

Эффекты ренальной анемии на процессы перестройки сердца при хроническом гломерулонефрите

Муркамилов И. Т.¹, Айыпова Д. А.², Ибрагимов А. А.¹, Усупбаева Д. А.², Калиев Р.¹

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева. Бишкек; ²Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова. Бишкек, Кыргызстан

Взаимосвязь между заболеваниями почек и поражением сердечно-сосудистой системы известна еще со времен Ричарда Брайта, который впервые морфологически описал гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) при заболеваниях почек. С того времени многочисленные исследования были посвящены изучению ГЛЖ как одного из ведущих факторов риска развития сердечной недостаточности при хроническом гломерулонефрите (ХГН) и роли анемии при заболеваниях почек. Однако до настоящего времени окончательно не выяснена роль анемии в формировании структурных изменений сердечно-сосудистой системы при ХГН.

Цель. Изучить влияние анемии на развитие различных вариантов ремоделирования ЛЖ сердца у пациентов с ХГН в преддиализной стадии.

Материал и методы. Обследованы 137 больных (70 мужчин и 67 женщин) в возрасте 16-64 лет (средний — $34,7 \pm 13,0$) с установленным диагнозом ХГН на преддиализной стадии. Анемию диагностировали на основании критериев KDIGO, разработанных в 2012г. Клиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза; физикальный осмотр с измерением антропометрических показателей и артериального давления; лабораторно-инструментальное исследование для верификации диагноза; определение в сыворотке крови концентрации общего белка, креатинина, фибриногена, липидного спектра, С-реактивного белка. Для определения структурных изменений сердца проводили электро- и эхокардиографические исследования. ГЛЖ и типы ремоделирования миокарда определяли

в соответствии с критериями в рекомендации ВНОК. Для оценки ГЛЖ рассчитывался индекс массы миокарда ЛЖ, верхнее значение нормы для женщин составило 109 г/м^2 , а для мужчин — 124 г/м^2 . Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере в среде электронных таблиц Excel и с помощью пакета прикладных программ "Statistica 6.0".

Результаты. При наличии анемии у больных с ХГН отмечалось статистически значимое увеличение толщины межжелудочковой перегородки — $0,9 \pm 0,1 \text{ см}$ vs $0,8 \pm 0,2 \text{ см}$ ($p < 0,05$) и индексированной массы миокарда ЛЖ — $115 \pm 44 \text{ г/м}^2$ vs $96 \pm 41 \text{ г/м}^2$ ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами ХГН без анемии.

Заключение. Структурные изменения сердечно-сосудистой системы у лиц с ХГН развиваются уже в преддиализном периоде. При наличии анемии существует тенденция к увеличению частоты эксцентрического типа ГЛЖ и толщины межжелудочковой перегородки.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, сердечно-сосудистая патология, гипертрофия левого желудочка, ремоделирование миокарда.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(5): 74–78
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-74-78>

Поступила 12/11-2015

Принята к публикации 02/03-2016

The influence of renal anemia on cardiac remodelling in chronic glomerulonephritis

Murkamilov I. T.¹, Ayupova D. A.², Ibragimov A. A.¹, Usupbaeva D. A.², Kaliev R.¹

¹I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. Bishkek; ²M. Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy. Bishkek, Kyrgyzstan

The relation between renal diseases and cardiovascular morbidity is known since Richard Bright times, who was the first researcher on morphology of the left ventricle hypertrophy (LVH) in renal diseases. Since these times, an abundant research was done on LVH as one of the leading risk factors for heart failure development in chronic glomerulonephritis (CGN) and of the role of anemia in renal diseases. However, until recently it is not completely known of the role of anemia in formation of structural cardiovascular changes in CGN.

Aim. To study the influence of anemia on the development of various types of LV remodelling in CGN patients of predialysis stage.

Material and methods. Totally, 137 patients studied (70 men and 67 women) at the age 16-64 y.o. (mean age — $34,7 \pm 13,0$) with established CGN diagnosis at predialysis stage. Anemia was diagnosed based on KDIGO criteria of 2012. Clinical assessment included: complaints, anamnesis; physical examination with anthropometric parameters and

blood pressure measurement; laboratory-instrumental assessment for diagnosis verification; biochemical measurement of serum total protein, creatinine, fibrinogen, lipid profile, C-reactive protein. For structural changes of the heart evaluation, we applied electro- and echocardiographical study. LVH and remodelling types were defined according to RCS criteria. For LVH evaluation, we calculated myocardial mass index of the LV, and higher normal limit we used was for women 109 g/m^2 , and for men 124 g/m^2 . Statistics was performed on personal computer with Excel software and "Statistica 6.0".

Results. If anemia existed in CGN patient, there was significantly increased thickness of interventricular septum — $0,9 \pm 0,1 \text{ cm}$ vs $0,8 \pm 0,2 \text{ cm}$ ($p < 0,05$) and of indexed LV mass — $115 \pm 44 \text{ g/m}^2$ vs $96 \pm 41 \text{ g/m}^2$ ($p < 0,01$) comparing to CGN patients without anemia.

Conclusion. Structural changes of cardiovascular system in CGN persons does occur even in predialysis period. If anemia present,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +70312625 690

e-mail: murkamilov.i@mail.ru

[Муркамилов И. Т.* — ассистент кафедры терапии общей практики с курсом семейной медицины, Айыпова Д. А. — научный сотрудник отдела нефрологии и диализа, Ибрагимов А. А. — доцент кафедры терапии общей практики с курсом семейной медицины, Усупбаева Д. А. — д.м.н., старший научный сотрудник отдела ультразвуковой диагностики, Калиев Р. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии общей практики с курсом семейной медицины].

there is tendency for increase of excentric LVH and interventricular septum.

Key words: chronic glomerulonephritis, cardiovascular pathology, left ventricle hypertrophy, myocardial remodelling.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(5): 74–78
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-74-78>

АД — артериальное давление, ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИММЛЖ — индексированная масса миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ОХС — общий холестерин сыворотки, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, СНС — симпатическая нервная система, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ХГН — хронический гломерулонефрит, ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

В рандомизированных, клинических исследованиях показано, что почечная дисфункция — независимый маркер сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1–3]. Сердечно-сосудистые события, а не прогрессирующее ухудшение функции почек, являются ведущей причиной смерти больных хроническим гломерулонефритом (ХГН). Одним из ранних проявлений дисфункции почек при ХГН является анемия, которая развивается по мере прогрессирования заболевания. По данным исследования PAERI (Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency) [4], частота анемии при хронических болезнях почек (ХБП) в целом составила 47%. При этом среди пациентов с ХБП I стадии у 26,7%, а у больных с ХБП V стадии в 75,5% случаев отмечалось развитие малокровия. Известно, что анемия может развиваться уже на ранних стадиях ХБП, т.е. когда еще азотовыделительная функция сохранна. При этом персистирующая анемия способствует более быстрому переходу пациентов со II стадии ХБП на III стадию. В свою очередь снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) удваивает риск смерти у больных, имеющих атеросклероз коронарных артерий сердца [1].

С другой стороны, общеизвестно, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), коронарная болезнь сердца и застойная сердечная недостаточность (СН), широко распространены среди больных ХГН. Во многих исследованиях изучались распространенность и прогностическое значение ГЛЖ при ХБП [5, 6]. Для обозначения существующей взаимосвязи между ХБП, анемией и СН предложен термин “кардио-ренальный-анемический синдром” [7]. ГЛЖ у пациентов с ХБП изучена в основном на этапе лечения гемодиализом. В то же время, сейчас анемию почечного генеза рассматривают, как один из ведущих предвестников развития СН у больных ХГН в додиализном периоде. Исследованиями последних лет показано, что ГЛЖ и изменение ее геометрии часто встречается у больных ХБП как при сохранной [8], так и на разных стадиях снижения функции почек [9]. При этом анемия может служить основной и не единственной причиной развития ГЛЖ у больных ХБП. Проводимые в течение последних лет изыскания в области экспериментальной и клинической нефрологии, изучили механизмы развития и проявления, а также обосно-

вали некоторые способы лечения изменений сердечно-сосудистой системы, наблюдающихся при анемии, обусловленной ХБП [10]. Тем не менее, в настоящее время работ, посвященных изучению геометрии ЛЖ у больных ХГН в преддиализной стадии остаются немногочисленными, а их результаты противоречивыми [11, 12]. В связи с чем, целью настоящей работы явилось изучение характера ремоделирования ЛЖ у пациентов с ХГН в зависимости от наличия анемии.

Материал и методы

Исследование было выполнено в отделении нефрологии Национального центра кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова. Обследованы 137 больных (70 мужчин и 67 женщин) в возрасте 16–64 лет (средний возраст $34,7 \pm 13,0$ лет) с установленным диагнозом ХГН на преддиализной стадии. Анемию выявляли на основании критериев KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) — рекомендации по диагностике, клиническому ведению и лечению анемии у пациентов с ХБП), разработанных в 2012г [13].

Всем больным было выполнено клиническое обследование с верификацией диагноза. Лабораторные исследования дополнительно включали определение гемоглобина крови, количества эритроцитов с оценкой объемных показателей: средних содержания гемоглобина в эритроцитах (МСН), диаметра и объема эритроцитов (MCV) и концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСНС), числа ретикулоцитов, гематокрита, концентрации железа, фибриногена, С-реактивного и общего белка, показателей липидограммы, креатинина сыворотки крови и СКФ.

Трансторакальное эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование выполняли на ультразвуковой системе “Sequoia 512” корпорации “Siemens-Acuson” (Германия, США) по общепринятому методу, с определением конечного систолического и конечного диастолического размеров ЛЖ, толщины его стенок, переднезаднего размера левого предсердия. ГЛЖ и типы ремоделирования миокарда определялись в соответствии с критериями в рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [14]. Для оценки ГЛЖ рассчитывался индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, верхнее значение нормы для женщин составило 109 г/м^2 , для мужчин — 124 г/м^2 .

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

Таблица 1
Клиническая характеристика больных

Показатели	Без анемии I группа (n=71)	Анемии II группа (n=66)	p
Возраст, годы	35±14	34±12	нд
Пол, муж/жен	33/33	37/34	нд
Масса тела, кг	69±13	72±16	нд
ИМТ, кг/м ²	30,3±5	32±7	нд
ЧСС, уд./мин	75±8	76±8	нд
САД, мм рт.ст.	132±30	133±26	нд
ДАД, мм рт.ст.	85±16	87±13	нд
СКФ, мл/мин	93±30	85±39	нд
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	98±44	108±52	нд

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, нд — недостоверно.

Таблица 2
Показатели красной крови у обследованных групп

Показатели	Без анемии I группа (n=71)	С анемией II группа (n=66)	p
Эритроциты ×10 ¹² /л	4,6±0,3	3,8±0,3	0,05
Гемоглобин, г/л	147±13	106±14	0,05
Ht, %	42±3,4	37±4,1	0,05
MCV, мкм ³	88±2,2	86±3,2	0,05
Диаметр эритроцитов, мкм ³	5,9±0,9	6,6±2,9	нд
МСН, %	30±2,3	28±1,7	<0,05
Ретикулоциты, ‰	4,4±1,2	4,7±1,0	нд
Тромбоциты ×10 ⁹ /л	254±24	218±17,1	<0,05
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	19±6,6	17±7,4	нд

Примечание: Ht — гематокрит, MCV — средний объем эритроцитов, МСН — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, нд — недостоверно.

Таблица 3
Биохимические параметры
в обследованных группах

Показатели	Без анемии I группа (n=71)	С анемией II группа (n=66)	p
ОХС, ммоль/л	6,4±3,1	5,4±2,0	<0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	4,3±2,9	3,6±1,9	нд
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3±0,5	1,0±0,4	<0,05
ТГ, ммоль/л	2,18±1,21	2,10±1,27	нд
Общий белок, г/л	56,3±13	56±13	нд
Фибриноген*, мг/л	5328 (3330-6993)	6216 (4440-6883)	<0,05
С-реактивный белок, мг/л	39±11,2	75±32,1	<0,05
СПУ*, г	2,577 (0,683-6,470)	1,920 (0,976-5,566)	нд

Примечание: ОХС — общий холестерин сыворотки, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП — высокой плотности, ТГ — триглицериды, СПУ — суточная протеинурия, * — данные представлены как медиана [25%-75%], нд — недостоверно.

нием. Данные представлены, как среднее ± стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением, медиана [25%-75%] для переменных с непараметрическим распределением. Уровнем статистической достоверности считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки влияния анемии на характер ремоделирования ЛЖ при ХГН все пациенты были разделены на две группы: I группа (n=71) без анемии, II группа (n=66) с анемией. При этом сравниваемые группы были статистически сопоставимы по длительности заболевания, возрасту, уровню артериального давления (АД), частоте сердечных сокращений, индексу массы тела, показателям протеинурии и креатинина сыворотки, а также по СКФ (таблица 1).

В обеих группах средняя длительность заболевания почек составила 4-9 лет. По данным из амбулаторной карты отмечено, что длительность артериальной гипертензии была сопоставимой в обеих группах и, в среднем равнялась 5-6 лет. В I группе уровень АД >140/90 мм рт.ст. отмечался у 15% больных, а во второй — у 17%. Исходно, пациенты в обеих группах по характеру проводимой нефропротективной терапии достоверно не различались, и все больные, включенные в исследования, получали сартаны (кандесартан), статины (аторвастатин) и антиагреганты в индивидуально подобранных дозах. Пациенты из II группы антианемические препараты не получали из-за невозможности приобрести препараты эритропоэтина в амбулаторных условиях.

Согласно критериям деления пациентов по группам, имелись достоверные различия в показателях красной крови, за исключением диаметра эритроцитов и содержания ретикулоцитов в периферической крови, отраженные в таблице 2. Показатели концентрации железа сыворотки крови статистически в обеих группах были схожими.

При анализе биохимических показателей (таблица 3) обращает на себя внимание увеличение содержания общего холестерина (ОХС) у больных без анемии, что, по-видимому, объясняется присутствием более выраженной протеинурии в первой группе, хотя статистически пациенты по уровню суточной протеинурии не различались. Одновременно в группе пациентов с анемией отмечались более низкие показатели холестерина высокой плотности, по сравнению с больными без анемии. Возможно, сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности у лиц из II группы связан с одной стороны с анемией. Примечательно, что повышение в крови концентрации С-реактивного белка и фибриногена у лиц с анемией согласуется с результатами других исследований [8]. При этом содержание общего белка, как и показатель

протеинурии существенно не различались (таблица 3). Наличие анемии у лиц с ХБП обусловлено ростом продукции биомаркеров воспаления и дисфункции эндотелия, таких как гомоцистеин, ферритин, С-реактивный белок и фибриноген [15].

По данным ЭхоКГ было отмечено, что толщина межжелудочковой перегородки и индексированная масса миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) оказались больше у пациентов с анемией (таблица 4). ГЛЖ встречалась в 52% случаев у пациентов с анемией, которая часто ассоциировалась с эксцентрическим типом ($p < 0,01$). Развитие последнего, возможно, приводит к формированию хронической СН, создающей определенное бремя на этапе лечения диализом [11]. В развитии ремоделирования миокарда наряду с анемией на фоне ХБП принимают участие различные факторы, роль которых в настоящее время активно изучается. По наблюдениям ряда авторов, анемия с содержанием гемоглобина < 110 г/л сама по себе является независимым фактором развития ГЛЖ [16]. Важное место занимает перегрузка ЛЖ объемом по причине анемии.

Известно, что анемически-гипоксическая вазодилатация повышает активность симпатической нервной системы (СНС), вызывая тахикардию и увеличение венозного возврата с повышением сердечного выброса [17]. Однако среди представленных больных подобных изменений со стороны СНС не наблюдали. Показатели частоты сердечных сокращений у лиц с и без анемии статистически не различались (таблица 1). В то же время отрицательные последствия гиперактивности СНС продемонстрированы в исследовании с участием 228 диализных пациентов, где показано, что уровень норадреналина является независимым предиктором кардиальных событий [18]. В условиях анемии повышается концентрация провоспалительных маркеров, индуцирующих ГЛЖ и фиброз. В недавно выполненном исследовании [11], установлено, что у лиц женского пола на преддиализной стадии ХБП на величину ИММЛЖ наряду с креатинином оказывает влияние повышение концентрации фибриногена крови. В другом исследовании, увеличение ИММЛЖ на 50 г/м² независимо от пола было связано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий

Таблица 4

Показатели ЭхоКГ в обследованных группах

Показатели	Без анемии I группа (n=71)	С анемией II группа (n=66)	p
ЛП, см	3,1±0,3	3,1±0,4	нд
КДР ЛЖ, см	4,9±0,4	5,0±0,4	нд
КСРЛЖ, см	3,1±0,3	3,2±0,3	нд
ФВ ЛЖ, %	66±4,0	67±0,7	нд
ТМЖП, см	0,8±0,2	0,9±0,1	<0,01
ТЗСЛЖ, см	0,8±0,1	0,8±0,1	нд
ММЛЖ, г	240±76	262±69	нд
ИММЛЖ, г/м ²	96±41	115±44	<0,01
Нормальная геометрия ЛЖ	64 (90%)	32 (48%)	<0,01
ГЛЖ	6 (8%)	34 (52%)	<0,01
Эксцентрическая ГЛЖ	7 (10%)	34 (52%)	<0,01
Концентрическое ремоделирование	2 (3%)	2 (3%)	нд
Концентрическая ГЛЖ	1 (2%)	1 (2%)	нд

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, нд — недостоверно.

на ~50% [19]. Также обнаружено высокое содержание фибриногена и С-реактивного белка в крови у пациентов ХГН с анемией, что в свою очередь могло повлиять как на развитие самой анемии, так и на характер ремоделирования миокарда. Персистирующая анемия усиливает гипоксию, индуцирует окислительный стресс, что также отрицательно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы. Необходимо отметить, что при анемии повышается скорость артериального кровотока, возникает утолщение стенок крупных артерий и снижение их податливости, увеличивается пик систолического АД, повышаются ударный и минутный объемы сердца, что приводит к развитию ГЛЖ.

Таким образом, анемия у пациентов с ХГН ускоряет развитие ГЛЖ преимущественно эксцентрического типа. Развитие анемии сопряжено с увеличением толщины межжелудочковой перегородки, повышением концентрации фибриногена и С-реактивного белка крови.

Литература

- Mukhin NA, Moiseev VS, Kobalava JA, et al. Cardiorenal relationships: clinical significance and role in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular system and kidney disease. Ther archive 2004; 6: 39-46. Russian (Мухин Н. А., Моисеев В. С., Кобалава Ж. А. и др. Кардиоренальные взаимоотношения: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. Тер архив 2004; 6: 39-46).
- Macdougall IC, Canaud B, de Francisco AL, et al. Beyond the cardiorenal anaemia syndrome: recognizing the role of iron deficiency. Eur J Heart Fail 2012; 14(8): 882-6. doi: 10.1093/eurjhf/hfs056. Epub 2012. Apr 20.
- Rtischeva OV, Kaley OF. Structural and functional myocardial remodeling in patients with chronic kidney disease. Medical almanac 2011; 3(16): 158-61. Russian (Ртищева О. В., Калев О. Ф. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных с хроническими болезнями почек. Медицинский альманах 2011; 3(16): 158-61).
- McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al. The prevalence of anemia in patients with Chronic kidney disease. Curr Med Res Opin 2004; 20: 1501-10.
- Foley RN, Curtis BM, Randell EW, et al. Left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 805-13.
- Di Lullo L, Gorini A, Russo D, et al. Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease Patients: From Pathophysiology to Treatment. Cardiorenal Med 2015; 5: 254-66. (DOI:10.1159/000435838).

7. Li S, Foley RN, Collins AJ. Anemia and cardiovascular disease, hospitalization, end stage renal disease, and death in older patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 395-402.
8. Grachev AV, Alyavi AL, Niyazova GW, et al. Myocardial mass of the left ventricle, its functional status and diastolic function of the heart in patients with arterial hypertension with different types of echocardiographic geometry of left ventricle of the heart. *Kardiologiya* 2000; 3: 31-8. Russian (Грачев А. В., Аляви А. Л., Ниязова Г. У. и др. 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: 31-8).
9. Nardi E, Palermo A, Mulè G, et al. Left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive patients with chronic kidney disease. *J Hypertens* 2009; 27: 633-41.
10. Mirkamilov IT, Lunegova OS, Kaliev RR. Renal anemia and cardiac remodeling in patients with chronic glomerulonephritis. *Ter archive* 2013; 12: 71-4. Russian (Муркамилов И. Т., Луногова О. С., Калиев Р. Р. Ренальная анемия и ремоделирование сердца у больных хроническим гломерулонефритом. *Тер архив* 2013; 12: 71-4).
11. Gendlin G E, Shilo VYu, Tomilin N, et al. Hypertrophy of the myocardium of the left ventricle and its prognostic value in patients with chronic kidney disease. *Clinical Nephrology* 2009; 1: 22-8. Russian (Гендлин Г. Е., Шило В. Ю., Томила Н. А. и др. Гипертрофия миокарда левого желудочка и ее прогностическое значение у больных с хронической болезнью почек. *Клиническая нефрология* 2009; 1: 22-8).
12. Romashova EP, Davydkin IL. The peculiarities of left ventricular remodeling in patients with chronic renal failure receiving hemodialysis treatment outpatient. *Ter arch* 2009; 1: 21-4. Russian (Помашова Е. П., Давыдкин И. Л. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных хронической почечной недостаточностью, получающих лечение амбулаторным гемодиализом. *Тер архив* 2009; 1: 21-4).
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012; 2: 114-64.
14. Diagnosis and treatment of hypertension. The all-Russian national society of cardiology. national clinical guidelines. Moscow 2010. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. Москва 2010).
15. Locatelli F, Mann J, Aldigier J, et al. C.E.R.A. safety profile a pooled analysis in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2010; 73: 94-103.
16. Parfrey PS, Lauve M, Latremouille-Viau D, et al. Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 755-62.
17. Greaney JL, Alexander LM, Kenney WL. Sympathetic control of reflex cutaneous vasoconstriction in human aging. *J Appl Physiol* (1985) 2015; 119(7): 771-82. Epub 2015. Aug 13.
18. Zoccali C, Mallamaci F. Plasma norepinephrine predicts survival and incident cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 105: 1354-9.
19. Levy D, Anderson KM, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561.

ВНИМАНИЕ!

Открыта подписка на 2017 год на журналы.

Подписка на 2017г через сайт издательства*

Российский кардиологический журнал 2017

Электронная версия (зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)	12 номеров (годовая подписка)	1200-00 руб
Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017		
Электронная версия (зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)	6 номеров (годовая подписка)	600-00 руб

* Стоимость подписки по прайсу издательства. Подписка осуществляется через сайт www.rosradio.ru. Оплата подписки осуществляется наличными в отделении Сбербанка (платежное поручение распечатывается через сайт) или электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном — МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами).

ЭЛЕКТРОННАЯ ПОДПИСКА ЭТО:

- Доступ к последнему номеру журнала до его выхода из печати
- Постатейный доступ к содержанию
- Скачивание в формате PDF, распечатка и копирование
- Возможность формировать ссылки для цитирования
- Мобильная версия сайта для планшетов и сотовых телефонов.