

УДК 616.12-008.331.1:616.831-008.64]:616-052-072

АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА НА ФОНЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Портнова Е.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Самарский кардиологический диспансер, Самара, e-mail: lika155@mail.ru

В статье рассматривается анализ параметров эхокардиографии, состояние брахиоцефальных сосудов и почек у больных артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями. В исследование были включены 81 пациент, 43 мужчин, 38 женщин в возрасте от 52 ± 13 с подтвержденным диагнозом артериальной гипертензии, наджелудочковыми аритмиями и когнитивными нарушениями. Пациенты были разделены на три группы: группа 1, $n = 26$ (32,5%) – пациенты с когнитивными нарушениями и артериальной гипертензией; группа 2, $N = 27$ (33,%) с когнитивными нарушениями, артериальной гипертензией и наджелудочковыми аритмиями; группа 3 $N = 28$ (34,5%) – контрольная – практически здоровые мужчины и женщины с нормальными цифрами АД, без нарушения ритма. Предварительно можно полагать, что в представленном исследовании на развитие ПОМ влияет артериальная гипертензия, наличие же суправентрикулярных нарушений ритма достоверно ухудшает параметры ЛП (ЛПКАДР). А также показатели когнитивной функции у исследуемых групп достоверно отличались от показателей контрольной группы, но не между собой.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, артериальная гипертензия, повреждение органов-мишеней

ANALYSIS OF TARGET ORGANS LESION AT PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, ARRHYTHMIA AND COGNITIVE IMPAIRMENT

Portnova E.V.

Samara State Medical University, Samara Regional Cardiology Dispensary,
Samara, e-mail: lika155@mail.ru

We have done the analysis of the results of an echocardiography, analysis carotid bifurcation and kidney at patients with arterial hypertension, arrhythmia with cognitive impairment. In the investigation 81 patients, 43 men, 38 women ranging in age from 52 ± 13 with confirmed arterial hypotension, arrhythmia and cognitive impairment were included. The patients were divided into three groups: group 1, $n = 26$ (32,5%) – patients with cognitive impairment and arterial hypertension; group 2, $n = 27$ (33,%) with cognitive impairment and arterial hypertension and supraventricular arrhythmia; group 3 $n = 28$ (34,5%) – patients without cognitive impairment and arterial hypertension and supraventricular arrhythmia. Following data of the analysis the target organs lesion at patients with arterial hypertension were considered: in the present study, left atrium dimensions was increase ($3,76 \pm 0,07$) cm and ($3,93 \pm 0,07$)cm in group 1 and 2 correspondingly ($p < 0,05$). A cognitive function as indicators in the test groups were significantly different from the control group, but not between them ($p < 0,05$).

Keywords: cognitive impairment, arterial hypertension, target organs lesion

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших социально-значимых заболеваний ввиду ее широкой распространенности, высокой летальности и мощного риска развития сердечно-сосудистых осложнений [9]. Вклад АГ и ее осложнений в смертность лиц среднего возраста в настоящее время составляет 55,4%. Из них на долю цереброваскулярных болезней приходится 37,6% [5, 10].

Установлено наличие достоверной взаимосвязи индивидуального прогноза развития болезни от поражения органов-мишеней (ПОМ), сопутствующих факторов риска, наличия сердечно-сосудистых заболеваний. Ковалевская Н. А. и соавт. показали, что у 71,9% не леченных больных гипертензивной болезнью (ГБ) трудоспособного возраста без ассоциированных клинических состояний зарегистрировано поражение хотя бы одного органа-мишени. У 26,3% зарегистрировано однокомпонентное поражение, у 24,6% – двухкомпонент-

ное поражение, у 21,0% – трехкомпонентное поражение органов-мишеней [6].

По современным данным, у 39–53,2% пациентов с ГБ встречается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Пятилетняя летальность при АГ, сочетающейся с ГЛЖ, составляет у мужчин 35%, у женщин – 20% [7, 1].

При АГ происходит пролиферация гладкомышечных клеток в стенке сосуда и ее утолщение, что приводит к увеличению толщины интима-медии (ТИМ). При ее увеличении на 0,1 мм риск развития ИМ возрастает на 11% [14].

АГ занимает 3 место по частоте поражения почек и составляет 10,2% [7, 2]. Поэтому выявление доклинических форм ПОМ способствует профилактике заболевания [5, 4].

Во многих исследованиях показано, что высоким уровнем АД сопровождается нарушением когнитивных функций у пациентов без инсульта в анамнезе и способствует развитию деменции, частота которой в мире составляет около 5% среди лиц старше 65 лет.

Подсчитано, что к 2050 году в развитых странах распространенность её составит около 37 млн больных. Существует прямая связь между уровнем АД в возрасте 50 лет и состоянием мышления в 70 лет: чем ниже АД, тем лучше когнитивная функция, однако эта позиция в последние годы остается предметом обсуждения [11, 3]. Последние десятилетия при оценке степени риска сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов-мишеней у пациентов наряду с определением традиционных показателей стали использовать данные нейропсихологического тестирования [13, 8]. Считается, что своевременная их коррекция поможет предотвратить прогрессирование процесса, инвалидизацию пациентов и смертность.

Исследований, посвященных сравнительному анализу особенностей ПОМ на ранних стадиях развития заболевания, особенно при наличии сопутствующей патологии, недостаточно. Остается открытым вопрос о времени наступления когнитивных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях.

Цель исследования – выявить особенности ремоделирования сердца и сосудов, показателей скорости клубочковой фильтрации у пациентов с гипертонической болезнью и суправентрикулярными нарушениями ритма на фоне когнитивных нарушений.

Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 81 пациент мужского и женского пола. 53 человека имели клинически установленный диагноз гипертонической болезни (ГБ) II стадии с уровнем артериального давления 1–2 степени. Диагноз гипертонической болезни верифицирован по критериям ВОЗ/МОГ, 1999; ЕОГ/ЕОК 2007 и 2009 гг. с учетом Российских рекомендаций (четвертого пересмотра, 2010). Больных отбирали с помощью методики стратифицированной рандомизации с применением критериев включения и исключения. Средний возраст составил $52,8 \pm 4,9$ года, продолжительность ГБ – $6,5 \pm 0,29$ лет.

На основании данных электрокардиографии и суточного мониторирования ЭКГ по Нолтер были выделены следующие группы, сопоставимые по полу, возрасту, индексу массы тела, длительности заболевания и сопутствующей патологии: 1 основная – пациенты с ГБ без нарушения ритма ($n = 26$); 2 группа сравнения – пациенты с ГБ и нарушением ритма ($n = 27$); 3 группа – контрольная – практически здоровые мужчины и женщины с нормальными цифрами АД, без нарушения ритма ($n = 28$). В нашем исследовании пациенты основной группы и группы сравнения получали ранее назначенную антигипертензивную терапию.

Критериями включения пациентов в исследование были установленный диагноз ГБ II стадии, 1–2 степени в соответствии с критериями Российских рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2010 года; подписанное информаци-

онное согласие на участие в исследовании; наличие у пациентов патологических суправентрикулярных нарушений ритма в виде экстрасистол и/или пароксизмальной или персистирующей фибрилляции предсердий 1–2 раза и менее в месяц, длящейся не менее 30 с и не более 2 суток, субъективно удовлетворительно переносимой, при отсутствии выраженных гемодинамических нарушений во время пароксизмов и протекторной антиаритмической терапии; возраст 45–60 лет; пациенты, лечащиеся нерегулярно, не достигающие целевых уровней АД; наличие среднего или высшего образования.

В исследование не включались пациенты с сопутствующей патологией, способствующей развитию аритмий сердца и когнитивного дефицита; возраст более 60 лет и менее 45 лет; тромбоэмболические эпизоды различной локализации в анамнезе; тяжелые острые или хронические заболевания; прием препаратов, влияющих на когнитивную функцию; вторичный характер артериальной гипертонии; желудочковые нарушения ритма; аритмии, требующие применения ААП и варфарина; проведенное либо планирующееся хирургическое лечение ФП; регулярное лечение с контролем АД на уровне целевых цифр; результат краткой шкалы оценки психического статуса (шкала MMSE) менее 24 баллов [13].

Клинические методы. Уделялось большое внимание сбору анамнеза – степени повышения АД, длительности течения гипертонии, аритмии, а также эффективность ранее применявшейся терапии. Всем больным проводились лабораторные исследования: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с определением глюкозы, креатинина, билирубина, АЛАТ, АСАТ, липидного спектра. Расчет скорости клубочковой фильтрации производили по формулам Кокрофта–Гаулта и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study или Модификация диеты при заболеваниях почек) [2, 15].

Инструментальные методы исследования. Инструментальное исследование включало регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях. ГЛЖ диагностировалась, если признак Соколова–Лайона был более 38 мм, Корнельское произведение более 2440 мм·мс.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) осуществляли по общепринятой методике на аппарате ATL 1500 HDI. Проводили измерение левого предсердия (ЛП, см), конечно-диастолического (КДР, см) и конечно-систолического размеров (КСР, см) левого желудочка (ЛЖ), толщину задней стенки левого желудочка (ЗС, см) и межжелудочковой перегородки (МЖП, см). По формуле L.E. Teinholz рассчитывали фракцию выброса (ФВ, %). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) рассчитывали по формуле Devereux R.B. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ > 124 г/м² у мужчин и > 110 г/м² у женщин. Относительную толщину стенки ЛЖ (ОТС) рассчитывали по формуле: $ОТС = 2 \times ЗСЛЖ/КДР$. Геометрию ЛЖ считали неизменной при $ОТС < 0,45$ и нормальном ИММЛЖ, концентрическую гипертрофию ЛЖ при $ОТС > 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическую гипертрофию при $ОТС < 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ. Систолическую дисфункцию (СДЛЖ) диагностировали при $ФВ < 50\%$. Рассчитывали индекс левого предсердия как отношение размера ЛП/КДР [12].

Дуплексное сканирование брахиоцефального ствола на экстракраниальном уровне проводилось всем обследуемым на аппарате Philips EnVisor. В качестве нормы установлены значения ТИМ сонной артерии менее 0,9 мм, утолщение слоя интима-медиа $\geq 0,9$ и $< 1,3$ мм.

Определение когнитивной сферы осуществляли по тесту (Mini-Mental State Examination – MMSE) для исключения деменции, а также теста рисования часов, теста запоминания 10 слов, счета по Крепелину, это включало оценку уровня внимания, ориентировку, память на недавние и отдаленные события, праксис, зрительно-пространственные функции, счет [13]. Основные клинические параметры в группах были сопоставимы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0» (Statsoft, США). За статистически значимые принимались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемые были сопоставимы по возрасту и ИМТ. Пациенты 1 и 2 групп имели большие значения САД и ДАД в сравнении с контрольной группой ($p = 0,001$ в обеих группах). Группы 1 и 2 были сопоставимы по уровню АД, длительности АГ ($p > 0,05$).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1

Показатели	Основная N = 26	Сравнения N = 27	Контрольная N = 28
Возраст	53,6 ± 0,7	54,1 ± 0,9	51,0 ± 0,8
ИМТ	27,9 ± 0,3	27,6 ± 0,5	27,2 ± 0,6
САД	144,2 ± 2,2*	148,1 ± 1,9*	115,3 ± 1,4
ДАД	85,9 ± 1,2*	89,1 ± 1,3*	72,5 ± 1,2
Время АГ	6,5 ± 0,2*	6,5 ± 0,3*	0
Длительность аритмии	0	3,7 ± 0,2	0

Примечания: * – достоверная разница с основной группой ($p < 0,05$).

Индекс Соколова–Лайона во всех группах обследуемых не превышал нормальных значений и достоверно не отличался. $25,22 \pm 0,6$, $27,47 \pm 0,6$, $24,03 \pm 1,56$ мм в группах соответственно, что доказывает не информативность этого метода в диагностике ГЛЖ. Кор-

нельское произведение имело достоверное различие в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). Изучены изменения средних величин показателей, отражающих состояние внутрисердечной гемодинамики у исследуемых групп пациентов.

Таблица 2

Показатели левого желудочка в группах обследованных пациентов

Показатели	Основная N = 26	Сравнения N = 27	Контрольная N = 28
МЖПд (мм)	1,12 ± 0,02*	1,18 ± 0,06*	0,84 ± 1,4
ЗСд (мм)	1,10 ± 0,03*	1,16 ± 0,03*	0,83 ± 0,01
ЛП (мм)	3,76 ± 0,07*	3,93 ± 0,07*	3,37 ± 0,08
ОТС (отн.ед.)	0,43 ± 0,01*	0,46 ± 0,01*	0,35 ± 0,01
ФВ(%)	65,37 ± 0,99	65,43 ± 1,08	66,19 ± 0,75
ИММ (г/м ²)	140,87 ± 3,38*	147,74 ± 4,02*	85,08 ± 2,67
Индекс ЛП	0,72 ± 0,02	0,76 ± 0,02*	0,71 ± 0,01

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * – у здоровых лиц контрольной группы ($P < 0,05-0,001$).

У больных 1 и 2 групп выявлена асимметрическая гипертрофия ЛЖ с увеличением по сравнению с нормой относительной толщины его стенки на 6,5% соответственно ($0,43 \pm 0,01$) и ($0,46 \pm 0,01$) см, у контрольной группы этот показатель составил – $0,35 \pm 0,01$ ($P < 0,001$); за счет утолщения МЖП на 18,7% – ($1,12 \pm 0,02$) и ($1,18 \pm 0,06$) см по сравнению с контрольной группой $0,84 \pm 0,06$ ($P < 0,001$), а также увеличение индекса массы мио-

карда (ИММ) ЛЖ – ($140,87 \pm 3,38$) г/см² и ($147,74 \pm 4,02$) г/см² ($P < 0,001$) (в контрольной группе – $85,08 \pm 2,67$ г/см²). У пациентов 3 группы гипертрофию стенки ЛЖ не выявили, о чем свидетельствовало отсутствие достоверных различий по сравнению с таковыми в норме средней величины ИММЛЖ. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка во всех группах были сохранены. По показателям 2 и 3 групп статистически значимые результаты полу-

чили только в отношении показателя отношения ЛП к КДР. Возможно, это связано с наличием во 2 группе суправентрикулярных аритмий сердца. Отмечено увеличение ЛП до $(3,76 \pm 0,07)$ см в 1 группе и до $(3,93 \pm 0,07)$ см во 2 по сравнению с этим показателем в 3 группе – $(3,37 \pm 0,083)$ см ($P < 0,05$). В отечественных исследованиях показано, что размеры ЛП и отношение размеров левого предсердия к конечно-диастолическому размеру левого желудочка могут судить о насосной функции миокарда левого желудочка. В частности, отношение ЛП/КДР более 0,75 верифицирует наличие гипертрофического паттерна, косвенно отражающего степень перегрузки ЛП что в какой-то мере может объяснить более высокий процент суправентрикулярных аритмий, в частности, мерцательной аритмии, у данной категории больных. Вероятно, этот показатель можно расценить как наиболее ранний, доклинический маркер развития ремоделирования сердца.

Среднее значение ТИМ у пациентов первой группы было значительно меньше, чем у пациентов второй и третьей группы: $0,76 \pm 0,02$ мм против $1,07 \pm 0,05$ и $1,01 \pm 0,05$ мм ($p < 0,05$) соответственно. Между собой 2 и 3 группы достоверно не различались.

Достоверные различия значений СКФ получены по расчетной формуле Кокрофта–Голта между 1 и 3 группами ($p < 0,05$).

Когнитивные расстройства в изучаемых группах не достигали степени деменции. Но достоверно отличались от показателей контрольной группы по тесту «рисования часов» 10 ед. в контрольной группе, а в двух других группах – $9,7 \pm 0,16$, $9,8 \pm 0,21$ ($p < 0,05$); счету по Крепеллину – $5,4,47 \pm 0,52$; $4,5 \pm 0,31$ ($p < 0,05$); запоминанию 10 слов – $8,83 \pm 1,63$, $7,31 \pm 0,61$; $7,11 \pm 0,39$ ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, структурными изменениями миокарда у пациентов с ГБ с без нарушения ритма были: гипертрофия ЛЖ с увеличением массы миокарда и ее индекса при отсутствии дилатации полостей ЛЖ, что сопровождалось повышением размеров ЛП и индекса ЛП и создавало условия для прогрессирования заболевания. Достоверные отличия от контрольной группы пациенты имели по показателям МЖПд, ЗСд, ЛП, ОТС, ЛП. По значению индекса левого предсердия (ЛП\ КДР) достоверно отличалась группа пациентов АГ с суправентрикулярными нарушениями ритма от 1 и 3 групп. А также со значениями $p < 0,05$ от контрольной группы отличались ТИМ и показатели когнитивной функции у всех пациентов в изучаемых группах .

Предварительно можно полагать, что в представленном исследовании на развитие ПОМ влияет артериальная гипертония, наличие же суправентрикулярных нарушений ритма достоверно ухудшает параметры ЛП (ЛП\КДР).

А также показатели когнитивной функции у исследуемых групп достоверно отличались от показателей контрольной группы, но не между собой.

Список литературы

1. Бубнова М.Г. Лечение пациентов с артериальной гипертонией и дополнительными факторами риска в клинической практике. Программа наблюдения «Прогноз» / М.Г. Бубнова, Р.Г. Оганов // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81, № 9. – С. 19–2.
2. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Косинова А.А. Распространенность и особенности диагностики поражения почек у больных с гипертонической болезнью // Кардиология и ревматология. – 2011. – № 1–2. – С. 10–16.
3. Захаров В.В., Локшина А.Б. Когнитивные нарушения в общеклинической практике. – М., 2009. – С. 285.
4. Кардиология. Клинические рекомендации / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 640 с.
5. Инновационные технологии в проблеме артериальной гипертонии: монография / Н.Н. Крюков, П.И. Романчук, А.А. Рогачев и др. – Самара: СамГМУ, ООО «ИПК Содружество», 2007. – 764 с.
6. Ковалевская Н.А. Новый способ диагностики раннего субклинического поражения почек у больных гипертонической болезнью и возможности его коррекции в зависимости от тактики и выбора антигипертензивной терапии / А.В. Бушмакина, Н.А. Козилова, Н.А. Ковалевская, И.М. Шапунова // Артериальная гипертензия – 2012. – № 1. – С. 2–8.
7. Кузнецова Т.Ю. Клинико-генетические факторы предрасположенности к артериальной гипертензии и поражению органов-мишеней: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – С. 28.
8. Левин О.С. Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии: методическое пособие. – М., 2010. – С. 282.
9. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. – М.: Медиа Медика, 2007. – 183 с.
10. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, В.В. Константинов, Т.Н. Тимофеева, В.М. Иванов, А.В. Капустина, А.Д. Деев // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
11. Crawford M.H., Bernstein S.J., Deedwania P.C. et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography) // J Am Coll Cardiol. – 2007. – № 34. – P. 912–48.
12. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Circulation. – 1977. – № 55. – P. 613–618.
13. Folstein M.F. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician // J. Psychiatr. Res. – 1975.
14. Salonen J.T., Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease // Arterioscler. Thromb. – 1991. – Vol. 11, № 5. – P. 1245–1249.
15. Traynor J., Mactier R., Geddes C. J., Fox J.G. How to measure renal function in clinical practice // BMJ, No. 7571 October 7. – 2006. – P. 733–737.

References

1. Bubnova M.G., Oganov R.G. *Terapevticheskiy arhiv*, Tom 81, no. 9 (2009): pp. 19–2.
2. Grinshtejn Ju.I., Shabalin V.V., Kosinova A.A. *Kardio-angiologija i revmatologija*, no. 1–2, (2011): pp. 10–16.
3. Zaharov V.V., Lokshina A.B. *Kognitivnye narushenija v obshheklinicheskoj praktike* [Cognitive impairments in general clinical practice], Moscow: 2009. 285 p.
4. *Kardiologija. Klinicheskie rekomendacii* [Cardiology. Clinical guidelines]. Pod red. Ju.N. Belenkova, R.G. Oganova. Moscow: GJeOTAR-Media, 2007. 640 p.
5. Krjukov N.N., Romanchuk P.I., Rogachev A.A. i dr. *Innovacionnye tehnologii v probleme arterial'noj gipertonii: monografija* [Innovative technologies in the problem of arterial hypertension: a monograph], Samara: «SamGMU», ООО «IPK Sodruzhestvo»: 2007. 764 p.
6. Kovalevskaia N.A., Koziolova N.A., Bushmakina A.V., Shatunova I.M. *Arterial'naja gipertenzija* [Arterial hypertension], no. 1, 2012: pp. 2–8.
7. Kuznecova T.J. Avtoref. dis. dokt. med. Nauk [Abstract of dissertation of the doctor of medical sciences], Moscow: 2009. 28 p.
8. Levin O.S. *Diagnostika i lechenie discirkuljatornoj jencefalopatii* [Diagnosis and treatment of dyscirculatory encephalopathy], Moscow: 2010. 282 p.
9. Chazova I.E., Ratova L.G. *Kombinirovannaja terapija arterial'noj gipertonii* [Combination therapy of hypertension]. Media Medika, Moscow: 2007. 183 p.
10. Shal'nova S.A., Balanova Ju.A., Konstantinov V.V., Timofeeva T.N., Ivanov V.M., Kapustina A.V., Deev A.D. *Rossijskiy kardiologicheskij zhurnal*, no. 4 (2006): pp. 45–50.
11. Crawford M.H., Bernstein S.J., Deedwania P.C. et al ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, no. 34 (2007): pp. 912–48.
12. Devereux R.B., Reichek N. *Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Circulation*, 1977. 618 p.
13. Folstein M.F. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J. Psychiatr. Res.*, no 13 (1975): pp. 840–854.
14. Salonen J.T., Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler. Thromb.* V. 11. no.5 (1991): pp. 1245–1249.
15. Traynor J., Mactier R., Geddes C. J., Fox J.G. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ*, no. 7571 October 7, (2006): pp. 733–737.

Рецензенты:

Зарубина Е.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой, НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара;
Качковский М.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара;
Работа поступила в редакцию 07.08.2013.