



СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫЙ КОНТИНУУМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У МУЖЧИН

Муркамилов И.Т., Иманов Б.Ж., Калиев Р.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Цель – изучение особенностей ренальной дисфункции у мужчин с хроническим гломерулонефритом в аспекте сердечно–сосудистого и почечного континуума. **Материал и методы:** Обследовано 73 мужчин с установленным диагнозом хронический гломерулонефрит (ХГН) в возрасте от 22 до 60 лет, в среднем 35,9±11,1 лет. Из них у 34 пациентов была выявлена сердечно - сосудистая патология (ССП) [коронарная болезнь сердца (КБС), нарушения ритма, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН)] и у 39 больных ее не отмечалось. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, биохимические и общеклинические методы исследования. Учитывали возраст больных, наличие сопутствующих заболеваний. Производили расчет индекса массы тела. Определяли суммарный уровень холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Исследовали концентрацию фибриногена, общего белка и креатинина в сыворотке крови. Пациентам проводилось измерение артериального давления, электро – и эхокардиографические исследование. **Результаты:** ХГН у мужчин сопряжено с более ранним развитием ССП (средний возраст 35,4±10,8 лет). Наличие ССП у мужчин на додиализной стадии ХГН ассоциировалось с более высоким содержанием кальция в сыворотке крови (1,8±0,6 ммоль/л против 1,4±0,5 ммоль/л, p=0,032), присоединением анемии с более низким содержанием гемоглобина, гематокрита, эритроцитов и содержанием гемоглобина в эритроците и более высокими показателями креатининемии [131 (91-193) против 88 (76-118) p=0,016] и снижением показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [67 (43-115) против 108 (85-138) p=0,021] по сравнению с мужчинами не имеющими ССП. **Выводы:** Основными факторами, способствующими развитию ССП у пациентов на додиализной стадии ХГН являлись присоединение анемии, гиперкальциемии и падение СКФ с ростом креатинина в сыворотке крови. **Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, сердечно-сосудистая патология, анемия, скорость клубочковой фильтрации.

CARDIOVASCULAR CONTINUUM INVESTIGATED AT THE MALE WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Murkamilov I.T., Imanov B.J., Kaliev R.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: To address the renal dysfunction characteristics at male with chronic glomerulonephritis in the terms of Cardiovascular and renal continuum. **Materials and methods:** There are 73 male with proven case of chronic glomerulonephritis in age from 22 to 60 years old, average rate 35,9±11,1 years were examination in the framework of that study. Wherefrom at 34 patients, the CDV, CHD, rhythm disturbance, LVH, chronic heart failure were handed and at 39 patients were not handed. Clinical examination was including itself anamnesis, biochemical and routine methods of study. The age of patients, assumed cholesterol rate, cholesterol HDL, LDL, triglycerides, concentration of fibrinogen, TP, creatinine in serum, the presence of concomitant diseases were estimated too. Patients were examining with BP, ECG, US-Heart also. **Results:** Chronic glomerulonephritis in male has a conjugated bond with earlier development of CVD (average age 35,4±10,8 years). Presence of CVD in male on underdialysis stage of chronic glomerulonephritis was associated with calcium higher level, accomplishing of anemia with lowerHb concentration and higher level of creatinine concentration in serum (131(91-193) vs. 88 (76-118) p=0,021), difference with male with chronic glomerulonephritis without CVD. **Conclusion:** Main factors, contribute development of CVD at the patients on underdialysis stage of chronic glomerulonephritis are: conjugating of anemia, hypocalcaemia and decrease of GFR that was accompanied with increase of creatinine in serum.

Key words: chronic glomerulonephritis, cardiovascular disease (CVD), anemia, glomerular filtration rate (GFR)

Введение

Среди различных структур обеспечивающих гомеостаз, особую роль играет сердечно-сосудистая система, обеспечивающая транспорт крови во все органы и ткани человеческого организма [1,2]. Изучение физиологии органов кровообращения всегда приковывало пристальное внимание международного научного сообщества,

большую лепту в развитие понимания кардиогемодинамики, внесли выдающиеся отечественные ученые, академик Миррахимов М.М и академик Данияров С.Б (1978, 1979) которыми еще в середине 80-х годов прошлого столетия, была сформулирована концепция о работы сердечно-сосудистой системы при различных гипоксических состояниях. В настоящее время на страницах какотечественной,



ак и зарубежной литературы, гипоксическая вазодилатация, особенно при ее персистенции, часто упоминается как ремоделинг сосудов. Одним из важных механизмов, обеспечивающих деятельность системы кровообращения является адекватное функционирование гломерулярного аппарата почек. Динамическая целостность работы сердечно-сосудистой системы неразрывно коррелирована с активностью калликреин-кининовой, ренин, ангиотензин - альдостероновой, электролитной систем, тесно связанных с процессами происходящими в почках, что обуславливают «содружество» кардиологии и нефрологии.

Общеизвестно, что сердечно-сосудистая патология (ССП), такие как коронарная болезнь сердца (КБС), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения возбудимости и проводимости сердца являются наиболее часто встречаемыми состояниями у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) [3]. В течение последних 15 лет понятие «континуум» прочно вошло в научно-медицинскую литературу. Применительно к клинической медицине континуум подразумевает, прежде всего, непрерывную цепь развития заболевания – от факторов риска до гибели пациента. Так, в 1991 году Dzau V. и Braunwald E. была предложена теория единого сердечно - сосудистого континуума, которую в настоящее время можно считать общепризнанной [4,5]. Исследованиями последних лет сформулирована и представлена концепция почечного континуума в рамках СПП [6,7-10]. С недавнего времени в литературе стали публиковать ряд особенностей СПП у лиц с ХГН [11,12,18,28]. Следует подчеркнуть, что влияние массы миокарда на прогноз у мужчин с артериальной гипертензией прослеживается уже при величине более 125 г/м^2 [13].

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей ренальной дисфункции у мужчин с хроническим гломерулонефритом в аспекте сердечно-сосудистого и почечного континуума.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 73 мужчин в возрасте от 22 до 60 лет, в среднем $35,9 \pm 11,1$ лет с додиализной стадией ХГН. Критериями

исключения из исследования были: пациенты с терминальной стадией ХБП, системные заболевания соединительной ткани и заболевания крови.

Из 73 обследованных пациентов (мужчин) у 34 выявлена СПП (у 10 - КБС, у 18 - ГЛЖ, у 6 - обнаруживались признаки ХСН и у 19 на ЭКГ обнаруживались нарушения возбудимости и проводимости). В соответствии с наличием или отсутствием СПП все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - ХГН без СПП (n=39) и 2 группа - ХГН + СПП (n=34). Всем больным было проведено клиническое обследование с верификацией диагноза. Лабораторные исследования дополнительно включали определение уровня гемоглобина крови, количества эритроцитов с оценкой объемных показателей [среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH), диаметра и объема эритроцитов (MCV) и концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCHC)], числа ретикулоцитов, гематокрита, концентрации общего белка, железа, фибриногена, показателей липидограммы, СКФ и креатинина сыворотки крови.

Диагноз КБС и ХСН выставлялись на основании общепринятых критериев. Для выявления структурных изменений в миокарде проводилось трансторакальное эхокардиографическое исследование на ультразвуковой системе «Sequoia 512» корпорации «Siemens-Acuson» (Германия, США) по общепринятой методике, с определением диаметра выходного отдела аорты, конечного систолического размера (КСР) и конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ), и толщины его стенок, переднезаднего размера левого предсердия (ЛП). Для обнаружения гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) рассчитывалась индексированная масса миокарда ЛЖ, в соответствии с рекомендациями ВНОК [14] верхнее значение нормы для женщин составило 110 г/м^2 , а для мужчин - 125 г/м^2 . Нарушения ритма и проводимости выявлялись при проведении электрокардиографического (ЭКГ) исследования в 12 стандартных отведениях.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере в среде электронных таблиц Excel и с помощью пакета прикладных



Показатели	1- группа ХГН без ССП (n=39)	2- группа ХГН + ССП (n=34)	p
Возраст, годы	36,4±11,6	35,4±10,8	0,69
Длительность заболевания*, годы	5 (2-21)	8(4-21)	0,22
ИМТ, кг/м ²	26±4,4	25±5,5	0,58
Гипертонический тип	43,5%	64,7%	0,072
Нефротический тип	25,6%	8,8%	0,062
Смешанный тип	17,9%	11,7%	0,46
Латентный тип	12,8%	14,7%	0,81
Вес, кг	75,4±14,5	73±17,6	0,53
ЧСС, уд.в мин	76±9	78±11	0,55
САД, мм рт.ст	137±21	147±26	0,068
ДАД, мм рт.ст	91±12	96±19	0,13
протеинурия**, г/сутки	1,536 (0,2-6,410)	0,922(0,1-2,315)	0,11
Креатинин сыворотки крови**, мкмоль/л	88 (76-118)	131 (91-193)	0,016
СКФ**, мл/мин	108 (85-138)	67(43-115)	0,021

Примечание; * - наличие ХГН; ИМТ - (индекс массы тела); ЧСС – частота сердечных сокращений; САД - (систолическое артериальное давление); ** - данные представлены как медиана (25%-75%); ДАД - (диастолическое артериальное давление); СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

программ «Statistica 6.0». Значимость различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением) и теста Манна Уитни (для переменных с непараметрическим распределением). Данные представлены, как среднее ± стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением, медиана (25% - 75%) для переменных с непараметрическим распределением. Уровнем статистической значимости считалось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Для оценки и характера сердечно - сосудистого и почечного континуума у мужчин, все пациенты были разделены на две группы: 1 группа – ХГН (n=39), 2 группа – ХГН, ассоциированный с ССП (n=34). При этом сравниваемые группы статистически были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, уровню артериального давления (АД), частоте сердечных сокращений, индексу массы тела и показателям протеинурии (табл. 1).

Как видно из табл. 1, средний возраст пациентов во второй группе, т.е. у лиц ХГН, ассоциированным с ССП составил 35,4±10,8 лет. Известно, что в общей популяции людей

фактором риска ССП является возраст для мужчин старше 45 лет. Также мужской пол относится к традиционному некорректируемому фактору риска развития ССП. В последние годы было доказано, что риск смертности от ССП у пациентов в возрасте 25 лет на стадии азотемии у лиц ХГН в несколько сот раз превосходит таковой в популяции [15]. Кроме того, 25-34-х летние пациенты с ХГН подвержены такому же повышенному риску ССП, как и 85 летний относительно здоровый человек [15]. При дальнейшем изучении обследованных больных, в частности пациентам ХГН, осложненным с ССП были свойственны более низкие показатели почечных функций, в виде падение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [67 (43-115) против 108 (85-138) $p = 0,021$], креатинина сыворотки крови [131 (91-193) против 88 (76-118) $p = 0,016$] по сравнению с первой группой. Общеизвестно, что ХГН сам по себе может способствовать возникновению, либо ускоренному развитию кардиоваскулярной патологии благодаря тому, что в стадии снижения функции почек присутствуют практически все основные факторы риска развития ССП в целом. В настоящее время многочисленные эпидемиологические исследования доказали



Таблица 2

Биохимические показатели у обследованных групп

Параметры	1- группа ХГН без ССП (n=39)	2- группа ХГН + ССП (n=34)	p
Общий ХС, ммоль/л	6,8±0,4	5,1±1,6	0,026
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,5	0,9±0,3	0,65
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,6±2,9	3,1±1,2	0,036
ТГ, ммоль/л	2,0±1,0	1,8±0,9	0,49
Калий, ммоль/л	4,6±0,4	4,5±0,6	0,45
Кальций, ммоль/л	1,4±0,5	1,8±0,6	0,032
Натрий, ммоль/л	142,8±6,2	140,6±4,3	0,15
Фибриноген*, мг/л	4107 (2886-6216)	3108 (2664-4664)	0,072
ПТИ, %	80,1±13,6	90,4±8,9	0,004
Общий белок, г/л	53±16,2	59,1±12,4	0,139

Примечание: ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ- триглицериды.

достоверную взаимосвязь между низким уровнем СКФ и повышенной кардиоваскулярной заболеваемостью [16,7,11]. У большинства пациентов с ХГН и ССП имеется различная степень нарушения функции почек, т. е. падения СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

При исследовании показателей липопротеидов и электролитов сыворотки крови у обследуемых мужчин (табл. 3) отмечено, что концентрация холестерина и ЛПНП были статистически больше в 1-группе, т.е у лиц с ХГН без ССП, хотя пациенты по ИМТ и весу были сопоставимы. По нашему мнению, полученные данные, можно объяснить присутствием нефротической протеинурии в 1-группе. Следует отметить, что показатели кальция сыворотки крови статистически различались у обследованных мужчин. Роль плазменного кальция как одного

из ведущего фактора в формировании ССП у больных с ХГН общеизвестно. Повышенный уровень внутриклеточного кальция в результате гиперсекреции паратгормона угнетает синтез простагландинов, способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что, в свою очередь, приводит к увеличению тонуса и ригидности сосудов, которая создает определенную нагрузку на сердце [17]. Кроме того, кальций участвует в процессе агрегации и дезагрегации форменных элементов крови, в том числе в тромбоцитах. По-видимому, повышение протромбинового индекса у мужчин с ХГН и ССП также связаны с концентрацией кальция сыворотки крови.

При дальнейшем изучении у обследованных мужчин с ХГН в аспекте сердечно - сосудистого и почечного континуума,

Таблица 3

Показатели красной крови у пациентов в зависимости от ССП

Показатели	1- группа ХГН без ССП (n=39)	2- группа ХГН+ ССП (n=34)	p
Эритроциты, x10 ¹² /л	4,7±0,2	4,3±0,4	0,000
Гемоглобин, г/дл	151±9	135±22	0,000
Гематокрит, %	41,9±3,1	38,1±3,6	0,000
Объем эритроцитов, мкм ³	88,4±2,6	86,5±1,6	0,002
Диаметр эритроцитов, мкм ³	6,2±0,5	6,0±0,7	0,11
МСНС, %	35,0±1,9	34,6±2,4	0,46
МСН, %	31,6±0,9	29,8±2,1	0,002
Железа сыворотки крови, мкмоль/л	19,1±6,3	20,9±8,3	0,39

Примечание: МСН – среднее содержание гемоглобина; МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах.



Показатели ультразвукового исследования сердца у обследованных групп

Показатели	1- группа ХГН без ССП (n=39)	2- группа ХГН + ССП (n=34)	p
ЛП, см	3,2±0,3	3,3±0,3	0,75
КДР ЛЖ, см	5,1±0,3	5,2±0,5	0,17
КСРЛЖ, см	3,2±0,2	3,4±0,5	0,021
ФВ ЛЖ, %	65±4,6	62,1±7,5	0,049
ТМЖП, см	0,9±0,0	0,95±0,1	0,035
ТЗСЛЖ, см	0,9±0,0	0,93±0,1	0,14
ММЛЖ, г	278,7±48,7	312,9±85,8	0,050
ИММЛЖ, г/м ²	125,1±33,9	136,2±52,1	0,31
Диаметр выходного отдела аорты, см	3,3±0,2	3,3±0,3	0,75

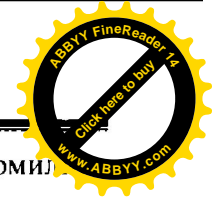
Примечание: ЛП – левое предсердие; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка.

со стороны красной крови наблюдалось заметные сдвиги. Так, у пациентов с ХГН и ССП отмечено статистически значимое различие между содержанием гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в сторону их уменьшения, что согласуется с литературными данными [19]. Доказано, что анемия ассоциируется с прогрессированием ХГН, при этом снижение гематокрита ниже 40% у мужчин повышает риск развития терминальной стадии ХГН [20] и сопряжено с развитием ССП [21]. Крупное исследование SOLVD – показало, что при уменьшении показателя гематокрита на 1% риск смерти увеличивает в 1,027 раза и достоверно снижает частоту сердечно-сосудистых событий [22]. В другом исследовании ELITE II [23], анемия оказалась одним из основных маркеров высокого риска смерти, не зависящим от возраста и пола.

Одним из надежных и более чувствительных методов исследований для выявления сердечно-сосудистого континуума как у мужчин, так и женщин является эхокардиографическое обследование. Согласно критериям деления пациентов, в группе ХГН и ССП отмечалось статистически достоверное увеличение толщины межжелудочковой перегородки (0,95±0,1 против 0,9±0,0 p=0,035) и конечного систолического размера левого желудочка (ЛЖ) (3,4±0,5 против 3,2±0,2 p=0,021). При этом у этих же пациентов наблюдались меньшие показатели фракции выброса ЛЖ

(62,1±7,5 против 65±4,6 p=0,049). В одном из исследований было показано, что эффективность сокращений левого желудочка может быть снижена при увеличении его массы [24]. Полученные данные на наш взгляд, возможно, связаны с присутствием почечного фактора сердечно-сосудистого риска у мужчин во 2-группе. При дальнейшем изучении параметров ЭхоКГ у обследуемых мужчин, наблюдалось увеличение массы миокарда ЛЖ у лиц ХГН ассоциированной ССП, хотя данные показатели статистически между группами не различались (табл.4). По данным Фремингемского исследования, гипертрофия ЛЖ, выявленная при ЭКГ, увеличивает риск ХСН в 15 раз у мужчин [25]. Еще один «короткий» путь развития сердечно-сосудистого континуума связан с повышенным риском развития разнообразных нарушений ритма сердца, а также внезапной смерти у больных с гипертоническим поражением сердца. Ее вероятность возрастает у мужчин с гипертрофией ЛЖ [26], что также показано в другом исследовании, где увеличение массы ЛЖ на 50 г/м у мужчин связано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий приблизительно на 50 % [27].

Таким образом, ХГН у мужчин сам по себе может способствовать развитию ССП, при присоединении которой наблюдается заметное ухудшение почечной функции, что можно рассматривать как раннее развитие сердечно-



удистого и почечного континуума у лиц ХГН мужского пола.

Литература

1. Данияров С.Б., Зарифьян А.Г. Работа сердца. Фрунзе. 1978;
2. Миррахимов М.М. Сердечно-сосудистая система в условиях высокогорья. Л., 1968.
3. O'Riordan E., Foley R.N. Effects of anemia on cardiovascular status // *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 [suppl 3] : 19-22.
4. Dzau V.J., Antman E.M., Black H.R. et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease) // *Circulation*. 2006; 114: 2850-2870.
5. Dzau V.J., Antman E.M., Black H.R. et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part II: Clinical trial evidence (acute coronary syndromes through renal disease) and future directions // *Circulation*. 2006; 114: 2871-2891.
6. Kannel W.B. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy // *Am. J. Med*. 1983; 75: 4-11.
7. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // *Сердечная недостаточность*. 2002; 3: 7-11.
8. Dries D.L., Exner D.V., Domanski M.J. et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000; 35: 681-689.
9. Magri P., Rao M.A., Cangianiello S. et al. Early impairment of renal hemodynamic reserve in patients with asymptomatic heart failure is restored by angiotensin II antagonism // *Circulation*. 1998; 98: 2849-2854.
10. Volpe M., Magri P., Rao M.A. et al. Intrarenal determinants of sodium retention in mild heart failure: effects of angiotensin-converting enzyme inhibition // *Hypertension*. 1997; 30: 168-176.
11. Locatelli F., Marcelli D., Conte F. et al. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. Registro Lombardo Dialisi e Trapianto // *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 Suppl 5: 69-80.
12. Гендлин Г.Е., Шилов В.Ю., Томил Н.А. и др. Гипертрофия миокарда левого желудочка и ее прогностическое значение у больных с хронической болезнью почек. *Клиническая нефрология*. 2009; 1: 22-28.
13. 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: 173-178.
14. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. Москва. 2010.
15. Levey A.S. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: Where do we start? // *Am. J. Kidney Dis*. 1998; 32:(5),(suppl.3): S5-13.
16. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // *Терапевтический архив*. 2007; 6: 5-10.
17. Amann K., Wolf F., Nicholas C. et al. Aortic changes in experimental renal failure: Hyperplasia or hypertrophy of smooth muscle cells? // *Hypertension*. 1997.
18. Ромашова Е.П., Давыдкин И.Л. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных хронической почечной недостаточностью, получающих лечение амбулаторным гемодиализом // *Терапевтический архив*. 2009; 1: 21-24.
19. Ma J.Z., Ebben J., Xia H., et al. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J. Am. Soc Nephrol*. 1999; 10: 610-619.
20. Kunitoshi Iseki., Yoshiharu Ikemiya., Chiho Iseki. et al. Haematocrit and the risk of developing end-stage renal disease // *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18: 899-905.
21. Levin A., Thompson C. R., Ethier J. et al. Left ventricular mass index in early renal disease: impact of decline in hemoglobin // *Am. J. Kidney Dis*. 1999; 34: 125-134.
22. Pyamali, A., Becker, T., Simmons, W. P. et al. Increasing hematocrit reduces early post transplant cardiovascular risk in diabetic transplant recipients // *Transplantation*, 2003; 76: (5): 816-820.
23. Anker S.D., Sharma R., The syndrome of



- diac cohexia // *Int. J. Cardiol.* 2002; 85: 51-66
24. Chen C.H., Ting C.T., Lin S.J. et al. Which arterial and cardiac parameters best predict left ventricular mass? // *Circulation.* 1998; Vol. 98: P. 422-428.
25. McMurray J.V., Stewart S. The burden of heart failure. *Eur Heart J Suppl* 2003; 5: I3-I13.
26. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *N. Engl. J. Med.* 1990; Vol. 323: P. 1561.
27. Kannel W.B. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy // *Am. J. Med.* 1983; 75: 4-11.
28. Авдеева М.В., Щеглова Л.В. Функциональные возможности центров здоровья в выявлении лиц с почечной патологией и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний // *Клиническая нефрология.* 2011; №3: С.57-60.