

cohort of patients with early arthritis in the program of RADICAL). Therapeutic archive 2008; 5: 8–13. Russian (Возможности ранней диагностики ревматоидного артрита в клинической практике на современном этапе (результаты наблюдений за московской когортой больных ранним артритом в рамках программы РАДИКАЛ). Тер. архив 2008; 5: 8–13.)

10. Guseva IA, Demidova NV, Luchikhina EL, et al. Immunogenetic and immunologic markers for early rheumatoid arthritis (the results of the first phase of research under the program of the RADICAL). Rheumatology Science and Practice 2008; 6: 17–26. Russian (Гусева И.А., Демидова Н.В., Лучихина Е.Л. и др. Иммуногенетические и иммунологические маркеры раннего ревматоидного артрита (результаты первого этапа исследований по программе РАДИКАЛ). Научно-практическая ревматология 2008; 6: 17–26.)

11. Demidova NV. The relationship of immunogenetic and immunologic markers and their influence on disease activity and radiographic progression in patients with early RA. Rheumatology Science and Practice 2009; 3: 12–17. Russian (Демидова Н.В. Взаимосвязь иммуногенетических и иммунологических маркеров и их влияние на активность заболевания и рентгенологическое прогрессирование у больных ранним РА. Научно-практическая ревматология 2009; 3: 12–17.)

12. Jilani AA, Mackworth-Young CG. The role of citrullinated protein antibodies in predicting erosive disease in RA: a systematic literature review and meta-analysis. Int J Rheumatol 2015; 2015: 728610. DOI: 10.1155/2015/728610.

13. Albert DA, Huang G, Dubrow G, et al. Criteria for improvement in rheumatoid arthritis: alternatives to the American College of Rheumatology. J Rheumatol 2004; 31 (5): 856–866.

14. Bijlsma JW, Weinblatt ME. Optimal use of the methotrexate: the advantages of tight control. Ann Reum Dis 2007; 66: 1409–10.

15. Vermeer M, Kuper HH, Moens HJ, et al. Sustained beneficial effects of a protocolized treat-to-target strategy in very early rheumatoid arthritis: Three year results of the DREAM remission induction cohort. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013 Aug; 65 (8): 1219–26. DOI: 10.1002/acr.21984.

16. Grigor C, Carell H, Stirling A, et al. Effect of treatment strategy of tight control of rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomized controlled trial. Lancet 2004 Jul 17–23; 364 (9430): 263–9.

17. Schipper LG, Vermeer M, Kuper HH, et al. A tight control treatment strategy aiming for remission in early rheumatoid arthritis is more effective than usual care treatment in daily clinical practice: a study of two cohorts in the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring registry. Ann Rheum Dis. 2012 Jun; 71 (6): 845–50.

18. Gupta A, Kaushik R, Kaushik RM, et al. Association of ACPA with clinical and radiological Disease severity in RA. Curr Rheumatol 2015; 10 (2): 136–43.

19. Van den Broek M, Driven L, Klarenbeek N, et al. Clinical and radiological outcomes of four disease activity driven treatment strategies: 8-year results of the BEST study. Ann Rheum Dis 2012; 71 (3): 106.

20. Sokolove J, Johnson DS, Lahey LJ, et al. Rheumatoid factor as a potentiator of anti-citrullinated protein antibody-mediated inflammation in RA. Arthritis & Rheumatol 2014 Apr; 66 (4): 813–21. DOI: 10.1002/art.38307.

УДК 616.124.2–036.1

Оригинальная статья

## ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

**А. Ю. Лазуткина** — Региональная дирекция медицинского обеспечения на Забайкальской железной дороге, г. Чита, старший инспектор — врач лечебно-профилактического отдела; **В. В. Горбунов** — ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук.

## RISK FACTORS AND PROGRESSION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY

**A. Y. Lazutkina** — Chita Regional Directorate of Medical Supply on Trans-Baikal Railway, Department of Medicine and Prophylaxis, Senior Inspector; **V. V. Gorbunov** — Chita State Medical Academy, Head of Department of Propedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 10.03.2015 г.

Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

**Лазуткина А. Ю., Горбунов В. В. Факторы риска и прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 141–145.**

**Цель:** исследование влияния факторов риска, поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка. **Материал и методы.** В исследовании 2008–2013 гг. были вовлечены 7959 работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги, у которых в период прохождения врачебно-экспертных комиссий осуществлялся поиск факторов риска и поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний. **Результаты.** За время исследования в группе (7959 наблюдений с конечными исходами) установлено 597 случаев гипертрофии миокарда левого желудочка, которые в объеме данной выборки были подвергнуты статистическому анализу. Установлено, что артериальная гипертензия, возраст, ретинопатия, сахарный диабет, утолщение комплекса интима-медиа более 0,9 мм / атеросклеротические бляшки сонных артерий, индекс массы тела  $\geq 25,0$ , атеросклероз аорты, гипергликемия и стресс обусловили развитие гипертрофии миокарда левого желудочка. **Выводы.** Эту установленную связь факторов риска, поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний необходимо учитывать при профилактике и лечении гипертрофии миокарда левого желудочка.

**Ключевые слова:** факторы риска, поражения органов-мишеней, гипертрофия миокарда левого желудочка, сердечно-сосудистые заболевания.

**Lazutkina AY, Gorbunov VV. Risk factors and progression of the left ventricular myocardial hypertrophy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 141–145.**

**The aim** of this work is to study the left ventricular myocardial hypertrophy. **Materials and methods:** In the study that was held in period from 2008 to 2013 years and covers group of 7959 workers of locomotive brigades of Transbaikal railway. In stated period each individual was additionally searched for the risk factors and lesions in target-organs

in time of medical examinations undergoing. **Results:** During the study in group (7959 observations with the terminal outcomes) 597 cases of the left ventricular myocardial hypertrophy were found and statistically analyzed. It has been found that arterial hypertension, age, retinopathy, diabetes mellitus, thickening of the intima — media complex of more than 0.9 mm / atherosclerotic plaques of the carotid arteries, body mass index  $\geq 25.0$ , and atherosclerosis of the aorta, hyperglycemia and stress led to the development of the left ventricular myocardial hypertrophy. **Conclusions:** This causative and effect conditionality should be considered in the prevention and treatment of the left ventricular myocardial hypertrophy.

**Key words:** risk factors, lesions of target organs, myocardial hypertrophy, cardiovascular diseases.

**Введение.** Гипертрофия миокарда преимущественно левого желудочка (ГМЛЖ) занимает особую позицию среди структурных изменений сердца, являясь естественным ответом на любое повреждение или нагрузку [1, 2]. По данным Корнельского и Фрамингемского исследований, при наличии ГМЛЖ риск сердечно-сосудистых осложнений повышается в 2–4 раза независимо от возраста, пола и других факторов риска (ФР) [3, 4]. В формировании ГМЛЖ принимают участие «традиционные» и «нетрадиционные» ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5], которые можно объединить в две группы: гемодинамические (в зависимости от преобладания вида перегрузки) и экстракардиальные (пол, возраст, повышенный уровень артериального давления (АД), курение, нарушение толерантности к глюкозе, избыточная масса тела и ожирение) [3, 6–11]. Таким образом, распространенность ФР ССЗ у лиц с диагностированной ГМЛЖ диктует необходимость установления среди них предикторов с определением их вклада в ремоделирование сердечной мышцы с целью проведения своевременных эффективных профилактических и лечебных мероприятий.

**Цель:** исследование влияния факторов риска, поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка.

**Материал и методы.** В исследование 2008–2013 г. были вовлечены 7959 работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги (2008 г. — 7959; 2009 г. — 7851; 2010 г. — 7141; 2011 г. — 6817; 2012 г. — 6016; 2013 г. — 5722 работника, с учетом естественной убыли), в возрасте  $38,6 \pm 10,3$ , от 18 до 66 лет; не имеющие (согласно установленным правилам [12]) ССЗ, за исключением гипертонической болезни 1-й степени I и II стадии.

В период прохождения врачебно-экспертных комиссий у них, согласно рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (АГ) и Всероссийского научного общества кардиологов 2008 г. по АГ, осуществлялся поиск ФР и поражения органов-мишеней (ПОМ) ССЗ: возраст, курение, уровень АД  $\geq 140/90$ , контроль которого проводился тонометрами, приборами для суточного мониторирования АД и автоматизированной системой предрейсового осмотра (Системные технологии, Россия), поверенными в установленном порядке, а также дислипидемию: уровень ОХС  $> 5,0$  ммоль/л и/или ХС ЛНП  $> 3,0$  и/или ХС ЛПВ  $< 1,0$  и/или ТГ  $> 1,7$  ммоль/л, гипергликемию натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л, семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин  $< 55$  лет), у женщин  $< 65$  лет [8].

В силу стрессовой профессии работников локомотивных бригад [13] учитывали психосоциальный стресс, тревожную и/или депрессивную симптоматику по результатам скринингового опроса [14], а также тестирования по Спилбергеру и Люшеру и чрезмерное потребление алкоголя (по данным анкетирова-

ния) — выше нормы, рекомендованной ВОЗ, т.е.  $> 2$  стандартных доз алкоголя в сутки при 1 стандартной дозе алкоголя 13,7 г (18 мл этанола) с пересчетом на алкогольные напитки [14]. Как независимый ФР ССЗ [14] диагностировались избыточная масса тела или ожирение [8], методом определения индекса массы тела (ИМТ):  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$  [14].

Из ПОМ оценивались: ГМЛЖ по данным ЭКГ и/или ЭХОКГ. При трансторакальной ЭХОКГ диагностировался атеросклероз аорты по локальному или диффузному утолщению стенок аорты, уплотнению, неровности контура [15].

Выявлялась сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ):  $< 60$  мл/мин (MDRD-формула или Кокрофта — Гаулта) [8], протеинурия (30–300 мг/сутки), креатининемия (115–133 мкмоль/л) [8], утолщение комплекса интима-медиа (КИМ)  $> 0,9$  мм и/или атеросклеротические бляшки сонных артерий (АСБ), поиск которых осуществлялся ультразвуковой доплерографией и сканированием в В-режиме, ретинопатия (осмотр глазного дна в рамках врачебно-экспертных комиссий [12]), лодыжечно-плечевой индекс  $< 0,9$ ; скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на каротидно-фemorальном сегменте  $> 12$  м/с (исследование выполняли при помощи синхронной регистрации сфигмограмм сонной лучевой и бедренной артерий на аппарате Поли-Спектр-СРПВ, Нейросфт, Россия) и сахарный диабет (СД) [8, 12].

Статистическая обработка материала (7959 наблюдений с конечными исходами по всем причинам всего периода исследования) проводилась статистическими программами: KRelRisk 1.1. и Statistica 6.0. Описательная статистика представлена в абсолютных числах, процентном соотношении и как  $M \pm \sigma$ .  $M$  — выборочное среднее значение распределения количественных переменных — возраст (годы) и ИМТ до десятых долей и всех остальных качественных переменных, где 0 — отсутствие предиктора, 1 — его наличие.  $\sigma$  — стандартное отклонение. Распределение переменных в объеме данной выборки на нормальность определяли графически и с помощью одновыборочного t-критерия. Значение  $p < 0,05$  оценивалось как статистически значимое. Далее проводился однофакторный и пошаговый множественный регрессионный анализ с вычислением непрерывных предикторов для ГМЛЖ. Относительный риск определенных предикторов для возникновения ГМЛЖ был рассчитан в программе KRelRisk 1.1. как вероятность развития ГМЛЖ от воздействия этих предикторов в экспонированной группе (имевшей контакт с предполагаемым предиктором) по сравнению с группой неэкспонированной.

**Результаты.** Распространенность ФР и ПОМ ССЗ среди всей группы представлена в табл. 1. За время исследования в группе 7959 лиц у 597 работников локомотивных бригад с уровнем здоровья выше популяционного [12] в возрастном диапазоне от 23 до 63 лет (средний возраст  $49,57 \pm 6,57$  года) была диагностирована ГМЛЖ.

Для создания многофакторной линейной регрессионной модели прогнозирования ГМЛЖ с учетом

Ответственный автор — Лазуткина Анна Юрьевна  
Тел. (3022) 22-48-27; 8-924-278-54-84  
E-mail: Lazutkina\_AU59@mail.ru

Таблица 1

**Распространенность факторов риска, поражений органов-мишеней у работников локомотивных бригад  
Забайкальской железной дороги**

Факторы риска, органы-мишени ССЗ	M±σ	m	n	% от n
Возраст	38,68±10,36	0,116	7959	100
Артериальная гипертензия [12]	0,25±0,43	0,004	2033	25,5
ИМТ (16,3–43,7)	26,14±4,09	0,045	7959	100
Избыточный вес (ИМТ≥25,0–29,9)	0,39±0,48	0,005	3135	39,4
Ожирение I ст. (ИМТ≥30,0–34,9)	0,15±0,35	0,004	1215	15,3
Ожирение II ст. (ИМТ≥35,0–39,9)	0,02±0,16	0,001	234	2,9
Ожирение III ст. (ИМТ≥40,0)	0,003±0,05	0,0006	24	0,3
Курение	0,61±0,48	0,005	4918	61,8
Дислипидемия	0,31±0,46	0,005	2534	31,8
Гипертрофия миокарда левого желудочка	0,07±0,26	0,002	597	7,5
Психосоциальный стресс	0,20±0,40	0,004	1635	20,5
Семейный анамнез ранних ССЗ	0,11±0,31	0,003	906	11,4
Ретинопатия I–II ст. [12]	0,04±0,20	0,002	337	4,2
Гипергликемия	0,05±0,22	0,002	445	5,6
Атеросклероз аорты	0,05±0,23	0,002	458	5,8
Чрезмерное потребление алкоголя	0,008±0,09	0,001	71	0,9
КИМ/АСБ сонных артерий	0,003±0,05	0,0006	24	0,3
СРПВ >12 м/с	0,002±0,04	0,0005	19	0,2
Креатининемия <sup>2</sup>	0,01±0,11	0,001	116	1,5
Протеинурия <sup>2</sup>	0,001±0,03	0,0003	8	0,1
Сниженная СКФ <sup>2</sup>	0,0007±0,02	0,0003	6	0,1
Лодыжечно-плечевой индекс <0,9	0,0006±0,02	0,0002	5	0,1
СД (II тип лёгкой степени тяжести) [12]	0,005±0,07	0,0008	45	0,6

Примечания: M — среднее значение распределения качественных и количественных переменных; σ — стандартное отклонение; <sup>2</sup> — обусловленное АГ поражение почек [8, 14]; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД — сахарный диабет; КИМ — комплекс интима-медиа; АСБ — атеросклеротические бляшки.

описанных положений мы использовали 12 качественных и количественных клинико-лабораторных показателей, первоначально выделенных из 19 позиций всего объема обследования однофакторным простым регрессионным анализом (табл. 2).

При многофакторном регрессионном анализе пошагово в модель включались только переменные, увеличивающие ее прогностическую мощность. Для построенного уравнения регрессии коэффициент детерминации ГМЛЖ был определен  $R^2=0,27$ ;  $F=298,92$   $p<0,000$ , что свидетельствует о статистической значимости данной математической модели. Регрес-

сионным анализом были установлены предикторы ГМЛЖ: АГ, возраст, ретинопатия, СД, утолщение КИМ/АСБ сонных артерий, ИМТ  $\geq 25,0$ , атеросклероз аорты, гипергликемия, стресс и их относительный риск в программе KRelRisk 1.1. (см. табл. 2). Оценка относительного риска для предиктора возраст была рассчитана с (n-1) степенями свободы, в границах возраста ГМЛЖ 23–63 года (см. табл. 2).

**Обсуждение.** В настоящем исследовании ГМЛЖ была установлена у 7,5% лиц в мужской группе с уровнем здоровья выше популяционного [12], а также предикторы ГМЛЖ: возраст и избыточ-

Таблица 2

**Прогностическое значение показателей предикторов гипертрофии миокарда левого желудочка  
в многофакторной предсказывающей модели<sup>1</sup>**

Факторы риска, органы-мишени	Гипертрофия миокарда левого желудочка (n=597)				
	Простая регрессия		Множественная регрессия		
	β	ρ	β	ОР (95% ДИ)	ρ
Возраст	0,29	<0,001	0,07	27,66 (3,9; 196,15)	<0,001
Курение	-0,07	<0,001	-0,02	Нет связи	0,01
ИМТ $\geq 25,0$	0,25	<0,001	0,08	4,84 (3,83; 6,11)	<0,001

Факторы риска, органы-мишени	Гипертрофия миокарда левого желудочка (n=597)				
	Простая регрессия		Множественная регрессия		
	$\beta$	$p$	$\beta$	ОР (95% ДИ)	$p$
АГ	0,47	<0,001	0,35	190,41 (98,77; 367,07)	<0,001
Дислипидемия	0,1	<0,001	-	-	-
САР ССЗ	0,09	<0,001	-	-	-
Стресс	0,02	0,007	0,02	1,27 (1,07; 1,52)	0,01
Ретинопатия I–II ст. [12]	0,31	<0,001	0,15	8,14 (7,04; 9,41)	<0,001
Гипергликемия	0,07	<0,001	0,02	2,20 (1,75; 2,78)	0,02
Сахарный диабет [12]	0,13	<0,001	0,06	7,37 (5,54; 9,79)	<0,001
КИМ/АСБ	0,08	<0,001	0,02	6,78 (4,51; 10,19)	0,003
Атеросклероз аорты	0,13	<0,001	-0,02	3,22 (2,65; 3,91)	0,04

Примечания: <sup>1</sup>Показаны только статистически значимые результаты. <sup>2</sup>Оцененный возрастной диапазон 23–63 года установленной гипертрофии миокарда левого желудочка. АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, КИМ — комплекс интима-медиа, АСБ — атеросклеротические бляшки, САР ССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

ная масса тела, что совпадает с опубликованными данными [6, 9–11].

Считается, что АГ является одной из основных причин, приводящих к развитию ГМЛЖ [9]. Согласно полученным данным, распространенность АГ среди лиц с диагностированной ГМЛЖ составила 98,5%.

Другой возможной причиной развития ГМЛЖ является ожирение. Известно, что избыток жировой ткани провоцирует развитие ГМЛЖ за счет объемной перегрузки сердца и непосредственного повреждения сердечной мышцы компонентами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ангиотензин II и альдостерон) [16–19]. При сочетании ожирения с АГ риск развития ГМЛЖ значительно увеличивается. Для сравнения: частота ГМЛЖ у больных АГ с нормальной массой тела составляет 28%, у лиц с ожирением без АГ — 22%, а у больных АГ с ожирением — 64% [11, 20]. В нашем исследовании статистический анализ показал значимую связь между наличием ГМЛЖ и ИМТ $\geq$ 25,0.

Известно, что при старении аорты увеличивается ригидность сосудистой стенки вследствие структурных изменений, вызываемых склерозом аорты. В результате нарастает пульсовое давление и СРПВ, что приводит к уменьшению кровоснабжения органов, в частности диастолического наполнения миокарда [21] и, как естественный ответ на ишемическую нагрузку, вызывает его ремоделирование [1, 2], что подтверждается результатом настоящего исследования в части признания атеросклероза аорты предиктором ГМЛЖ.

По данным Горбаченко А.В. и Шалимова П.М., морфологическим субстратом стрессорного повреждения сердца является структурная перестройка миокарда в форме его дистрофии, гипертрофии и мелкоочагового кардиосклероза [22], что совпадает с данными этого исследования в части признания психоэмоционального стресса предиктором ГМЛЖ.

Согласно мнению специалистов Международной диабетической федерации, постпрандиальная гипергликемия связана со снижением объема и величины миокардиального кровотока. В одном исследовании проводилась оценка эффектов стандартизированной смешанной пищи на перфузию миокарда у 20 обследуемых без СД и у 20 обследуемых с СД 2-го типа без макроангиопатических и микроангиопатических осложнений.

При этом в состоянии натощак не было выявлено различий в скорости, объеме и величине миокардиального кровотока между контрольной группой и лицами с СД. Однако в постпрандиальном состоянии показатели объема и величина миокардиального кровотока у лиц с СД значительно снизились [23], что подтверждается данными Щербаковой Т.А., Александровой Н.Л. [7] и представленным исследованием в части признания гипергликемии и СД предикторами ГМЛЖ.

Настоящим исследованием была признана предиктором ГМЛЖ ретинопатия, отражающая состояние микроциркуляторного русла и определяющая нагрузочное и ишемическое повреждение миокарда [1, 2, 21].

Исследование Рипп Т.М. и Мордовина В.Ф. позволило установить в группе лиц с отсутствием эндотелиальной вазодилататорной способностью более выраженную ГМЛЖ и утолщение КИМ в сонных артериях по сравнению с пациентами с относительно сохраненной вазодилататорной способностью [24], что совпадает с данными этого исследования в части признания утолщения КИМ/АСБ сонных артерий предиктором ГМЛЖ. И, вместе с тем, это, вероятно, реализует свое негативное воздействие посредством ишемического повреждения миокарда, так как, по мнению ряда авторов, утолщение КИМ/АСБ внутренней сонной артерии увеличивают риск повреждения коронарных артерий [25–31].

**Заключение.** У работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги установлены предикторы ГМЛЖ: АГ, возраст, ретинопатия, СД, утолщение КИМ/АСБ сонных артерий, ИМТ $\geq$ 25,0, атеросклероз аорты, гипергликемия и стресс, с определением их относительного риска. Эти данные диктуют необходимость включения в перечень обязательных обследований врачебно-экспертной комиссии у работников локомотивных бригад определение КИМ и поиск АСБ в сонных артериях, а также проведения вторичной профилактики, адекватного лечения и диспансерного наблюдения в установленные сроки лицам, страдающим АГ, СД и нарушенной толе-

рантностью к глюкозе, введения в работу психологов дороги методов диагностики острого и хронического стресса, коррекции индекса массы тела до уровня его нормы.

**Конфликт интересов** не заявляется. Финансирование работы не проводилось. Работа выполнена без участия спонсоров в дизайне исследования, сборе, анализе, интерпретации данных в написании отчета и в принятии решения рукописи к публикации. Оцифровка и формализация исследовательского материала выполнена компанией MEDESK.

**Благодарность:** компании MEDESK за оцифровку и формализацию массива исследовательского материала и тем самым за представленную возможность провести его программную статистическую обработку.

### References (Литература)

- Lorell BH. Transition from hypertrophy to failure. *Circulation* 1997; 96: 3824–7.
- Molkentin JD, Olson EN. GATA4: a novel transcriptional regulator of cardiac hypertrophy? *Circulation* 1997; 96: 3833–5.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322 (22): 1561–6.
- Koren M, Richard B, Devereux M, et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345–52.
- Shherbakova AG. Remodeling of left ventricle at stage of chronic kidney disease. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* 2010; 3 (1): 209–210. Russian (Щербакова А.Г. Ремоделирование левого желудочка на стадии хронической болезни почек. *Вестник современной клинической медицины* 2010; 3 (1) 209–210.)
- Levy BI, et al. Coronary microvasculature alteration in hypertensive rats: effects of treatment with diuretic and an ACE inhibitor. *Am J Hypertens* 2001; 14: 7–13.
- Shherbakova TA, Aleksandrova NL. Risk factors and left ventricular hypertrophies of patients with arterial hypertension in Saratov region. *Bulleten' medicinskih Internet-konferencij* 2013; 3 (2):133. Russian (Щербакова Т.А., Александрова Н.Л. Факторы риска и гипертрофия левого желудочка у больных с артериальной гипертензией в Саратовской области. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2013; 3 (2): 133.)
- Diagnosis and treatment of arterial hypertension: Recommendations RMSAN and RSSC. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2008; 7 (6): 1–32. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Рекомендации РМОАГ и ВНОК. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008; 7 (6); прил. 2: 1–32.)
- The Russian medical society of hypertension. Diagnosis and treatment of hypertension: Rossijskie rekomendacii (4-j peresmotr). *Sistemnye gipertenzii* 2010; 3: 5–33. Russian (Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (4-й пересмотр). *Системные гипертензии* 2010; 3: 5–33.)
- Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk is essential hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 580–6.
- Gottdiener JS, Reda DJ, Materson BJ, et al. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1492–8.
- Order №796 of Health Ministry "On approval of the list of medical contra-indications to work directly related to trains and shunting". <http://base.consultant.ru> Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ №796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой»). URL: <http://base.consultant.ru>)
- Klochkova EA. Labour Protection on railway transport: Textbook for technical schools and colleges. M., 2004; 412 p. Russian (Клочкова Е.А. Охрана труда на железнодорожном транспорте: учебник для техникумов и колледжей железнодорожного транспорта. М.: Маршрут, 2004; 412 с.)
- Cardiovascular prevention: Recommendations of RSSC. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2011; 10 (6): 1–64. Russian (Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011; 10 (6), прил. 2: 1–64.)
- Atkov OYu, ed. *Ultrasound examination of heart and blood vessels*. Ed. by M.: EKSMO, 2009; 400 p. Russian (Ультразвуковое исследование сердца и сосудов. Под ред. О.Ю. Атькова. М.: ЭКСМО, 2009; 400 с.)
- Poirier P, Giles T, Bray G, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effects of weight loss: An update of the 1997 american heart association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898–918.
- Neves MF, Schiffrin EL, Aldosterone: a risk factor for vascular diseases. *Cur Hypertens Rep* 2003; 5: 59–65.
- Sato A, Saruta T. Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Intern Med Res* 2001; 29: 13–21.
- Hameedi A, Shadow HL., The promise of selective aldosterone receptor antagonists for the treatment of Hypertension and Chronic Heart Failure. *Cur Hypertens Rep* 2000; 2: 378–83.
- Mychka VB, Gornostaev VV, Shikina NJu, Chazova IE. Hypertension and obesity. *Cons Med* 2001; 2: 17–22. Russian (Мычка В.Б., Горностаев В.В., Шикина Н.Ю., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и ожирение. *Cons Med* 2001; прил. 2: 17–22.)
- Kamm AJ, Luscher TF, Serruys PW. Diseases of heart and vessels. M.: GEOTAR-Media, 2011; 1211 p. Russian (Болезни сердца и сосудов. Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 1211 с.)
- Shalimov PM. Clinicopathological analysis of three cases of sudden cardiac death of young people. *Klinicheskaja medicina* 2006; 10: 71–74. Russian (Горбаченко А.В., Шалимов П.М. Клинико-морфологический анализ трех случаев внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста. *Клиническая медицина*. 2006; 10: 71–74.)
- Guide postprandial hyperglycemia. International Diabetes Federation, 2007; 29 p. Russian (Руководство по постпрандиальной гипергликемии. International Diabetes Federation, 2007; 29 с.)
- Ripp TM, Mordovin VF. Peripheral progression markers of target-organ lesions of patients with hypertension. *Sibirskij medicinskij zhurnal* 2008; 2: 126–127. Russian (Рипп Т.М., Мордовин В.Ф. Периферические маркеры прогрессирования поражения органов-мишеней у больных с гипертонической болезнью. *Сибирский медицинский журнал* 2008; 2: 126–127.)
- Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Liapis CD. Internal carotid artery occlusion: association with atherosclerotic disease in other arterial beds and vascular risk factors. *Angiology* 2007; 58: 329–335.
- Park HW, Kim WH, Kim KH, et al. Carotid plaque is associated with increased cardiac mortality in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2013; 166: 658–663.
- Barbarash OL, Zykov MV, Kashtalov VV, Barbarash LS. Prevalence and clinical significance of multifocal atherosclerosis in patients with ischemic heart disease. *Kardiologija* 2011; 51: 66–71.
- Pipitone S, Corrado E, Muratori I, et al. Extracoronary atherosclerosis in patients with chronic ischemic heart disease: relationship with risk factors and the severity of coronary artery disease. *Int Angiol* 2007; 26: 346–352.
- Keo HH, Baumgartner I, Hirsch AT, et al. Carotid plaque and intima-media thickness and the incidence of ischemic events in patients with atherosclerotic vascular disease. *Vase Med* 2011; 16: 323–330.
- Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima — media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012; 220: 128–133.
- Sillesen H, Muntendam P, Adourian A, et al. Carotid plaque burden as a measure of subclinical atherosclerosis: comparison with other tests for subclinical arterial disease in the High Risk Plaque BiImage study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 681–689.