. Electrocardiographic criteria for the identification of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: The LIFE Study. ACC 2001/50th Annual Scientific Session Volume 37, N 2, Suppl. A, 1A-648A
125. Okin P.M., Devereux R.B., Nieminen M.S., Jern S., Oikarinen L., Viitasalo M., Toivonen L., Julius S., Dahlof B. Relationship of the electrocardiographic strain pattern to left ventricular structure and function in hypertensive patients: the LIFE study. Losartan Intervention For End point. *J Am Coll Cardiol.* 2001.Aug;38(2):514-520.
126. Casale P.N., Devereux R.B., Klogfield P. et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985;6:572-580
127. Siegel R.J., Roberts W.C. Electrocardiographic observations in severe aortic valve stenosis: correlative necropsy study to clinical, hemodynamic, and ECG variables demonstrating relation of 12-lead QRS amplitude to peak systolic transaortic pressure gradient. *Am Heart J* 1982;103: 210-221
128. Molloy T.J., Okin P.M., Devereux R.B., Kligfield P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS Voltage-Duration product. *JACC* 1992; 5:1180-1186
129. Rautaharju P.M., MacInnis P.J., Warren J.W. Methodology of ECG interpretation in the Dalhousie Program. NOVACODE ECG classification procedures for clinical trials and population health surveys. *Methods Inf Med* 1990; 29:362
130. Frohlich E.D. Practical management of hypertension. Current problems in cardiology. 1985;10:4-61
131. Янушкявичус З.И., Маркене-Шилинскяйте З.И. Сопоставление электрокардиографических и патологоанатомических данных при гипертрофии левого желудочка. *Кардиология.* 1971;4: 33-37
132. Янушкявичус З.И., Маркене-Шилинскяйте З.И. Электрокардио-графические и патологоанатомические параллели при комбинированной гипертрофии обоих желудочков сердца//Кардиология. 1973
133. Маркене-Шилинскяйте З.И. ЭКГ-критерии гипертрофии миокарда и возможности автоматизированной диагностики гипертрофии желудочков сердца на ЭВМ. Автореф. дисс. докт. мед. наук, Каунас, 1974
134. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. - М.: Медицина. 1983:116-126
135. Gorlin R. Treatment of congestive heart failure: where are we going? *Circulation.* 1987;75(5 Pt 2):108-111
136. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Слободин Г.М. Клиническая оценка электрокардиограмм. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1991, 300 с.
137. Casale P.N., Devereux R.B., Milner M. et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann. Intern. Med.* 1986;105:173-180
138. Kornreich F., Montague T.J., Vanherpen G. et al. Improved prediction of left ventricular mass by regression analysis of body surface potential maps. *Am. J. Cardiol.* 1990;66(4):485-493
139. Selzer A. The Babyes theorem and clinical electrocardiography. *Am. Heart J.* 1981;101:363
140. Scott R.C. Ventricular hypertrophy. - In: Complex electrocardiography / Ed. Ch. Fisch., Philadelphia, FA DAVIS, 1973, 219 P.
141. Ymashita S., Dohi Y., Kojima M., Miyagava K., Kinoshita M., Sato K. Reliability of the electrocardiogram for detecting left ventricular hypertrophy in the elderly *Am J Cardiol.* 1988;81(5):650-652
142. Huston S.L., Bunker C.H., Ukoli F.A., Rautaharju P.M., Kuller L.H. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy by five criteria among civil servants in Benin City, Nigeria: prevalence and correlates. *Int J Cardiol.* 1999 Jul;70(1):1-14
143. Arnett D.K., Rautaharju P.M., Sutherland S., Usher B., Keil J. Validity of electrocardiographic estimates of left ventricular hypertrophy and mass in African Americans (The Charleston Heart Study). *Am J Cardiol.* 1997 May;79(9):1289-1292
144. Pipberger H.V. New quantitative vectorcardiographic criteria. *Am Heart J* 1968 Nov;76(5):717-718

145. *Amoore J.H.* The Brody effect and change of volume of the heart. *J. Electrocardiol.* 1985;18:71
146. *Willens J.L., Pobleto P.F., Pipberger H.V.* Day-to-day variation of the normal orthogonal ECG and VCG. *Circulation* 1972;45:1057
147. *Дечко Е.П.* Сравнительная ценность электро- и эхокардиографии в диагностике ГЛЖ при гипертонической болезни//Кардиология. 1984;2:68-72
148. *Мурашко В.В., Струтынский Л.В., Роменская Л.Р., Гриднев В.В.* Ранняя диагностика ГЛЖ с помощью прекардиального электрокардиографического картирования сердца//Тер. Архив. 1988;7:41-44
149. *Woytaller J.N., Singer S.L., Kwan O.L.* Accuracy of echocardiography versus electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy: comparison with postmortem mass measurement. *J. Am. Cardiol.* 1983;2:305-311
150. *Levy D., Labib S., Anderson K.M.* Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic for left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1990;81:815-820
151. *Cuspidi C., Macca G., Sampieri L., Michev I., Fusi V., Salerno M., Severgnini B., Corti C., Magrini F., Zanchetti A.* Influence of different echocardiographic criteria for detection of left ventricular hypertrophy on cardiovascular risk stratification in recently diagnosed essential hypertensives. *J Hum Hypertens*, 2001;15(9):619-625
152. *Гольжеников В.А., Шамарин В.М., Бритов А.Н. и др.* Возможности эхокардиографии при эпидемиологических исследованиях//Кардиология. 1989;5:94-96
153. *Гундаров И.А., Гольжеников В.А., Бритов В.Н. и др.* Новый подход к оценке распространенности высокоамплитудных зубцов R и S ЭКГ при массовых обследованиях//Кардиология. 1989;5:61-65
154. *Мухарьямов Н.М., Беленков Ю.Н.* Определение толщины стенки, массы левого желудочка и объема его полости с помощью эхокардиографии//Кардиология. 1974;1:83-85
155. *Мухарьямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. и др.* Клиническая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей. - М.: Медицина, 1987, Т. 1, 328 с.
156. *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
157. *Devereux R.B.* Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. *Anatomic validation, standardization and comparison to other methods.* *Hypertension.* 1987;9 (suppl.II):19-26
158. *Feigenbaum H.* Echocardiography. Forth edition. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. 662 P
159. *Hammond I.W., Alderman M.H., Devereux R.B. et al.* The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986;7:639-650
160. *Levy D., Savage D.D., Garrison R.J. et al.* Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham heart study. *Am. J. Cardiol.* 1987;59(9):956-960
161. *Savage D.D., Drayer J.I.M., Henry W.I. et al.* Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation.* 1979;59(4):623-632
162. *Savage D.D., Garrison R.J., Kannel W.B. et al.* Prevalence, characteristics, and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy in a population-based sample. Preliminary findings: the Framingham study. *Circulation.* 1982;66(2 suppl.II):11-63
163. *Savage D.D., Garrison R.J., Kannel W.B. et al.* The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: The Framingham study. *Circulation.* 1987;75(1) (suppl. I):126-133
164. *Sahn P.S., De Maria A., Kisslo J., Weyman A.* The committee on the M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantifications on the M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978; 58(6):1072-1081
165. *Оганов Р.Г.* Первичная профилактика ИБС. М. Медицина, 1990, 160 С
166. *Devereux R.B., Reichek N.* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977; 55:612-618
167. *Kucherer H.F., Kuebler W.W.* Diagnosis of left ventricular hypertrophy by echocardiography. *J. of Cardiovasc. Pharmacol.* 1992;19:S81-S86
168. *Teichholz L.E., Krenlen T., Herman M.V. et al.* Problems in echocardiographic volume determinations. Echocardiographic -angiographic correlations in the presence or absence of asymmetry. *Am. J. Cardiol.* 1976;37(1):7-11
169. *Troy B.L., Pombo J., Racley O.E.* Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation.* 1972, 45, 602-611
170. *Helak J.W., Reichek N.* Quantitation of human left ventricular mass and volume by two-dimensional echocardiography: in vitro anatomic validation. *Circulation.* 1981;63:1398
171. *Schiller N.B.* Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass. Summary and discussion of the American Society of Echocardiography. *Circulation.* 1991;84 (suppl 3): 280-283
172. *Schiller N.B., Skiolebrand C., Schiller E. et al.* Canine left ventricular mass estimation by two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1983; 68:210-216
173. *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
174. *Devereux R.B., Lutas E.M., Casale P.N. et al.* Standardisation of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *JACC.* 1984; 4:1222-1230
175. *Devereux R.B.* Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. *Hypertension.* 1987;9 (Suppl II):19-26

176. Воробьев Л.П., Маев И.В., Казюлин А.Н. Состояние центральной и легочной гемодинамики больных с различными формами ИБС//Кардиология. 1991;6(7):31-32
177. Borhani N.O. Left ventricular hypertrophy, arrhythmias and sudden death in systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 1987;60(14):131-181
178. Savard P., Faugere G., Nadeau R.A., Derome D., Shenasa M., Page P.L., Guardo R. The spatial distribution of late ventricular potentials. *J Electrocardiol.* 1987;20:114-118
179. Vassallo J.A., Cassidy D., Simson M.B., Buxton A.E., Marchlinski F.E., Josephson M.E. Relation of late potentials to site of origin of ventricular tachycardia associated with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1985;55(8):985-989
180. Breithardt G., Becker R., Seipel L., Abendroth R.R. Non-invasive recording of late ventricular potentials - methodology and first clinical experiences. *Z Kardiol.* 1981;70(1):1-7
181. Haitas B., Deseta J.C., Obel I.W., Jardine R., Poluta M. Late potentials, ventricular stimulation and ventricular tachycardia. *S. Afr. Med. J.* 1986; 70(13):793-796
182. Simson M.B. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation.* 1981;64(2):235-242
183. Okin P.M., Roman M.J., Devereux R.B., Borer J.S., Kligfield P. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy by the time-voltage integral of the QRS complex. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994;23(1):133-140
184. Okin P.M., Roman M.J., Devereux R.B., Kligfield P. Time-voltage area of the QRS for the identification of left ventricular hypertrophy. *Hypertension.* 1996;27(2):251-258
185. Lacroix D., Nader M.A., Savoye C., Klug D., Logier R., Kacet S., Lekieffre J. Determination of left ventricular mass in systemic hypertension: comparison of standard and signal averaged electrocardiography. *Br. Heart J.* 1995;74(3):277-281
186. Fragola P.V., De Nardo D., Calo L., Cannata D. Use of the signal-averaged QRS duration for diagnosing left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Int. J. Cardiol.* 1994;44(3):261-270
187. Raineri A., Traina M., Lombardo R.M.R. et al. Relation between late potentials and echocardiography determined left ventricular mass in healthy subject. *Am. J. Cardiol.* 1991;15:425-427
188. Vacek J.L., Wilson D.B., Botteron G.W. et al. Techniques for the determination of left ventricular mass by signal-averaged electrocardiography. *Am. Heart J.* 1990;120(4):958-963
189. Levy D., Andersen K.M., Savage D.D., et al. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: The Framingham heart study. *Am. J. Cardiol.* 1987;60(7):560-566
190. H.D.F.P.G. Cooperative Group. Five year findings of hypertension detection and follow-up program. *Hypertension.* 1985;7:105-114
191. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am. Heart J.* 2001;141(3)
192. Borhani N.O., Blaufox D., Oberman A., Polk F. Incidence of coronary heart disease and left ventricular hypertrophy in the hypertension detection and Follow-up-Program. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1986;29(Suppl.1):55-62
193. Чазова Л.В., Прохоркас Р.П., Зборовский Э.И. и др. Распространенность ишемической болезни сердца и различных электрокардиографических изменений по данным кооперативного исследования. *Cor et vasa.* 1983;1:1-8
194. Verdecchia P., Schillaci C., Bordrini F. et al. Risk stratification of left ventricular hypertrophy in systemic hypertensive using noninvasive ambulatory blood pressure monitoring. *Am. J. Cardiol.* 1990;66(5):583-590
195. Kannel W.B., Abbot R.D. A prognostic comparison of asymptomatic left ventricular hypertrophy and unrecognized myocardial infarction. The Framingham study. *Am. Heart J.* 1986;111(2):391-398
196. Kreger B.E., Cupples L.A., Kannel W.B. The electrocardiogram in prediction of sudden death: Framingham study experience. *Am. Heart J.* 1987; 113(2. p.1):377-382
197. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N. Engl. J. Med.* 1990;322(22):1561-1566
198. Levy D., Wilson P.W., Andersen K.M., Castelli W.P. Stratifying the patient at risk from coronary disease: New insights from the Framingham heart study. *Am. Heart J.* 1990;119(3. p.2):712-717
199. Savage D.D. Overall risk of left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1987;60(17):81-121
200. Aronow W.S., Koenigsberg M., Schwartz K.S. Usefulness of echocardiographic left ventricular hypertrophy in predicting new coronary events and atherosclerotic brain infarction in patients over 62 years of age. *Am. J. Cardiol.* 1988;61(13):1130-1132
201. Messerli F.H., Ventura H.O., Elizardi D.L. et al. Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am. J. Med.* 1984;77(1):18-22
202. Prineas R.J., Rautaharju P.M., Grandits G., Crow R. Independent risk for cardiovascular disease predicted by modified continuous score electrocardiographic criteria for 6-year incidence and regression of left ventricular hypertrophy among clinically disease free men: 16-year follow-up for the multiple risk factor intervention trial. *J. Electrocardiol.* 2001;34(2):91-101.
203. Sullivan J.M., Vander Zwaag R.V., el-Zeky F., Ramanathan K.B., Mirvis D.M. Left ventricular hypertrophy: effect on survival. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993;22(2):508-513
204. Siegel D., Cheitlin M.D., Black D.M. et al. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. *Am. J. Cardiol.* 1990;65(11):742-747

205. Aronow W.S., Epstein S., Schwartz K.S., Koenigsberg M. Correlation of complex ventricular arrhythmias detected by ambulatory electrocardiographic monitoring with echocardiographic left ventricular hypertrophy in persons older than 62 years in a long-term health care facility. *Am. J. Cardiol.* 1987;60(8):730-733
206. McLenachan J.M., Henderson E., Morris K.I., Dargie H.J. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N. Engl. J. Med.* 1987;317(13):787-792

**LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND PROGNOSIS
(REVIEW OF LITERATURE)**

**F.YU. KOPILOV, G.G. IVANOV, V.E. DVORNIKOV, N.A. PIVCHENKO,
K.M. SHUMILOV**

Department of Cardiology MMA.109432, Moscow, Trofimova st.26
Department of Hospital Therapy RPFU. 117198 Moscow, Miklukho-Maklaya st.,8
Medical Faculty