

© А.М.Шутов, Н.И.Кондратьева, В.П.Мухорин, Т.Н.Ивашкина, 2003
УДК 616.61-008.64-036.12:591.111

А.М.Шутов, Н.И.Кондратьева, В.П.Мухорин, Т.Н.Ивашкина

СКОРОСТЬ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ПОДАТЛИВОСТЬ У БОЛЬНЫХ С ДОДИАЛИЗНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

A.M.Shutov, N.I.Kondratieva, V.P.Mukhorin, T.N.Ivashkina

ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND ARTERIAL COMPLIANCE IN PRE-DIALYSIS PATIENTS

Кафедра госпитальной терапии Ульяновского государственного университета, Центральная городская клиническая больница, Областная клиническая больница, г.Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

Патология сосудов у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) связана с воспалением. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – простой метод оценки клинического статуса. Целью исследования явилась оценка связи между СОЭ и общей артериальной податливостью, определенной по соотношению ударного объема и пульсового артериального давления, у больных с додиализной ХПН.

Обследовано 67 больных с додиализной ХПН, не связанной с сахарным диабетом. Мужчин было 36, женщин – 31, средний возраст больных составлял 51 ± 11 лет. У 51 (76,1%) больного была артериальная гипертония. Креатинин сыворотки составлял $215,8 \pm 139,5$ мкмоль/л, гемоглобин – $124,1 \pm 17,3$ (от 75 до 163) г/л. У 34 больных СОЭ была менее 20 мм/час, у 33 – более 20 мм/час. Общую артериальную податливость оценивали по соотношению ударного объема (Teichholz) и пульсового артериального давления. У больных с высокой СОЭ показатель УО/ПАД был ниже, чем у пациентов с нормальной СОЭ ($0,92 \pm 0,31$ против $1,2 \pm 0,48$ мл/мм рт.ст., $p = 0,006$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что СОЭ независимо от возраста, пола, индекса массы тела, гемоглобина, а также содержания в сыворотке крови креатинина и альбумина, обратно связана с величиной отношения УО/ПАД (Multiple $R^2 = 0,70$; $b = -0,40$; $p = 0,02$). Таким образом, у больных с додиализной ХПН, не связанной с сахарным диабетом, низкая артериальная податливость, определенная по соотношению ударного объема и пульсового артериального давления, ассоциирована с высокой СОЭ.

Ключевые слова: артериальная податливость, воспаление, СОЭ, С-реактивный белок, хроническая почечная недостаточность, эхокардиография.

ABSTRACT

Damage of the vessels is associated with inflammation. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a simple method of assessment of the clinical status. The aim of this study was to estimate the relationship between the ESR and total arterial compliance assessed by stroke volume/pulse pressure ratio (SV/PP ratio) in non-diabetic pre-dialysis patients.

Sixty seven non-diabetic pre-dialysis patients (36 males and 31 females, mean age 51 ± 11 years) were studied. 51 patients (76.1%) had arterial hypertension. Serum creatinine was 215.8 ± 139.5 mmol/l, hemoglobin concentration - 124.1 ± 17.3 (range 75-163) g/l, 34 patients had normal ESR (≤ 20 mm/h) and 33 patients had high ESR (> 20 mm/h). Total arterial compliance was estimated by the ratio of echocardiographic (Teichholz) stroke volume to pulse pressure (SV/PP ratio).

Patients with high ESR had lower SV/PP ratio than those with normal ESR (0.92 ± 0.31 vs 1.2 ± 0.48 ml/mmHg, respectively, $p = 0.006$). The multiple regression analysis showed that ESR independent of the age, gender, body mass index, serum creatinine, serum albumin, hemoglobin was negatively related to SV/PP ratio (Multiple $R^2 = 0.70$; $b = -0.40$; $p = 0.02$). These results suggest that low total compliance is associated with the inflammation with high ESR in pre-dialysis patients.

Key words: arterial compliance, chronic renal failure, C-reactive protein, echocardiography, erythrocyte sedimentation rate, inflammation.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы интенсивно изучается роль воспаления в патогенезе сосудистой патологии [22], в том числе при хронической почечной недостаточности (ХПН) [33,34]. Общепринятым маркером воспаления является С-реактивный белок (СРБ) [20,22], уровень которого в сыворотке крови повышен у 30 – 50% больных с ХПН [28]. СРБ является предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности у больных на гемодиализе [32,33].

Воспаление – сложный многофакторный процесс и его оценка по концентрации СРБ, безусловно, весьма упрощена. С-реактивный белок служит неспецифическим индикатором воспаления. Он отражает генерацию провоспалительных цитокинов, таких, как интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6) и фактора некроза опухолей (TNF α) [29]. Увеличение провоспалительных цитокинов прогностически неблагоприятно у больных, находящихся на почечной заместительной терапии [18]. Пока не ясно,

является ли СРБ только маркером сердечно-сосудистой патологии и летальности или же он участвует в патогенезе заболеваний сердца и сосудов у больных с ХПН. Совершенно справедливый вопрос задают С.Wanner и Т.Metzger (2002): как однократное определение СРБ – плазменного протеина с коротким периодом полужизни (19 часов) – может предсказывать отдаленный прогноз у больного? [30].

Для количественного определения СРБ чаще всего используется иммуноферментный анализ, что достаточно дорого. Продолжаются поиски более доступных для клиники маркеров воспаления. Известно, что высокая СОЭ также отражает острую фазу воспаления [12]. При этом показатель СОЭ, в отличие от СРБ, общедоступен, и его определение не требует дополнительных затрат.

Erikssen G. и соавт. [10] показали, что высокая СОЭ – маркер «агрессивного» течения и предиктор летальности у больных с ишемической болезнью сердца. R.Sharma и соавт. [25] установили, что высокая СОЭ – предиктор низкой выживаемости больных с хронической сердечной недостаточностью, получающих лечение ингибиторами ангиотензинпревращающегося фермента (АПФ). В обеих работах динамика СОЭ повторяла динамику традиционного маркера – СРБ.

Безусловно, на величину СОЭ влияет много факторов, тем не менее с позиций современного представления о связи между воспалением, нарушением питания и атеросклерозом (a syndrome of malnutritional, inflammation and atherosclerosis) [27] представляет интерес проанализировать связь между СОЭ и артериальной податливостью у больных с ХПН, что и явилось целью настоящего исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 67 больных с дидиализной хронической почечной недостаточностью, не связанной с сахарным диабетом. Мужчин было 36, женщин – 31. Возраст больных составлял 51 ± 11 (от 19 до 69) лет. Причинами ХПН были: хронический гломерулонефрит – у 29 (43,3%), гипертоническая болезнь – у 15 (22,4%), прочие болезни почек – у 23 (34,3%) больных. Исключены больные с клапанными пороками сердца, системными болезнями соединительной ткани, а также с выраженной митральной регургитацией ($>20\%$ [15]) при эхокардиографии.

У 51 больного наблюдалась артериальная гипертония ($140/90$ мм рт.ст.). Креатинин сыворотки крови составлял $215,8 \pm 139,5$ мкмоль/л, концентрация гемоглобина $-124,1 \pm 17,3$ (от 75 до

163) г/л. 33 больных, у которых СОЭ превышала 20 мм/ч, составили группу с высокой СОЭ ($39,9 \pm 10,4$ мм/ч), 34 пациента с СОЭ 20 мм/ч и менее включены в группу с нормальной СОЭ ($11,6 \pm 5,3$ мм/час).

Эхокардиография выполнена на аппарате «Aloka SSD-2000» в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Измерения проводили согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [23,24]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР) левого желудочка. Рассчитывали объем левого желудочка в систолу (КСО) и в диастолу (КДО) по L. Teichholz. Определяли ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.B.Devereux [7]. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Гипертрофию миокарда левого желудочка диагностировали при ИММЛЖ 134 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин [3].

Оценку диастолической функции левого желудочка проводили с помощью доплерэхокардиографии из верхушечного доступа в 4-камерном сечении сердца. Определяли следующие параметры наполнения левого желудочка: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость наполнения в систолу предсердий (А), время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления раннего диастолического потока (DT).

Общую артериальную податливость (ОАП) определяли по соотношению ударный объем/пульсовое артериальное давление (УО/ПАД, мл/мм рт.ст) [8].

Результаты обработаны статистически с использованием критерия *t* Стьюдента для несвязанных переменных, проводился однофакторный корреляционный анализ (Pearson *r*), многофакторный регрессионный анализ. Использовали компьютерную программу Statistica for Windows 6.0. Показатели представлены как $X \pm SD$. Различия считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний уровень систолического артериального давления в день эхокардиографии составлял $159,7 \pm 31,7$ мм рт.ст., диастолического артериального давления – $94,7 \pm 15,8$ мм рт.ст. Результаты эхокардиографии и доплерэхокардиографии представлены в табл. 1. Гипертрофия левого же-

Таблица 1

Эхокардиографические и доплерэхокардиографические показатели у больных с дидиализной хронической почечной недостаточностью

Показатель	$\bar{X} \pm SD$
ФВ (%)	59,9 $\pm$ 7,0
ИММЛЖ (г/м ²)	147,6 $\pm$ 49,4
E (см/с)	65,2 $\pm$ 14,7
A (см/с)	69,3 $\pm$ 18,3
E/A	0,94 $\pm$ 0,39
IVRT (мс)	109,7 $\pm$ 24,2
DT (мс)	198,4 $\pm$ 45,5

Примечания: ФВ – фракция выброса, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, A – максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердий, E/A – отношение максимальных скоростей раннего наполнения и наполнения в систолу предсердий, IVRT – время изоволюмического расслабления ЛЖ, DT – время замедления раннего диастолического потока ЛЖ.

Таблица 2

Факторы, связанные с общей артериальной податливостью, определенной по соотношению ударного объема и пульсового артериального давления (УО/ПАД), у больных с дидиализной ХПН, по данным многофакторного регрессионного анализа

Зависимая переменная	Значимо связанные независимые переменные	R ²	β	P
УО/ПАД	САД	0,70	-0,98	<0,001
	ДАД		0,54	0,003
	СОЭ		-0,35	0,02
	Пол (мужской)		0,30	0,04

Примечание: в качестве независимых переменных в анализ включали: пол, возраст, систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), индекс массы тела, фракцию выброса, концентрацию гемоглобина, уровень креатинина и альбумина в сыворотке крови, скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

лудочка диагностирована у 51 (76,1%) больного. У больных с высокой СОЭ общая артериальная податливость была значительно ниже (рисунок). Однофакторный корреляционный анализ показал наличие обратной связи между величиной СОЭ и величиной показателя УО/ПАД ($r = -0,41$; $p = 0,005$), между СОЭ и уровнем гемоглобина ($r = -0,62$; $p < 0,001$), СОЭ и альбумином ($r = -0,44$; $p = 0,004$). Статистически достоверной связи между СОЭ и показателями диастолической функции левого желудочка не обнаружено. Результаты многофакторного регрессионного анализа представлены в табл. 2. В качестве независимых переменных в анализ включали пол, возраст, уровень систолического, диастолического артериального давления, индекс массы тела, концентрацию креатинина, альбумина сыворотки

крови, гемоглобин, фракцию выброса и СОЭ. В качестве зависимой переменной в анализ включали показатель УО/ПАД. Результаты анализа свидетельствуют, что независимое прямое влияние на показатель УО/ПАД оказывали систолическое и диастолическое артериальное давление и обратное влияние СОЭ. Мужской пол ассоциировался с более высоким уровнем общей артериальной податливости.

ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют инвазивные и неинвазивные методы оценки артериальной податливости. Мы использовали непрямой метод определения ОАП по соотношению ударного объема и пульсового артериального давления. Возможность оценки артериальной податливости по соотношению УО/ПАД была показана еще в 1948 году J.W. Remington и соавт. [21]. Недавно физиологи с использованием инвазивной техники подтвердили реальность этого метода для оценки артериальной податливости [6]. Обследование людей с нормальным артериальным давлением показало закономерное снижение показателя УО/ПАД с возрастом [8]. Для клиники важно, что параметр имеет прогностическое значение у больных с артериальной гипертонией [9,11].

Связь ОАП с уровнем артериального давления вполне предсказуема, так как чем выше систолическое и ниже диастолическое артериальное давление, тем больше пульсовое артериальное давление. Однако полученные нами данные свидетельствуют, что у больных с дидиализной ХПН скорость оседания эритроцитов связана с ОАП независимо от величины систолического и диастолического артериального давления. Возможно, это объясняется диспротеинемией. Действитель-

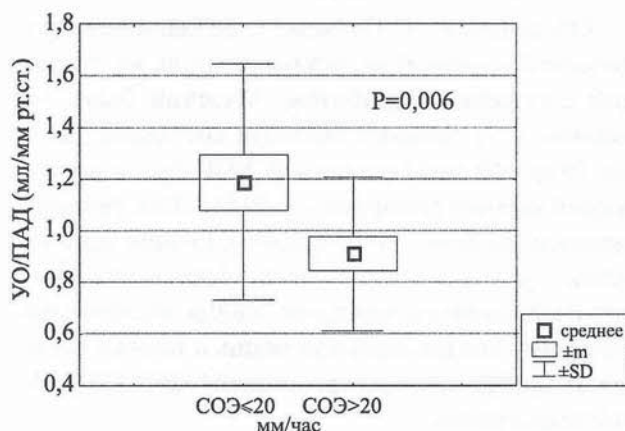


Рисунок. Отношение ударный объем/пульсовое артериальное давление у двух групп больных с дидиализной хронической почечной недостаточностью с различной скоростью оседания эритроцитов.

но, при проведении однофакторного корреляционного анализа наблюдалась обратная связь между СОЭ и содержанием альбумина в сыворотке крови. Однако при многофакторном регрессионном анализе не обнаружено независимой связи между альбумином и ОАП. Эти данные косвенно подтверждают результаты исследований других авторов о том, что снижение альбумина у больных с ХПН в значительной степени определяется воспалением [26].

Патогенез гипоальбуминемии при воспалении не до конца ясен. Нарушения питания наблюдаются уже на додиализном этапе ХПН [19]. Увеличение IL-6 – важная причина похудения у больных на хроническом гемодиализе [17]. Даже у больных на перитонеальном диализе воспаление – более важная причина гипоальбуминемии, чем потеря альбумина в диализный раствор [31]. Показано, что повышение концентрации TNF α может вызывать анорексию [4]. Возможно, анорексия связана с тем, что провоспалительные цитокины вызывают экспрессию лептина [13]. Роль воспаления в происхождении гипоальбуминемии при заболеваниях почек в последнее время интенсивно изучается, так как это обещает возможность выхода на принципиально новые терапевтические подходы.

Ранее нами было показано, что снижение ОАП у больных с додиализной ХПН более выражено, чем у больных гипертонической болезнью с сопоставимым уровнем артериального давления и сохранной функцией почек [2]. Не исключено, что это связано с большей ролью воспаления в патологии сосудов при ХПН. Во всяком случае больные гипертонической болезнью при отсутствии сопутствующей патологии и сохранной функции почек имеют нормальную СОЭ, тогда как у многих больных с ХПН СОЭ высокая.

Ранее нами было установлено, что больные с додиализной ХПН и анемией имеют более низкую ОАП, чем пациенты без анемии [2]. В настоящем исследовании, при включении в многофакторный регрессионный анализ в качестве независимой переменной СОЭ, связь между концентрацией гемоглобина и ОАП не прослеживается. В последние годы установлено участие воспаления в происхождении анемии при ХПН. Провоспалительные цитокины угнетают секрецию эритропоэтина [16]. У больных, находящихся на гемо- и перитонеальном диализе, резистентность к рекомбинантному эритропоэтину ассоциирована с высоким уровнем СРБ и низким – альбумина [5,14].

Низкая артериальная податливость при ХПН способствует развитию ГЛЖ концентрического типа [1]. Возможно, воспаление, через снижение

ОАП, может участвовать в патогенезе гипертрофии левого желудочка при ХПН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных с додиализной ХПН снижение общей артериальной податливости, определенной по соотношению ударного объема и пульсового артериального давления, ассоциировано с ускоренной СОЭ. Вероятно, это следствие воспаления у больных с ХПН. Необходимы дополнительные исследования для сравнения прогностического значения СОЭ и СРБ – как маркеров воспаления, у больных с заболеваниями почек. Для клиники важно иметь общедоступный маркер, характеризующий воспаление и имеющий прогностическое значение.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шутков А.М., Куликова Е.С., Кондратьева Н.И., Ивашкина Т.Н. Влияние артериальной податливости на геометрию левого желудочка у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью // *Клин. мед.* – 2001. – N 11. – С.36-39.
2. Шутков А.М., Кондратьева Н.И., Сперанская С.М., Ивашкина Т.Н. Артериальная податливость у больных с хронической почечной недостаточностью и гипертонической болезнью с сохранной функцией почек // *Нефрология* – 2002. – N 1. – С.35-39.
3. Abergel E., Tase M., Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol.75. – P. 486-503.
4. Aguilera A., Codoceo R., Selgas R. et al. Anorexigen (TNF- α , cholecystokinin) and orexigen (neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis (PD) patients. Their relationship with nutritional parameters // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol.13. – P.1476-1483.
5. Barany P., Divinho-Filho J.C., Bergström J. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* – 1997. – Vol.29. – P.565-568.
6. Chemla D., Hebert J.-L., Coirault C. et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in human // *Am. J. Physiol.* – 1998. – Vol.247. – P.H500-505.
7. Devereux R.B., Alomso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol.57. – P. 450-458.
8. de Simone G., Roman M.J., Daniele S.R. et al. Age-related changes in total arterial capacitance from birth to maturity in a normotensive population // *Hypertension* – 1997. – Vol.29. – P.1213-1217.
9. de Simone G., Roman M.J., Koren M.J. et al. Stroke volume/Pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension // *Hypertension* – 1999. – Vol.33. – P.600-605.
10. Erikssen G., Liestol K., Bjørnholt J.V. et al. Erythrocyte sedimentation rate: a possible marker of atherosclerosis and a strong predictor of coronary heart disease mortality // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol.21. – P.1614-1620.
11. Fegard R.H., Pardaens K., Staessen J.A., Thijs L. The pulse pressure-to-stroke index ratio predicts cardiovascular events and death in uncomplicated hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol.38. – P.227-231.
12. Gabay C., Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol.340. – P.448-454.

13. Grunfeld C., Zhao C., Fuller J. et al. Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product in hamsters. A role for leptin in the anorexia of infection // *J. Clin. Invest.* – 1996. – Vol.97. – P.2152-2157.
14. Gunell J., Yeun J., Dapner T.A., Kaysen G.A. Acute-phase response predicts erythropoietin resistance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* – 1999. – Vol.33. – P.63-72.
15. Helmcke F., Nanda N.C., Hsiung M.C. et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes // *Circulation.* – 1987. – Vol.75. – P.175-183.
16. Jekmann W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production // *J. Interferon Cytokine Res.* – 1998. – Vol.18. – P.555-559.
17. Kaizu Y., Kimura M., Yoneyama T. et al. Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* – 1998. – Vol.31. – P.93-100.
18. Kimmel P.L., Phillips T.M., Simmens S.J. et al. Immunologic function and survival in hemodialysis patients // *Kidney Int.* – 1998. – Vol.54. – P.236-244.
19. Kopple J.D., Greene T., Chumlea W.C. et al. Relationship between GFR and nutritional status-results from the MDRD study // *Kidney Int.* – 2000. – Vol.57. – P.1688-1703.
20. Panichi V., Migliori M., De Pietro S. et al. Plasma C-reactive protein in hemodialysis // *Blood Purif.* – 1999. – Vol.17. – P.142-148.
21. Remington J.W., Noback C.B., Hamilton W.F., Gold J.J. Volume elasticity characteristics of the human aorta and the prediction of stroke volume from the pulse pressure // *Am. J. Physiol.* – 1948. – Vol.153. – P.198-208.
22. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol.340. – P.115-126.
23. Sahn D.J., DeMaria A., Kissio J., Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements // *Circulation.* – 1978. – Vol.58. – P.1072-1083.
24. Schiller N.B., Shan P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1989. – Vol.2. – P.358-367.
25. Sharma R., Rauchhaus M., Ponokowski P.P. et al. The level of the erythrocyte sedimentation rate to inflammatory cytokines and survival in patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol.36. – P.523-528.
26. Stenvinkel P., Heimbürger O., Paultre F. et al. Strong associations between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure // *Kidney Int.* – 1999. – Vol.55. – P.1899-1911.
27. Stenvinkel P., Heimbürger O., Lindholm B., Kaysen G.A., Bergstrom J. Are there two types of inflammation in chronic renal failure? Evidence for relationship between malnutritional, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2000. – Vol.15. – P.953-960.
28. Stenvinkel P. Inflammatory and atherosclerosis in the depleted uremic patient // *Blood Purif.* – 2001. – Vol.19. – P.53-61.
29. Stenvinkel P., Chung S.H., Heimbürger O., Lindholm B. Malnutrition, inflammation and atherosclerosis in peritoneal dialysis patients // *Perit. Dial. Int.* – 2001. – Vol.21, Suppl.3. – P.S157-S162.
30. Wanner C., Metzger T. C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2002. – Vol.17, Suppl. 8. – P.29-32.
31. Yeun J.Y., Kaysen G.A. Acute phase proteins and peritoneal dialysate albumin loss are the main determinants of serum albumin and peritoneal dialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* – 1997. – Vol.30. – P.923-927.
32. Yeun J.Y., Levine R.A., Mantadilok V., Kaysen G.A. C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* – 2000. – Vol.35. – P.469-476.
33. Zimmermann J., Herlinger S., Pruy A. et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients // *Kidney Int.* – 1999. – Vol.55. – P.648-658.
34. Zoccali C., Benedetto F.A., Mallamaci F. et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients // *J. Hypertens.* – 2000. – Vol.18. – P.1207-1213.

Поступила в редакцию 16.02.2002 г.