

УДК 616.127-007.61-06:616.12-008.331.1:616.61-002.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-2-52-56

Ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией

Е.В. Якухная^{1,2}, Е.В. Соляник¹, В.В. Хитрина¹, Е.И. Шевченко¹, Т.Е. Абросимова², Е.Л. Шувалова²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия,² Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России, Владивосток, Россия

Цель: оценка причин ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и хронической болезнью почек. **Материал и методы.** Обследованы 98 пациентов с АГ. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) диагностировалась при индексе массы миокарда ЛЖ более 115 г/м² для мужчин и более 95 г/м² – для женщин. Для определения степени почечной дисфункции использовалась формула для расчета скорости клубочковой фильтрации СКД-EPI. **Результаты.** Признаки ремоделирования миокарда ЛЖ найдены у 43 пациентов с АГ (43,8%). Большая распространенность ожирения и гипертрофии ЛЖ наблюдалась среди женщин: 71,4% против 18,7% у мужчин. **Заключение.** Гипертрофия миокарда ЛЖ ассоциирована с длительностью анамнеза АГ. Чаще регистрировалась концентрическая гипертрофия, наиболее неблагоприятная в плане сердечно-сосудистых осложнений. Также выявлена высокая распространенность среди лиц с АГ хронической болезни почек стадий С2, С3а и С3б, что повышает риск неблагоприятного прогноза и требует активных профилактических мер и коррекции медикаментозной терапии для предотвращения фатальных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эхокардиография, гипертрофия миокарда левого желудочка, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации

Поступила в редакцию 25.01.2021. Получена после доработки 13.03.2021. Принята к печати 28.05.2021

Для цитирования: Якухная Е.В., Соляник Е.В., Хитрина В.В., Шевченко Е.И., Абросимова Т.Е., Шувалова Е.Л. Ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;2:52–6. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-52-56

Для корреспонденции: Якухная Елена Валерьевна – канд. мед. наук, доцент Института симуляционных и аккредитационных технологий ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0003-1270-2002; e-mail: yelenay777@gmail.com

Remodeling of the left ventricular myocardium in patients with chronic kidney disease and arterial hypertension

E.V. Yakuhnaya,^{1,2} E.V. Solyanik,¹ V.V. Hitrina,¹ E.I. Shevchenko,¹ T.E. Abrosimova,² E.L. Shuvalova²¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;² Far Earsten District Medical Center, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Vladivostok, Russia

Objective: The estimation of the causes of remodeling left ventricular myocardium among patients having arterial hypertension (AH) and chronic kidney disease. **Methods:** 98 patients having AH were examined. Hypertrophy of the left ventricular (LV) was diagnosed when LV myocardium mass index was more than 115 g/m² for men and more than 95 g/m² for women. The formula to estimate the speed of glomerular filtration CKD-EPI was used to define the degree of kidney dysfunction. **Results:** The signs of LV myocardial remodeling were observed among 43 patients having AH (43.8%). High prevalence of the obesity and hypertrophy of the left ventricular was observed among women (71.4% compared with 18.7% among men). **Conclusions:** LV myocardial hypertrophy is associated with the length of AH anamnesis. Hypertrophy unfavorable in terms of cardiovascular complications was more frequently registered as concentric. Also high prevalence of the chronic kidney disease in phases C2, C3a and C3b was observed among patients having AH. It increases the risk of unfortunate prognosis and requires active preventive measures and the correction of drug therapy to prevent fatal cardiovascular cases.

Keywords: hypertension, echocardiography, left ventricular myocardium hypertrophy, chronic kidney disease, glomerular filtration rate

Received 25 January 2021; Revised 13 March 2021; Accepted 28 May 2021

For citation: Yakuhnaya EV, Solyanik EV, Hitrina VV, Shevchenko EI, Abrosimova TE, Shuvalova EL. Remodeling of the left ventricular myocardium in patients with chronic kidney disease and arterial hypertension. *Pacific Medical Journal*. 2021; 2:52–6. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-52-56

Corresponding author: Elena V. Yakuhnaya, MD, PhD, associate professor, Institute of Simulation and Accreditation Technologies, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-1270-2002; e-mail: yelenay777@gmail.com

Для повышения эффективности медикаментозной терапии артериальной гипертензии (АГ) и снижения уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний необходим персонализированный подход, коррекция модифицируемых факторов риска,

способствующих увеличению числа сердечно-сосудистых событий, а также применение комбинированной антигипертензивной терапии с достижением целевых уровней артериального давления (АД). Между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых осложнений

существует прямая связь, которая усиливается при сочетании таких факторов риска, как возраст, повышенная масса тела, наследственная предрасположенность, избыточное потребление натрия, злоупотребление алкоголем, гиподинамия. В зависимости от наличия или отсутствия поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, сахарного диабета и хронической болезни почек выделяют три стадии гипертонической болезни. Характер органной патологии не играет решающей роли в выборе режима антигипертензивного лечения, но регресс поражения органов-мишеней – суррогатный маркер его среднесрочной эффективности [1].

К наиболее характерным проявлением патологии сердца при АГ относится его ремоделирование – развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), отражающей в начале АГ вариант приспособления сердца к повышенному уровню АД, а в дальнейшем становящейся независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений (нарушений сердечного ритма, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности) [2].

По данным многочисленных проспективных исследований даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний и смерти [3–6]. Распространенность сердечно-сосудистой патологии среди пациентов со сниженной функциональной способностью почек на 64 % выше, чем среди лиц без поражения органов мочевыделительной системы. Выявлена независимая обратная связь между снижением скорости клубочковой фильтрации (менее 60 мл/мин/1,73 м²) и увеличением риска смерти, сердечно-сосудистых катастроф и госпитализаций [7]. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) было показано, что частота новых сердечно-сосудистых событий у больных со 2-й стадией хронической болезни почек составляет 4,8 %, а на 3–4-й стадиях увеличивается почти вдвое [8].

Внедрение в клиническую практику ключевых подходов к ранней диагностике хронической болезни почек, прогнозированию сердечно-сосудистого риска, а также к принципам эффективной и безопасной терапии кардиоренальной патологии идет на протяжении последних двух десятилетий и не теряет актуальности по сей день. Акцент на выявление факторов риска и поражения органов-мишеней для корректной оценки сердечно-сосудистого риска – одна из ключевых особенностей современных клинических рекомендаций. Даже бессимптомное поражение органов-мишеней может существенно увеличивать вероятность сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ. Подобное поражение способствует дальнейшему прогрессированию сердечно-сосудистой патологии, что существенно увеличивает вероятность смерти у таких пациентов по сравнению с пациентами, у которых имеются только факторы риска. В связи с этим раннее выявление

поражения органов-мишеней приобретает особое значение в профилактике этих патологических состояний на индивидуальном и популяционном уровнях.

Цель настоящего исследования: оценка причин ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с АГ и хронической болезнью почек.

Материал и методы

Проведено клиническое и лабораторное обследование 98 человек – 42 мужчин и 56 женщин, страдавших гипертонической болезнью, находившихся на лечении в терапевтическом отделении ДВОМЦ ФМБА России и давших согласие на участие в исследовании. Средний возраст пациентов – 60,3 года. Критерий включения – гипертоническая болезнь II–III стадии, критерии исключения: снижение скорости клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/1,73 м², тяжелая сопутствующая соматическая патология, декомпенсированный сахарный диабет. Для определения степени почечной дисфункции при расчете скорости клубочковой фильтрации использовалась формула CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula) [9]. В соответствии с рекомендациями KDIGO 2012 [10], стадия хронической болезни почек устанавливалась по скорости клубочковой фильтрации. Гипертоническая болезнь диагностировалась согласно Российским клиническим рекомендациям по АГ у взрослых. Расчет индекса массы тела осуществлялся по классической формуле. Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли на аппарате ACCUVIX. Критерии оценки: размеры правых и левых камер сердца, фракция выброса ЛЖ (по Симпсону), толщина задней стенки ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки, конечный диастолический и конечный систолический размеры ЛЖ. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась на основе доплеровской ЭхоКГ: определялись максимальные скорости раннего и позднего диастолического наполнения, их отношение, время изоволюмического расслабления ЛЖ, время замедления раннего диастолического наполнения. Расчет массы миокарда ЛЖ по ЭхоКГ проводили на основании рекомендаций ASE/EACI в М-режиме (под контролем В-режима):

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times 1,04 \times [(\text{МЖПд} + \text{КДР} + \text{ТЗСЛЖд})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6,$$

где ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ, МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, КДР – конечный диастолический размер (ЛЖ), ТЗСЛЖд – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу.

На основе этих данных вычисляли индекс массы миокарда ЛЖ, как соотношение массы миокарда ЛЖ и площади поверхности тела. Последняя вычислялась по формуле:

$$\text{ППТ} = 0,007184 \times p^{0,725} \times m^{0,425},$$

где ППТ – площадь поверхности тела, p – рост в сантиметрах, m – масса тела в килограммах.

Гипертрофию миокарда ЛЖ диагностировали при индексе массы его миокарда более 115 г/м² для мужчин и более 95 г/м² – для женщин. Для определения типа ремоделирования ЛЖ проводился расчет относительной толщины его стенок по формуле:

$$\text{ОТС} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{диаметр ЛЖ в диастолу},$$

где ОТС – относительная толщина стенок (ЛЖ), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ.

На основании индекса массы миокарда и относительной толщины стенок выделялись следующие типы геометрии ЛЖ:

- ♦ концентрическая гипертрофия (относительная толщина стенок 0,42 и более, индекс массы больше нормы);
- ♦ эксцентрическая гипертрофия (относительная толщина стенок менее 0,42, индекс массы больше нормы);
- ♦ концентрическое ремоделирование (относительная толщина стенок 0,42 и более, индекс массы в пределах нормы);
- ♦ нормальная геометрия (относительная толщина стенок менее 0,42, индекс массы в пределах нормы).

Длительность анамнеза АГ в среднем равнялась девяти годам, и по этому показателю пациенты были распределены в три подгруппы: до 5 лет (24 случая), 5–10 лет (51случай) и более 10 лет (23 случая). Другие характеристики обследованных представлены в табл. 1.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ SPSS 16.0 for Windows. Для сравнения двух независимых групп применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Взаимосвязи двух признаков анализировали с помощью непараметрической корреляции Спирмена: результаты представлены коэффициентом корреляции R и значением p. Данные приведены в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, удельный вес (процент) вариантов. Статистически значимыми различия признавались при p≤0,05.

Результаты исследования

Гипертрофия миокарда ЛЖ выявлена у 43 человек. Среднее значение индекса массы миокарда ЛЖ среди пациентов с гипертрофией миокарда составило 100,9±9,6 г/м². Длительность повышения АД в 23 % случаев оказалась более 10 лет, в 51 % случаев – 5–10 лет и в 26 % случаев – менее 5 лет. Статистический анализ показал связь между длительностью гипертонического анамнеза и гипертрофией миокарда ЛЖ: среди пациентов с продолжительностью заболевания до 5 лет она регистрировалась в 35,6 % случаев, тогда как среди больных с длительностью анамнеза более 10 лет – в два раза чаще (73,3 %). Для лиц с продолжительностью АГ от 5 до 10 лет данный показатель составил 54,3 %. Среди пациентов, страдавших гипертонической

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Кол-во наблюдений	
	абс.	%
Избыточная масса тела ^а	26	26,5
Ожирение ^б	26	26,5
Курение	21	21,4
ИБС ^а	33	33,6
Дислипидемия	43	43,8
Сахарный диабет	26	26,5
ХСН I–III ^г	57	58,1

^а Индекс массы тела 25 кг/м² и выше, но не более 30 кг/м².

^б Индекс массы тела 30 кг/м² и более.

^в Ишемические болезни сердца.

^г Хроническая сердечная недостаточность I–III функционального класса.

Таблица 2

Геометрия миокарда ЛЖ у пациентов с АГ

Тип геометрии ЛЖ	Кол-во наблюдений	
	абс.	%
Концентрическая гипертрофия	21	21,4
Эксцентрическая гипертрофия	5	5,1
Концентрическое ремоделирование	17	17,4
Норма	55	56,1

болезнью с гипертрофией ЛЖ, нормальная масса тела регистрировалась в 16,6 %, а при АГ без гипертрофии миокарда – в 46,6 % случаев. Доля лиц с ожирением в указанных ситуациях составила: 26,6 и 10 %, соответственно. Наиболее распространенным типом ремоделирования ЛЖ на нашем материале оказалась концентрическая гипертрофия (табл. 2).

Уровень креатинина в сыворотке крови у женщин, включенных в исследование, составил 98,8±17,5 мкмоль/л, у мужчин – 99,9±15,5 мкмоль/л. По скорости клубочковой фильтрации все пациенты разделились на три подгруппы, соответствующие С2, С3а и С3б стадиям хронической болезни почек: 60–89 мл/мин/1,73 м² – 36 человек, 45–59 мл/мин/1,73 м² – 30 человек, 30–44 мл/мин/1,73 м² – 32 человека (табл. 3).

Все пациенты, включенные в исследование, по данным ЭхоКГ, имели сохранную фракцию выброса ЛЖ. Диастолическая дисфункция (тип I) в описанных подгруппах встретилась в 73 наблюдениях (74,4 %). Время изоволюмического расслабления ЛЖ превышало норму у 35 человек (47,9 %), составляя в среднем 94,9±16,8 мс. Время замедления раннего диастолического наполнения было выше нормы в 47 случаях (64 %), средний показатель – 207,7±40,7 мс. Ни в одной из подгрупп не выявлено корреляции диастолической функции ЛЖ и скорости клубочковой фильтрации. Статистически значимо (p<0,01) отличались от нормы показатели индекса массы миокарда

Таблица 3
Структурно-функциональные характеристики миокарда ЛЖ у пациентов с хронической болезнью почек и АГ

Параметр ЛЖ ^а	Показатели в подгруппах пациентов ^б (M±SD)		
	1-я (n=36)	2-я (n=30)	3-я (n=32)
КДО, мл	89,8±14,5	100,5±12,6	98,7±17,1
ТМЖП, мм	11,4±1,4	12,3±1,01	12,3±1,7
ТЗС, мм	11,3±1,4	12,0±0,8	12,0±1,5
ФВ, %	63,2±2,9	59,5±3,2	59,3±2,8
КДР, см	4,4±0,7	4,8±0,7	4,7±0,9
Е, см/с	0,6±0,1	0,7±0,2	0,8±0,2
А, см/с	0,8±0,1	0,8±0,2	0,9±0,2
IVRT, мс	96,0±14,5	96,1±18,3	92,6±17,5
DT, мс	202,1±30,4	220,7±49,7	200,5±41,9
ММ, г	212,4±77,2	268,7±84,4	262,1±92,0
ИММ, г/м ²	109,0±35,5	142,2±43,1	157,5±58,3
ОТС, усл. ед.	0,6±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1

^а КДО – конечный диастолический объем, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС – толщина задней стенки, ФВ – фракция выброса, КДР – конечный диастолический размер, Е – скорость раннего диастолического наполнения, А – скорость позднего диастолического наполнения, IVRT (isovolumic relaxation time) – время изовольюмического расслабления, DT (deceleration time) – время замедления раннего диастолического наполнения, ММ – масса миокарда, ИММ – индекс массы миокарда, ОТС – относительная толщина стенок.

^б Деление на подгруппы обосновано в тексте.

у пациентов с хронической болезнью почек стадий С3а и С3б (2-я и 3-я подгруппы), что предполагает более тяжелое течение АГ, недостижение целевого АД и на этом фоне – прогрессирование поражения органов-мишеней (табл. 3). Также выделена значимая связь между показателями ЭхоКГ, отражающими гипертрофию миокарда ЛЖ, и значениями систолического и диастолического АД. Так, толщина задней стенки ЛЖ коррелировала с уровнями систолического и диастолического АД ($R=0,51$, $p<0,012$ и $R=0,61$, $p<0,002$, соответственно), а толщина межжелудочковой перегородки – с уровнем диастолического АД ($R=0,43$, $p<0,03$). Достоверная связь выявлена также между длительностью анамнеза АГ и индексом массы миокарда ЛЖ ($R=0,59$; $p<0,01$).

Обсуждение полученных данных

Распространенность ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с АГ на нашем материале составила 43,8 %. На развитие гипертрофии сердца оказывают влияние различные факторы – возраст, пол, длительность АГ и повышенная масса тела. В литературе неоднократно описывались процессы ремоделирования миокарда ЛЖ в условиях прогрессирования хронической болезни почек при повышенном уровне мочевой кислоты, а также у лиц с метаболическим синдромом [2, 11, 12]. В данном исследовании показана значимая связь

между гипертрофией миокарда ЛЖ и индексом массы тела. Обращает на себя внимание большая распространенность ожирения и гипертрофии миокарда ЛЖ среди женщин: 71,4 % против 18,7 % среди мужчин, что в несколько раз превышает показатели, полученные в ходе исследования ЭССЕ-РФ [12].

Некоторыми авторами было показано, что регресс поражения органов-мишеней на фоне антигипертензивной терапии снижает риски сердечно-сосудистых осложнений и смерти и позволяет оценить эффективность терапевтической стратегии. Такая лекарственно обусловленная ассоциация была выявлена в отношении регресса признаков гипертрофии миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ. Так, на фоне адекватного лечения с достижением целевых уровней АД время регресса гипертрофии ЛЖ в среднем занимает около шести месяцев, что диктует необходимость раннего выявления и динамического наблюдения за данным показателем. Представляется целесообразным мониторинг степени выраженности ремоделирования миокарда по показателям ЭхоКГ с учетом кардиоренальных маркеров для оценки степени поражения органов-мишеней при АГ на фоне проводимой терапии с использованием неинвазивных и наиболее информативных методик.

Выводы

1. Гипертрофия миокарда ЛЖ, диагностированная по маркерам ЭхоКГ, выявлена у 43,8 % представителей исследуемой группы и ассоциирована с длительным анамнезом АГ.
2. Концентрическая гипертрофия, определенная у 21,4 % пациентов, оказалась преобладающим типом структурно-геометрической перестройки ЛЖ независимо от стадии АГ и степени снижения скорости клубочковой фильтрации, что позволяет учитывать этот вид ремоделирования как самостоятельный маркер неблагоприятного прогноза при повышении АД.
3. Стадии С2, С3а и С3б хронической болезни почек регистрировались среди пациентов, страдавших гипертонической болезнью, с одинаковой частотой, при этом с увеличением тяжести поражения почек увеличивались индекс массы миокарда и конечный диастолический объем ЛЖ. Четкая отрицательная динамика этих показателей и выраженные признаки сердечного ремоделирования позволяют считать хроническую болезнь почек наиболее неблагоприятным фактором риска фатальных сердечно-сосудистых событий и диктует необходимость выбора программ интенсивной комбинированной антигипертензивной терапии.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Информация об участии авторов:

Концепция и дизайн исследования – ЕВС, ЕВЯ

Сбор и обработка материала – ЕВЯ, ТЕА, ЕИШ, ЕЛШ

Статистическая обработка – ЕВЯ, ЕИШ, ВВХ

Написание текста – ЕВЯ, ВВХ

Редактирование – ЕВС

Литература/References

1. Volpe M, Battistoni A, Tocci G. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens*. 2012;30:1056–64.
2. Полозова Э.И., Пузанова Е.В., Сеськина А.А., Неведов Н.С. Взаимосвязь факторов риска и ремоделирования сердца у больных метаболическим синдромом и артериальной гипертензией. *Медицинский совет*. 2020;21:19–25. [Polozova EI, Puzanova EV, Seskina AA, Nefedov NS. The relationship of risk factors and heart remodeling in patients with metabolic syndrome and arterial hypertension. *Medical Advice*. 2020;21:19–25 (In Russ).]
3. Tsai WC, Wu. HY, Peng YS. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2017;177(6):792–9.
4. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH. Progression of chronic kidney disease: The role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin- converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:244–52.
5. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):588–597.
6. Bakris GL, Saraèdis PA, Weir MR. Renal outcomes with different exed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): A pre-specieed secondary analysis of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1173–81.
7. Go AS, Chertow GM, Fan D. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296–305.
8. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim HN. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(1):47–55.
9. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012;307(18):1941–51.
10. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013;3 (Suppl):1–150.
11. Пьянкина О.В., Татаринцев П.Б., Рагозин О.Н. Процессы ремоделирования миокарда левого желудочка в условиях прогрессирования хронической болезни почек. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2012;3:13–20. [Pyankina OV, Tatarinsev PB, Ragozin ON. Remodeling of left ventricular myocardium in the progression of chronic kidney disease. *Ulyanovskii Medical and Biological Journal*. 2012;3:13–20 (In Russ).]
12. Балабанова Ю.А., Щальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А. и др. Ожирение в Российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):123–30. [Balanova YA, Shalnova SA, Deev AD, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Muromtseva GA, et al. Obesity in Russian populstion – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(6):123–30 (In Russ).]