

Туменбаева Д.А.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ НЕФРОПАТИЯМИ

D.A. Tumenbaeva

HEART REMODELING IN PATIENTS WITH HYPERTENSION NEPHROPATHY

УДК: 616.14-05/41+615.20

В обзоре освещается роль артериальной гипертензии в возникновении гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). ГЛЖ наблюдается у 74% больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), начинающих диализную терапию, и является прогностически неблагоприятным фактором, оказывающим влияние на летальность. Между тем известно, что ГЛЖ, как ведущий фактор риска смерти больных с терминальной ХПН, может развиваться уже при умеренном снижении функции почек. Ее частота и факторы риска у больных с функционально-компенсированной ХПН к настоящему времени изучены недостаточно.

Ключевые слова: гипертензивные нефропатии, гипертрофия ЛЖ, ремоделирование ЛЖ, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, сердечная недостаточность эхокардиография.

This review is the contribution of the arterial hypertension into development of the left ventricular hypertrophy (LVH). LVH is found in 74% patients with chronic renal failure (CRF) who started dialysis therapy and it is the prognostically unfavorable factor which impacts on the mortality. At the same time it is known that LVH as a leading risk factor for lethality in patients with terminal CRF can develop even in cases of moderate decrease of renal function. Its prevalence and risk factors in patients with functionally compensated CRF is not fully estimated at the present time.

Key words: hypertension nephropathies, left ventricular hypertrophy, left ventricular remodeling, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, chronic heart failure, echocardiography.

Вводная часть.

Проблема взаимосвязи между нарушением функции почек и развитием сердечно-сосудистой нестабильности занимает умы видных ученых и исследователей уже более 150 лет. В монографии Е.М. Тареева, посвященной истокам нефрологии [1], R.Bright указывается первоисследователем, отметившим еще в 1831 году связь между развитием артериальной гипертензии (АГ) и функциями почек. Уже тогда, анализируя результаты патологоанатомического исследования 100 умерших с "альбуминурией", он высказал предположение о наличии связи между гипертрофией миокарда у этих больных с болезнью почек. Позже, в 1914 г. F.Volhard указал на роль первичного поражения сосудов почек в развитии артериальной гипертензии (АГ) и нефросклероза [2]. В 1940 г. в

монографии "Артериальное давление и почки" F.Volhard [3] представил связь между почками и АГ в виде порочного круга, в котором почки были одновременно и причиной АГ, и органом-мишенью. В 1948-49 гг. Е.М.Тареев в своих статьях и монографии "Гипертоническая болезнь" [4,5] подробно освещает роль почек в развитии и становлении артериальной болезни, выделяет в качестве самостоятельной нозологической формы злокачественную артериальную гипертонию и подтверждает тесную этиологическую взаимосвязь АГ и патологии почек.

Значительным вкладом в исследование проблемы "Почки и артериальная гипертензия" явились работы В.Vrenner с соавторами [6-9], появившиеся в середине 1980-х годов. Авторы связывают нарушение натриевого обмена, основного компонента АГ, со снижением числа гломерул и снижением фильтрующей поверхности ренальных капилляров (гипотрофия почки при рождении, первично-почечная патология, состояние после нефрэктомии, в том числе и у доноров почки и др.) приводящих к снижению почками экскреции натрия. Одновременно они рассматривали механизм повреждения почек при АГ как органа-мишени: почки поражаются за счет повышения давления внутри собственных капилляров (внутриклубочковой гипертензии) и развития гиперфильтрации с последующим развитием склероза гломерул (первично-сморщенная почка).

Сегодня как аксиому можно утверждать, что среди причин первичного нефросклероза, приводящих к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН) АГ по встречаемости занимает второе место после сахарного диабета [10-12]. И, поскольку, ХПН является важной медико-социальной проблемой, то многочисленные исследовательские работы в области нефрологии были посвящены изучению механизмов возникновения и выявлению факторов, ускоряющих темпы прогрессирования ХПН и разработке мер, отдаляющих сроки достижения ее терминальной стадии.

О социальной и экономической важности проблемы ХПН говорят следующие цифры: в 1996 г. в США нуждающихся в гемодиализе и трансплантации почек было 283932 человека,

что в 2,5 раза выше по сравнению с 1986 г. В остальных индустриальных странах, включая Россию, прослеживается такая же тенденция. Терминальная почечная недостаточность (ТПН), связанная с диализом, повышает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность почти в 15 раз, что подтверждает ускоренное развитие атеросклероза при хронических болезнях почек (ХБП) [13-17]. В исследовании NHANES продемонстрировано, что распространенность дисфункции почек достигает 5% в общей популяции. Это связано с тем, что многие болезни внутренних органов: ГБ, СД, болезни почек, а также некоторые инфекции, прием ряда лекарственных препаратов, алкоголь, курение, состояние окружающей среды, климат, характер и традиции питания, генетические особенности населения популяции и многие другие, а также физиологический (возрастной) атеросклероз сосудов, с той или иной скоростью приводят к снижению функций почек [18-21]. Из всего числа пациентов с хроническими нефропатиями только небольшая доля лиц "достигает" заместительной почечной терапии (ЗПТ), но расходы на ее проведение весьма ощутимы даже для развитых стран. Так в США в 2003 году на программное лечение больных с ТПН выделено уже 27 млрд. долларов [21-23]. С одной стороны, внедрение высокотехнологических методов ЗПТ значительно снизило показатели летальности среди больных с ТПН, что благоприятно с морально-этических позиций. Но с другой стороны - искусственное поддержание жизни большого контингента больных, число которых неизменно растет (данный факт в настоящее время рядом авторов [18-26] расценивается как пандемия) и к началу 2007 года достигла уже почти двух млн. человек во всех странах мира суммарно [26]. Это потребовало от правительств и специалистов поиска наиболее экономичных подходов лечения, разработки методов прогнозирования, профилактики и лечения нефропатий на начальных, еще обратимых стадиях. Другая сторона проблемы связана с резким увеличением сердечно-сосудистой смертности среди больных с ХБП, что установлено в последнее десятилетие [27-29], и продолжает привлекать все большее внимание для выяснения особенностей возникновения данной группы осложнений, его течения и ответа на лечение.

В Кыргызской республике также отмечается неуклонный рост контингента пациентов с ТПН, а исследований характера сердечно-сосудистых осложнений, частоты внезапной смерти и факторов прогрессирования сердечной недостаточности среди больных с первичными и вторичными гипертензивными нефропатиями на додиализном этапе ведения не проводилось.

Ремоделирование левого желудочка сердца у больных хроническим гломерулонефритом

В 2002 году Национальный Почечный Фонд США (National Kidney Foundation) предложил мировому нефрологическому сообществу заменить понятие "хроническая почечная недостаточность" (Chronic Renal Failure) на новое более широкое понятие "хроническая болезнь почек" (Chronic Kidney Disease), разделив ее на пять стадий [30] (табл.1). В основе классификации лежит изменение скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Смысл перехода на новую классификацию состоит в том, чтобы делать акцент не на дорогом высокотехнологическом лечении конечных стадий болезней почек, а на развитии превентивного направления. Речь идет о раннем выявлении предикторов развития и коррекции течения почечной патологии и заболеваний, приводящих к ТПН, то есть к ХБП 5 стадии. Эта классификация позволяет с точностью определять состояние почечной функции у больного, оценить риск ее необратимого ухудшения, разработать методы прогнозирования и лечебные мероприятия на ранних, еще обратимых стадиях ХБП с целью отдаления ее терминальной стадии и его уремических осложнений [25,26,30].

Хроническая патология почек сегодня гораздо чаще упоминается в связи с сердечно-сосудистыми проблемами, чем с собственно нефрологическими [27,28,31,32]. Тесная взаимосвязь между системами регуляции артериального давления, объемом циркулирующей крови (ОЦК), содержанием в организме воды и электролитов, обменом веществ и многими другими обуславливают "содружество" кардиологии и нефрологии. Так, в современных публикациях наиболее часто встречаются работы, свидетельствующие о высокой распространенности и смертности среди больных с ХПН от сердечно-сосудистой патологии, которая наблюдается у больных не только старшего, но и молодого возраста [27-29, 31, 32]. Клинически значимые проявления ХПН, как правило, отмечаются при снижении СКФ менее 60 мл/мин, при этом одновременно резко возрастает частота кардиоваскулярных событий. С учетом важности раннего выявления субклинического снижения СКФ возникает закономерный вопрос: как влиять на состояния, сопровождающиеся нарушением функции почек? [33].

Анализ результатов лечения 1057 больных с терминальной уремией, поступивших в госпиталь Necker (Париж) в период с 1989 по 1998 год показал, что участие врача-нефролога в лечении больного на додиализном этапе улучшает выживаемость пациентов на диализе. Сердечно-сосудистые заболевания обусловили 60% летальности среди больных, которые до

диализа наблюдались нефрологом короткий промежуток времени - менее шести месяцев [34]. Это исследование еще раз подтвердило важность профилактики, своевременной диагностики и лечения болезней сердца и сосудов у больных с патологией почек, причем заниматься этим должен специалист-нефролог, осознающий важность проблемы для больного.

Оказалось, что сердечно-сосудистые заболевания при ХБП имеют многофакторную природу [35,36]. Помимо традиционных факторов риска, характерных для общей популяции, при ХБП возникают дополнительные факторы, обусловленные АГ, уреимией, протеинурией, анемией, гиперлипидемией, эндотелиальной дисфункцией с последующим развитием атеросклероза [37-39]. Риск смерти и развития сердечно-сосудистых осложнений при ХБП особенно высок при снижении СКФ <60 мл/мин/1,73 м². Так, если частота сердечно-сосудистых событий при СКФ 60 мл/мин/1,73 м² равняется 5,3%, то при снижении этого показателя <60 мл/мин/1,73 м² она достигает 10,1%; частота инсульта составляет 2,8 и 7,5% и смертность - 8,1 и 23% соответственно; частота всех осложнений (смерть + сердечно-сосудистые катастрофы) - 13,2 и 30,1% соответственно [40]. При этом важно отметить, что риск смерти от терминальной ХПН появляется лишь к концу первого десятилетия от постановки диагноза и возрастает во втором-третьем десятилетиях, в то время как постоянно увеличивающийся риск сердечно-сосудистой смерти сопровождает пациента со второго полугодия от момента постановки диагноза [40,41].

Патогенез сердечно-сосудистой патологии сложен. Одними из наиболее частых и потенциально обратимых (по крайней мере, частично) изменений сердца у больных с ХБП являются гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца [31,32,34,42]. Изменение геометрии ЛЖ часто наблюдается у больных с заболеваниями почек, как с сохранной функцией [39-42], так и на разных стадиях ХБП [43]. Основной, но не единственной, причиной развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных с патологией почек являются прессионная и объемная перегрузка. В последние годы опубликован ряд обзорных статей, посвященных различным аспектам патогенеза, диагностики и лечения ГЛЖ у больных с ХБП [44,45], в том числе и на страницах отечественных нефрологических журналов [32, 36, 37, 42, 45]. ГЛЖ выделяется независимым прогностически неблагоприятным фактором как в общей популяции [46,47], так и у диализных больных [48, 49].

В настоящее время установлено, что не только увеличение массы миокарда ЛЖ, но и тип его геометрических изменений определяет

риск смертности больных с ХБП от сердечно-сосудистых осложнений [50,51]. Выделяют следующие типы изменений геометрии ЛЖ [51]:

1. Нормальная геометрия (относительная толщина стенок (ОТС) < 0,45; нормальный индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)),
2. Концентрическое ремоделирование (ОТС > 0,45; нормальный ИММЛЖ),
3. Концентрическая гипертрофия (ОТС > 0,45; ИММЛЖ больше нормы),
4. Эксцентрическая гипертрофия (ОТС < 0,45; ИММЛЖ больше нормы).

Согласно этим критериям, при обследовании 102 пациентов с додиализной ХПН, не связанной с сахарным диабетом, выявлено 62,7% больных с концентрической ГЛЖ, 21,6% - эксцентрической ГЛЖ, а концентрическое ремоделирование - у 5,9% и нормальная геометрия - у 9,8% субъектов [45,46]. Foley R. с соавторами для оценки геометрии ЛЖ сравнивали величину ИММЛЖ и конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ. У диализных больных прогностически наиболее неблагоприятной оказалось изменение геометрии сердца, при которой КДО ЛЖ превышал 120 мл/м², и это не сопровождалось должным увеличением ИММЛЖ [52-54].

Результаты, проведенных на этом этапе, исследований литературных данных не дают полного ответа на поставленные практической медициной вопросы. Хорошо известна высокая частота внезапной смерти среди диализных больных [55]. Следует подчеркнуть, что 75% больных поступают на диализ с ГЛЖ [53], и начинать заниматься этой проблемой нужно задолго до начала заместительной терапии. Общепринятых рекомендаций по диагностике и оценке ГЛЖ у нефрологических больных пока нет. Не вызывает сомнения важность ЭхоКГ для диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН) и выбора тактики ее лечения (Доклад экспертной группы Европейского общества кардиологов) [56]. Всем больным с ХБП необходимо электрокардиографическое исследование. Однако сегодня нельзя дать однозначный ответ на вопрос - какому больному с заболеванием почек и на каком этапе должна быть выполнена ЭхоКГ, доплерэхокардиография. В связи с этим, особое значение приобретает изучение факторов, влияющих на ремоделирование сердца у больных с гипертензивными нефропатиями согласно новой классификации ХБП по NKF и раннего выявления риск-стадии ХБП для кардиоваскулярной смерти.

Литература:

1. Тареев Е.М. Истоки нефрологии. // Урология и нефрология. 1978; 2: 72-75.

2. Volhard F., Fahr T.H. Die Brightische Nierenkrankheit. Klinik, Pathologie und Atlas. Berlin, 1914.
3. Volhard F., Blutdruck und Niere, in Nierenkrankheiten. // Deutsch Med Wochenschr. 1940; 66: part 1: 426-430, part 2: 452-456.
4. Тареев Е.М. Гипертоническая болезнь. М., 1948. 200с.
5. Тареев Е.М. Злокачественная гипертония. // Основы нефрологии. Под ред. Е.М. Тареева. М., 1972; 1: 418-470.
6. Brenner B.M., Meyer T.W., Hostetter T.H. Dietary protein intake and progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. // New Engl. J. Med. 1982; 307: 652- 660.
7. Brenner B.M. Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. // Kidney Int. 1983; 23: 647- 655.
8. Brenner B.M. Nephron adaptation to renal injury or ablation. // Am. J. Physiol. 1985; 249: 324- 337.
9. Brenner B.M., Garcia D.L., Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more of the other? // Am. J. Hypertens. 1988; 1: 335-347.
10. Jones C.A., McQuillan G.M., Kusek J.W. et al. Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // Am. J. Kidney Dis. 1998; 32: 992-999.
11. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. // J. Hypert. 1999; 17: 151-183.
12. Кутырина И.М., Михайлов А.А. "Почки и артериальная гипертензия". // Нефрология: руководство для врачей под ред. И.Е.Тареевой. М.: Медицина; 2000; 2-е издание: 164-187.
13. Калиев Р.Р., Миррахимов Э.М., Будайчиева А.Б. и соавт. Показатели распространенности хронической почечной недостаточности и организация службы гемодиализа в Киргизии. III Международный Центрально-Азиатский Симпозиум "Достижения нефрологии - 2000". // ЦАМЖ. 2000; 6: 223 - 229.
14. Gruberg L., Mehran R., Dangas G., et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. //Catheter Cardiovasc Interv. 2001; 52: 409-416.
15. Best P.J., Holmes D.R. Chronic kidney disease as a cardiovascular risk factor. // Am N J. 2003; 145 (3): 383-385.
16. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Зверьков Р.В., Каюков И.Г. с соавт. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. //Тер. арх. 2005; 6: 20-27.
17. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. с соавт. Превентивный подход в современной нефрологии. // Нефрология, 2002; 6 (4): 11-17.
18. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. // Нефрология, 2003; 6 (4): 11-17.
19. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. с соавт. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека. // Тер. арх. 2004; 76 (9): 5-10.
20. Мухин Н.А., Козловская М.В., Шилов Е.М. Рациональная фармакотерапия в нефрологии (рук-во для врачей). //М.: Литтерра; 2006.400с
21. Пилотович В.С., Калачик О.В. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии. // М.: Мед. лит.; 2009.350с
22. Norris K., Vaughn C. The role of rennin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease. Expert. Rev. Cardiovasc. // Ther. 2003; 1 (1): 51-63.
23. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в РФ в 2001 г. (отчет по данным регистра Российского диализного общества). // Нефрол. и диализ. 2004; 6 (1): 4-42.
24. Шилов Е.М. Нефрология (учебное пособие для послевузовского образования). // М.: ГЭОТАР - Медиа; 2007; 690с.
25. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. Рук-во для врачей. // М.: ГЭОТАР - Медиа; 2008; 385с.
26. Collins A.J., Foley R., Herzog C. et al. United States Renal Data System 2007 annual data report. // Am. J. Kidney Dis. 2008; 51(1): 6-7.
27. Mann J.F., Gerstein H.C., Pogue J. et al. Cardiovascular risk in patients with early renal insufficiency: implications for the use of ACE inhibitors. // Am. J. Cardiovasc. Drugs. 2003; 2(3): 157-162.
28. Anavekar N.S., Pfeffer M.A. Cardiovascular risk in chronic kidney disease. // Kidney Int. 2004; 66 (suppl.92): 11-17.
29. Go A.S., Fan D., Chertow G.M. et al. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. // N. Engl. J. Med. 2004; 351 (13): 1296-1305.
30. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. // Am. J. Kidney Dis. 2002; 39(1): 1-266.
31. Sarnak M.J., Levey A.S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. // Am. J. Kidney Dis. 2000; 35(1): 117-131.
32. Волгина Г.В. Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности (Обзор литературы). // Нефрология и диализ 2000; 2 (1-2): 25-32.
33. Иванов Д.Д. Комбинированная антигипертензивная терапия в сохранении функции почек. // Здоровая Украина, 2008; 16: 54-55
34. Jungers P., Massy Z.A., Nguyen-Khoa T. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. // Nephrol. Dial. Transplant. 2001; 16: 2357-2364.
35. Levin A., Singer J., Thompson R. et al. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. // Am. J. Kidney Dis. 1996; 27: 347-354.
36. Топчий И. И. Прогрессирующие нефропатии и ремоделирование сердечно-сосудистой системы - современный взгляд на проблему. // Здоровая Украина 2003; 71: 15-19.
37. Иванов Д.Д. Хроническая болезнь почек и кардиоваскулярные риски: поиск решений. // Здоровая Украина, 2007; 7: 16-17.

38. Bakris G.L., Ritz E. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease-a marriage that should be prevented. // *J Hum Hypertens*. 2009; 23(3):222-225.
39. Levin A., Singer J., Thompson R. et al. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. // *Am. J. Kidney Dis*. 2002; 27: 347-354.
40. Иванов Д.Д. Поражение почек как фактор риска кардиоваскулярных осложнений: акцент на блокаду РААС. // *Здоровая Украина*, 2008; 2: 14-15.
41. Weiner D.E., Tighiouart H., Elsayed E.F., Griffith J. L., Levey A.S., Sarnak M.J. et al. Clinical research: Coronary risk stratification. The Framingham Predictive Instrument in Chronic Kidney Disease. // *Am. J. Kidney Dis*. Manuscript received December 12, 2006; revised manuscript received March 9, 2007, accepted March 13, 2007.
42. Грачев А.В., Аляви А.Л., Ниязова Г.У., Мостовщиков С.Б. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца. // *Кардиология*, 2000; 3: 31-38.
43. Dyadik A.I., Bagriy A.E., Yarovaya N.F. Left ventricular hypertrophy in chronic uremia (a review). // *Dialysis Transplantation*, 2000; 29: 312-317.
44. London G.M. Heterogeneity of left ventricular hypertrophy - does it have clinical implications? // *Nephrol. Dial. Transplant*. 1998; 13: 17-19.
45. Шутов А.М., Куликова Е.С., Кондратьева Н.И. и др. Гипертрофия левого желудочка у больных в додиализном периоде хронической почечной недостаточности, не связанной с сахарным диабетом. // *Нефрология*, 2001; 2: 49-53.
46. 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: 1561-1566.
47. Levy D., Solomon M.S., D'Agostino R.B. et al. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. // *Circulation*, 1994; 90: 1786-1793.
48. Silberberg J.S., Barre P.E., Prichard S.S., Sniderman A.D. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. // *Kidney Int*. 1989; 36: 286-290.
49. Muesan M.L., Salvetti M., Monteduro C. et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. // *Hypertension*, 2004; 43(4): 731-738.
50. Toprak A., Wang H., Chen W. et al. Relation of childhood risk factors to left ventricular hypertrophy (eccentric or concentric) in relatively young adulthood (from the Bogalusa Heart Study). // *Am J Cardiol*. 2008; 101(11): 1621-1625.
51. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension. // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1992; 19: 1550-1558.
52. Grossman W. Cardiac hypertrophy: useful adaptation or pathological process? // *Am. J. Med*. 1980; 69: 576-584.
53. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. // *J. Am. Soc. Nephrol*. 1995; 5: 2024-2031.
54. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. // *Kidney Int*. 1995; 47: 186-192.
55. United States Renal Data System. USRDS 1999 Annual Data Report. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1999.
56. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Доклад экспертной группы по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов. // *Сердечная недостаточность* 2001; 6: 251-276.

Рецензент: д.м.н., профессор Сабиров И.С.