

УДК 612.172+616.61-002.2-008

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.В. Монахова, А.В. Суворов, О.А. Сулова, Г.Н. Зубеева,
О.В. Харламова, А.А. Артифексова, В.Ф. Лазукин,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Монахова Ирина Владимировна – e-mail: monaxowairina@yandex.ru

Целью исследования было определить особенности поражения миокарда у больных с ХПН. Обследован 141 пациент с ХПН 0, I, II, III стадий. Проведены: тест 6-минутной ходьбы, Эхо-КС, определение креатинина, натрия, калия, кальция сыворотки крови, содержание КК-МВ, тропонина I, миоглобина, морфологическое исследование миокарда на аутопсийном материале. Результаты. При прогрессировании ХПН нарастает легочная гипертензия, диастолическая дисфункция, снижается функциональный статус пациентов.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, эхокардиоскопия, тест с физической нагрузкой.

The aim of the study was to determine the specifics of myocardial lesion in patients with chronic renal failure. Examined the patient with CKD 141 0, I, II, III stages. Held: 6-minute walk test, ping COP, creatinine, sodium, potassium, calcium, serum contents of KK-MV, troponin I Myoglobin, myocardial morphological study on autopsy material. The Results. With the progression of CKD increases pulmonary hypertension, diastolic dysfunction, reduced functional status of patients.

Key words: chronic kidney insufficiency, echocardiography, the test with physical activity.

Введение

Сердечно-сосудистая патология занимает первое место среди причин смертности при хронической почечной недостаточности (ХПН), особенно в терминальной стадии [1–5]. В последние годы возрос интерес к изучению поражения миокарда при ХПН ввиду большой распространенности у данной категории больных артериальной гипертензии (АГ),

ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений сердечного ритма, ремоделирования миокарда [1, 2, 3, 5, 6, 7].

С целью замещения гомеостатической функции почек в терминальной стадии ХПН часто применяют гемодиализ, который позволяет увеличить выживаемость больных при данной патологии [1, 4]. Функциональное состояние миокарда у больных в зависимости от тяжести ХПН до настоящего

времени практически не изучено. В литературе не встречались работы с использованием нагрузочных тестов у данной категории больных. Ранее были представлены начальные результаты нашей работы в этом направлении [8].

Цель исследования: определить особенности структурно-функционального изменения миокарда у больных с ХПН без клинических признаков сердечной недостаточности и ИБС.

Материал и методы

На базе ГБУЗ НО ЛПУ № 33 г. Н. Новгорода обследован 141 пациент с ХПН без наличия признаков ишемической болезни сердца, пороков сердца, фибрилляции предсердий. Среди обследованных 25 человек с ХПН 0 стадии, 38 человек с ХПН I стадии, 39 человек с ХПН II и 39 человек с ХПН III стадии. Пациенты с III стадией ХПН находились на лечении программным гемодиализом (ПГД), который проводился 3 раза в неделю по 4,5–5 часов на аппарате «GAMBRO INNOVA» с применением диализатора «GAMBRO 17L» в бикарбонатном режиме. В группе ХПН III стадии, корригируемой программным гемодиализом (ПГД), до гемодиализа обследованы 24, после ПГД – 15 пациентов.

ТАБЛИЦА 1.

Характеристика больных с ХПН (M±m) (n=141)

Характеристика	Стадии ХПН				
	ХПН 0	ХПН I	ХПН II	ХПН III (до ГД)	ХПН III (после ГД)
Количество, чел.	25	38	39	24	15
Средний возраст, лет	45,3±3,1	43,8±3,8	50,6±3	40,8±5,5	40,8±5,0
Мужчины, %	28	50	58	64	67
Женщины, %	72	50	42	36	33
Время от постановки диагноза ХПН, лет	–	1,7±0,6	2,1±0,5	7,7±1,1*	7,7±1,1*
Длительность АГ, лет	3,7±1,2	12,3±3,2*	10,2±2,2	9,7±1,4*	9,7±1,4
Длительность заболевания почек, лет	9,6±2,4	11,6±2,9	13,7±4,7	15,2±2,1	15,2±2,1
Длительность ГД, лет	–	–	–	3,8±0,5	3,8±0,5

Примечание: * – статистически значимое различие при $p < 0,05$;
** – статистически значимое различие при $p < 0,01$;
*** – статистически значимое различие при $p < 0,001$.

Этиология, лежащая в основе ХПН, представлена в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2.

Заболевания почек, лежащие в основе ХПН

Этиология	ХПН 0 чел./%	ХПН I чел./%	ХПН II чел./%	ХПН III (до ГД) чел./%	ХПН III (после ГД) чел./%	Всего чел./%
Хронический гломерулонефрит	17/12,1	20/14,2	23/16,3	15/10,6	10/7,1	85/60,4
Хронический пиелонефрит	5/3,5	13/9,2	10/7,1	4/2,8	2/1,4	34/24,0
Диабетическая нефропатия	3/2,1	5/3,5	6/4,3	5/3,5	3/2,1	22/15,6
Всего человек /%	25/17,7	38/27,0	39/27,7	24/17,0	15/10,6	141/100

Средний возраст обследуемых больных составил 45,8±1,7 года, среди них с гломерулонефритом (ГН) было 60,4%, с пиелонефритом (ПН) 24%, с диабетической нефропатией (ДН) 15%. Статистически значимых различий

по возрастному признаку между группами пациентов с ХПН 0, I, II, III стадий не обнаружено ($p=0,77$). Для пациентов на ПГД выявлено статистически значимое отличие от II стадии ХПН по времени от постановки диагноза ХПН на уровне значимости $p < 0,001$. Обнаружены достоверные отличия по длительности АГ между группами пациентов с ХПН 0 и ХПН I, ХПН 0 и ХПН II, ХПН 0 и ХПН III стадиями $p=0,02$; $p=0,03$; $p=0,003$ соответственно (таблица 1).

Среди заболеваний почек, лежащих в основе ХПН, первое место занял хронический гломерулонефрит, второе место – хронический пиелонефрит, третье – диабетическая нефропатия (таблица 2). При ХПН 0 стадии также имелась хроническая патология почек, но скорость клубочковой фильтрации находилась в пределах нормы.

Применялись следующие методы исследования: Эхо-КС на аппарате Vivid S6, General Electric, США; тест 6-минутной ходьбы, определение диастолического артериального давления (ДАД), систолического артериального давления (САД) по методу Н.С. Короткова (ВНОК, 2010) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

В группе пациентов с ХПН III стадии (до ГД) указанные исследования в ходе данного протокола проводились на вторые сутки после предыдущей и за 1–2 часа до следующей процедуры гемодиализа, в группе пациентов с ХПН III стадии (после ГД) тест 6-минутной ходьбы и Эхо-КС исследование проводились через 0,5–1 час после процедуры ГД.

Исследовались следующие Эхо-КС показатели: фракция выброса (ФВ), время замедления раннего диастолического наполнения (ДТ пика E), отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнений (E/A), время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT), отношение времени ускорения потока (AT) к времени выброса систолического потока в легочную артерию (ET), отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения (пика E) к максимальной скорости диастолического наполнения в систолу предсердий (пику A) до и после теста 6-минутной ходьбы. Среднее давление в легочной артерии (ср. ДЛА) вычислялось по формуле Kitabatake (1983 г.). Оценка степени тяжести легочной гипертензии проводилась по ср. ДЛА в соответствии с классификацией: незначительная легочная гипертензия (ЛГ) 30–40 мм рт. ст., умеренная ЛГ 31–40 мм рт. ст., выраженная ЛГ – более 40 мм рт. ст. Пациенты были объединены в группы по стадиям ХПН в соответствии с классификацией С.И. Рябова (2000 г.). С целью возможности анализа было произведено объединение подгрупп А и Б в пределах каждой из стадий ХПН.

Пациентам с ХПН 0, I и II стадии за несколько часов до исследования проводился забор крови на анализ миоглобина, КК-МВ, тропонина I, креатинина, рН, натрия, калия, кальция сыворотки крови, уровня гемоглобина. Исследование креатинина проводилось на аппарате «Sapphire 400»; электролитов, рН крови – с помощью аппарата «Roche OMNIK»; миоглобина, КК-МВ, тропонина I – с помощью анализатора Triage MeterPro производства Alere San Diego, Inc. (США). Пациентам с ХПН III стадии данные показатели определялись непосредственно перед ГД. Сбор и анализ жалоб пациентов, включенных в исследование, проводился с помощью разработанного нами опросника, являющегося частью протокола исследования.

Морфологическое исследование миокарда проводилось на аутопсийном материале умерших пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью разной степени выраженности. Всего было исследовано 46 трупов (29 женщин и 17 мужчин). Распределение клинического материала по стадиям ХПН представлено в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3.

Распределение умерших пациентов по полу и стадиям ХПН (n=46)

	ХПН 0	ХПН I	ХПН II	ХПН III
Мужчины	3	3	6	9
Женщины	2	3	10	10

Возраст умерших пациентов, вошедших в исследование, колебался в незначительных пределах – от 49 до 62 лет и составил в среднем $54,8 \pm 6,7$ года. Срок заболевания от момента постановки диагноза до смерти колебался в более значительных пределах – от 0,5 года (I–II стадии) до 21 года (у пациентов I–III стадий). Несмотря на то что средний возраст в группе умерших оказался значительно выше, чем в группах пациентов, обследуемых в клинике, данные группы сопоставимы по тяжести ХПН, нозологии, лежавшей в основе ХПН. Кроме того, у умерших пациентов тоже не было прижизненно установленного диагноза ИБС, сердечной недостаточности. Как видно из представленной таблицы 3, летальный исход у пациентов наблюдался чаще в более поздних стадиях ХПН. Мы не ставили задачу выяснения зависимости морфологических изменений в сердце от возраста, а только от тяжести ХПН.

Следует отметить, что пациенты с ХПН 0–I стадии погибли от причин, не связанных с почечной или сердечной недостаточностью, у остальных в заключительном патологоанатомическом диагнозе синдром почечной недостаточности был сформулирован в осложнениях основного заболевания, т. е. был непосредственно связан с танатогенезом.

Статистическая обработка данных по расчету величины корреляционной связи и анализ различий с использованием критерия Стьюдента проводились с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6,0.

Результаты и их обсуждение

Основными клиническими проявлениями ХПН у обследованных являлись: слабость (77,1%), снижение работоспособности (39,8%), сердцебиение (49,2%), кожный зуд (31,2%), боли в поясничной области (36%), головная боль (62,3%), сонливость (39,3%), одышка (66%). При физикальном обследовании выявлено: сухость кожи (26,2%), пастозность голеней и стоп (10,3%), положительный симптом Пастернацкого (13,1%), приглушенность тонов сердца (24,6%), набухшие шейные вены (17,2%), охрадермия (39,3%). Очевидно, данные симптомы встречались с различной частотой в зависимости от стадии ХПН, но это не входило в задачи настоящего исследования.

Распределение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по стадиям ХПН выглядело следующим образом: при ХПН 0 стадии – $75,5 \pm 5,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, при ХПН I стадии – $55 \pm 5,1$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, при ХПН II стадии – $19,5 \pm 1,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, при ХПН III стадии – $6,9 \pm 0,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$.

Содержание креатинина достоверно увеличивалось с утяжелением стадии ХПН ($p=0,002$), после процедуры ГД

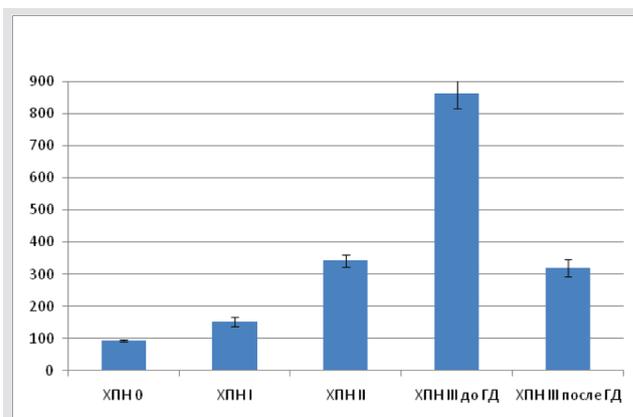


РИС. 1.

Содержание креатинина по стадиям ХПН, в мкмоль/л.

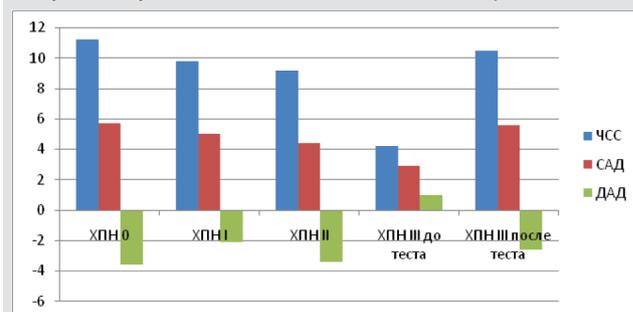


РИС. 2.

Изменение показателей гемодинамики в результате теста 6-минутной ходьбы (по % изменений).

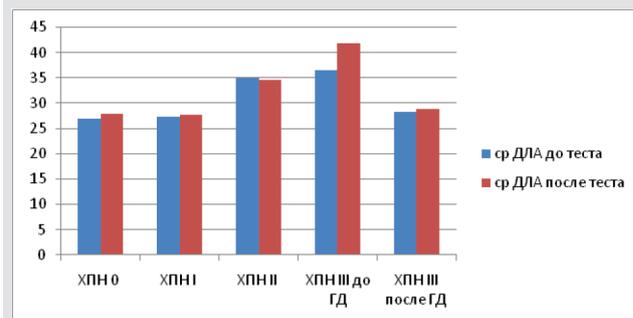


РИС. 3.

Изменение легочной гипертензии по стадиям ХПН, мм рт. ст.

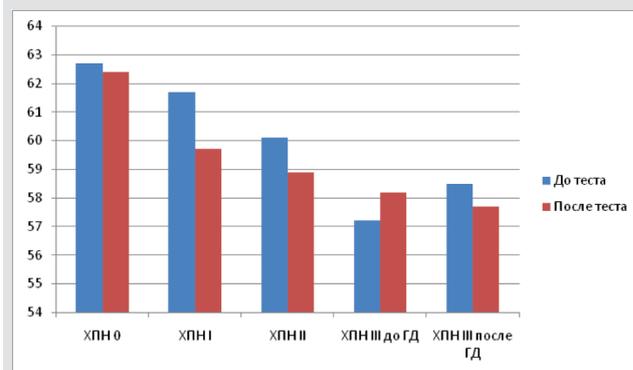


РИС. 4.

Динамика фракции выброса в зависимости от стадии ХПН.

уровень креатинина становился меньше, чем при II стадии ХПН ($p=0,00005$), но усредненный показатель креатинина у гемодиализных пациентов оказался достоверно выше, чем при ХПН II ($p=2 \cdot 10^{-6}$) (рис. 1).

Изменение показателей внутренней среды с утяжелением стадии ХПН было подробно описано в нашей предыдущей работе [9]. Ацидоз, наблюдавшийся во всех группах пациентов, начиная с ХПН I стадии, достоверно снижался в III стадии ХПН ($p=0,002$). Анемия наблюдалась, начиная со II стадии ХПН и достоверно нарастала к III стадии ХПН ($p=0,0001$). Содержание калия у всех групп пациентов находилось в пределах нормы, однако отмечено достоверное увеличение калия во II и III стадиях ХПН по сравнению с I стадией ХПН ($p=0,03$ и $p=0,0009$ соответственно). Гипокальциемия появлялась в стадии ХПН II и существенно увеличивалась к III стадии ХПН ($p=0,003$) при содержании натрия в плазме крови во всех трех группах пациентов на нижней границе нормы.

Содержание миоглобина достоверно увеличивалось с утяжелением стадии ХПН ($p=0,006$; $p=0,03$), достигая максимума в ХПН III стадии. Миоглобинемия наблюдалась со II стадии ХПН. Обнаружена сильная положительная корреляционная связь между уровнем миоглобина и креатинина во II стадии ХПН $r=0,77$ ($p=0,95$). Относительно КК-МВ по средним значениям данного показателя наблюдалась тенденция к увеличению от ХПН 0 стадии к ХПН II стадии. Содержание тропонина I находилось в пределах нормы (таблица 4).

ТАБЛИЦА 4.
Содержание маркеров поражения миокарда ($M \pm m$) ($n=50$)

Название параметров	КК-МВ, ng/ml (норма 0-4,3)	Миоглобин, ng/ml (норма 0-107)	Тропонин, ng/ml (норма 0-0,4)
Стадии ХПН			
ХПН 0 ($n=12$)	0,55±0,05	56,0±6,2	<0,05
ХПН I ($n=12$)	0,77±0,13	98,7±11,7 **	<0,05
ХПН II ($n=12$)	1,66±0,08**	216,7±41,9**	<0,05
ХПН III (ГД) ($n=14$)	0,98±0,27*	259,9±39**	<0,05

Примечание: * – статистически значимое различие при $p<0,05$;
** – статистически значимое различие при $p<0,01$.

Наличие сильной положительной корреляционной связи между миоглобином и креатинином может указывать на нарушение структуры миокарда токсической, в данном случае уремиической природы при ХПН, о наличии сердечно-сосудистого риска [6, 10, 11].

В результате теста 6-минутной ходьбы больные с ХПН 0 стадии прошли 561,9±11,9 метра, с ХПН I стадии прошли 531,5±14,1 метра, с ХПН II стадии – 503,2±14,7 метра, с ХПН III стадии (до процедуры ГД) – 513,9±19,8 метра, с ХПН III стадии (после процедуры ГД) – 504,9±30,4 метра.

Таким образом, на основании анализа усредненных показателей пройденной дистанции за 6 минут выявлено ухудшение функционального статуса пациентов при ХПН II по сравнению с ХПН 0 и I стадий ($p=0,002$). Признаки нарушения толерантности к физической нагрузке выявлены во всех стадиях ХПН, кроме ХПН 0 стадии.

Установлены статистически значимые различия параметров при различных стадиях ХПН для следующих величин: ХПН 0 – ХПН I (САД до теста $p=0,04$; САД после теста

$p=0,05$); ХПН I – ХПН II (САД до и после теста $p=0,03$; ХПН II – ХПН III (ЧСС до теста 0,04). Это может свидетельствовать о том, что уровень артериальной гипертензии соответствует степени тяжести ХПН. Увеличение ЧСС может указывать на появление начальных проявлений сердечной недостаточности в терминальной стадии ХПН.

Динамика процента изменений ЧСС, САД, ДАД до и после теста 6-минутной ходьбы наглядно продемонстрирована на рисунке 2.

Таким образом, в III стадии (до ГД) имела место гипертоническая реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку в связи с повышением ДАД после теста 6-минутной ходьбы, после процедуры ГД наблюдался переход к нормотонической реакции.

Это могло быть связано с тем, что в результате лечения гемодиализом работа сердца облегчалась из-за снижения уровня интоксикации и объема циркулирующей крови (ОЦК). Удаление избытка жидкости и натрия из кровеносного русла способствовало снижению натрий-объемзависимой гипертонии, от которой зависит функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [1, 4].

По средним значениям выявлена тенденция к нарастанию легкой гипертензии от незначительной ХПН 0 стадии до умеренной ХПН III стадии до ГД и последующему снижению после ПГД (рис. 3).

Анализ усредненных показателей ФВ до нагрузки выявил, что систолическая функция у всех групп пациентов изначально сохранена, но по средним значениям имеется тенденция к снижению ФВ с утяжелением стадии к ХПН III (до ГД). Отмечено значимое различие ФВ до теста между ХПН 0 и ХПН III (до ГД) ($p=0,02$), а также между ХПН I и ХПН III (до ГД) ($p=0,03$) (рис. 4).

Анализ параметров диастолической функции показал, что признаки диастолической дисфункции проявлялись, начиная с I стадии ХПН, а именно при ХПН I до теста среднее значение показателя Е/А находилось на пограничном уровне (1,01±0,05). Это свидетельствовало о том, что у части больных имелась ДД 1-го типа, у части – нормальная диастолическая функция. После теста Е/А<1, что указывало на появление 1-го типа ДД у большинства больных.

Во II стадии ХПН до и после теста определялся псевдонормальный тип ДД на основании средних значений показателей диастолической функции и повышенного уровня ср.ДЛА (рис. 3).

В III стадии ХПН (до ГД) до теста на основании Е/А>1, IVRT<100 мс., ДТ пика Е >150 мс. сделан вывод о наличии псевдонормального типа ДД. После теста среднее значение ДТ пика Е находилось на нижней границе нормы (150,8±3,6 мс.). Это подтверждало то, что у части больных определялся 2-й тип ДД (рестриктивный), а у другой части оставался псевдонормальный тип ДД.

После процедуры ГД до нагрузки у части больных наблюдался 1-й тип ДД, у части – псевдонормальный тип ДД (Е/А – на пограничном уровне). После теста увеличение Е/А свидетельствовало о переходе 1-го типа ДД в псевдонормальный у ряда больных. Это подтверждалось уменьшением ДД пика Е после нагрузки (203,1±19,3 мс) (таблица 5).

С целью выявления причин функциональных нарушений работы сердца нами было предпринято морфологическое

исследование миокарда на аутопсийном материале умерших пациентов, страдавших хронической почечной недостаточностью. В основе ХПН у данных пациентов также преобладал хронический гломерулонефрит, вторые и третьи места поделили хронический пиелонефрит и диабетическая нефропатия. При этом нами было установлено, что внутри групп морфологическая картина в миокарде у мужчин и женщин была одинакова, равно как и результаты количественного анализа.

ТАБЛИЦА 5.
Показатели диастолической функции левого желудочка у больных в зависимости от стадии ХПН (M±m) (n=141)

Стадии ХПН	ХПН 0	ХПН I	ХПН II	ХПН III до	ХПН III после
Показатели	(n=16)	(n=17)	(n=21)	(n=14)	(n=14)
IVRT до теста, мс	79,8±2,9*	87,2±5,7	96,3±2,9	95,9±5,4	93,1±5,9
IVRT после теста, мс	79,7±3,7*	84,2±4,9	90,1±3,3	99,7±5,2	90,2±6,1
ДТ пика Е до теста, мс	177,4±7,11**	204,5±10,3	226,8±16,1	165,9±13,8**	249,4±23,9
ДТ пика Е после теста, мс	180,0±9,2	191,6±7,4	197,2±12,7	150,8±3,6**	203,1±19,3
Е/А до теста	1,38±0,1*	1,01±0,05	1,05±0,1	1,09±0,1	1,02±0,1
Е/А после теста	1,5±0,07*	0,94±0,03	1,11±0,1	1,12±0,09	1,13±0,1

Примечание: * – статистически значимое различие при $p < 0,05$;
** – статистически значимое различие при $p < 0,01$.

При макроскопическом исследовании обращали на себя внимание увеличение размеры и масса сердца, наблюдаемые во всех группах, а также увеличение показателя отношения массы сердца к массе тела (таблица 6).

ТАБЛИЦА 6.
Макроскопические показатели состояния миокарда (M±m) (n=46)

	Масса сердца	Толщина миокарда правого желудочка	Толщина миокарда левого желудочка	Толщина перегородки	Коэффициент массы сердца к массе тела
норма	280-300г	0,2-0,4см	0,9-1,5см	0,4-0,9см	от 3,8 до 4,0
ХПН 0	345,6±34,6	0,33±0,03	1,36±0,11	1,13±0,03	4,5±0,56
ХПН I	352,1±61,0	0,37±0,02	1,37±0,10	1,29±0,01	4,6±0,57
ХПН II	457,2±67,3	0,47±0,04	2,56±0,07	1,31±0,01	5,9±0,74
ХПН III	511,8±68,9	0,46±0,02	2,60±0,12	1,55±0,03	6,6±0,83

Как видно из представленной таблицы, изменения в миокарде наблюдаются во всех исследуемых группах, даже в группе ХПН 0 имеется тенденция к увеличению массы сердца и особенно толщины межжелудочковой перегородки, что свидетельствует о ранних субклинических изменениях, которые могут быть выявлены и при жизни с использованием современных методов диагностики при более детальном исследовании пациента [9, 11].

Таким образом, полученные данные макроскопического исследования сердца у исследованных пациентов показали прямую коррелятивную зависимость выраженности хронической почечной недостаточности и тяжести структурных изменений в миокарде, которые проявлялись в увеличении массы сердца и толщины межжелудочковой перегородки, что естественно снижает сократительные

возможности миокарда, а также его адаптивные возможности в ходе проведения нагрузочных тестов.

Заключение

У больных с ХПН I стадии имеются признаки диастолической дисфункции ЛЖ, легочной гипертензии. При прогрессировании ХПН и после нагрузки нарастает легочная гипертензия, диастолическая дисфункция при сохраненной систолической функции ЛЖ, снижается функциональный статус пациентов. У пациентов с ХПН, скорректированной ПГД, до процедуры ПГД имеется гипертоническая реакция на физическую нагрузку.

Гемодиализ приводит к снижению уровня легочной гипертензии, улучшению диастолической функции ЛЖ, повышению функционального статуса, нормализации реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку.

Выраженность структурных изменений в миокарде зависит от тяжести хронической почечной недостаточности.



ЛИТЕРАТУРА

- Суворов А.В., Зубеева Г.Н., Кузьменко Ю.Н. и др. Влияние значений артериального давления на прогноз и выживаемость диализных пациентов. Современные технологии в медицине. 2012. № 2. С. 135–137.
- Suvorov A.V., Zubeeva G.N., Kuz'menko I.N. и др. Vlianie znachenii arterial'nogo davleniia na prognoz i vyzhivaemost' dializnykh pacientov. Sovremennye tehnologii v medicine. 2012. № 2. S. 135-137.
- Европейские клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии. М.: ИПК ИТАР-ТАСС, 2014. С. 47-55.
- Evropejskie klinicheskie rekomendacii po lecheniu arterial'noi gipertonii. M.: IPK ISTAR – TASS, 2014. S. 47-55.
- Ртищева О.В., Калев О.Ф. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных с хроническими болезнями почек. Медицинский альманах. 2011. № 3 (16). С. 158-161.
- Rtishcheva O.V., Kaley O.F. Struktarno-funkcional'noie remodelirovaniie miokarda u bol'nyh s hronicheskimi boleznyami pochek. Medicinski al'manah. 2011. № 3 (16). S. 158-161.
- Schrier R.W. Manual of Nephrology. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2009. P. 326.
- Raja Varma, Renee Garrick, John McClung et al. Chronic renal dysfunction as an independent risk factor for the development of cardiovascular disease. Cardiology in Review. 2005. Vol. 2. № 13. P. 98-107.
- Шутов А.М. Диастолическая дисфункция у больных с хронической почечной недостаточностью. Нефрология и диализ. 2002. № 3 (4). С. 16.
- Chutov A.M. Diastolicheskaya disfunkcia u bol'nyh s hronicheskoi pochechnoi nedostatochnosti. Nefrologia i dializ. 2002. № 3 (4). S. 16.
- Girndt M., Seibert E. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure (CRF): A model for an advanced ageing process. Revisions experimental gerontology. 2010. Vol. 45. № 10. P. 797-800.
- Монахова И.В. Влияние теста 6-минутной ходьбы на функциональное состояние миокарда у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Архив внутренней медицины. 2014. № 1 (15). С. 74-78.
- Monakhova I.V. Vliianie testa 6-minutnoi hod'by na funkcionalnoe sostoyanie miokarda u pasientov s hronicheskoi pochechnoi nedostatochnosti. Arhiv vnutrennei medicini. 2014. № 1 (15). S. 74-78.
- Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство. Киев: Морин, 2001. 260 с.
- Kovalenko V.N., Nesucaj E.G. Necoronarogennii bolezni serdca. Prachiescoie rucovodstvo. Kiev: Morion, 2001. 260 s.
- Newby L.K., Storrow A.B. et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: the chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, troponin I (CHECKMATE) study. 2002. P. 1832-1837.
- Robinson J.L., Hartling L., Crumley E. et al. A systematic re-view of intravenous gamma globulin for therapy of acute myocarditis. BMC Cardiovasc. Disord. 2005. Vol. 5 (1). P. 567-589.