

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОРОГА ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Батюшин М. М.

Цель. Оценка прогностической значимости ПВЧПС в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы. Было обследовано 162 человека, из которых 67 больных артериальной гипертензией (АГ) и 95 их кровных родственников 1 степени родства, здоровых на момент первого обследования в 1998г. Повторное обследование группы проводилось спустя 16 лет в 2014 году. Всего было обследовано 28 семей. Спустя 16 лет наблюдения АГ страдал 101 обследованный, при этом у 34 она развилась в течение периода наблюдения. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была диагностирована у 38 обследованных, сахарный диабет (СД) — у 21 обследованного (у всех — СД 2 типа). За 16 лет мозговой инсульт (МИ) развился у 15 обследованных, в 6 случаях он оказался фатальным, инфаркт миокарда (ИМ) — у 13 обследованных, в 10 случаях он оказался фатальным. Таким образом, умерло 15 пациентов (9,3%), один — не от сердечно-сосудистых осложнений (меланома). Обследованным исходно осуществлялось определение ПВЧПС по методике Henkin R. J., в модификации Константинова Е. Н. Для повторного исследования спустя 16 лет был составлен протокол, включавший в себя результаты исследования антропометрических и гемодинамических данных, а также случаев АГ, ИБС, МИ, ИМ и смерти от них.

Результаты. В группе умерших пациентов по сравнению с остальными исходно наблюдались более высокие значения ПВЧПС ($2,52 \pm 0,39$ против $1,38 \pm 0,16$, $p < 0,05$). В течение 16 лет наблюдения из 54 обследованных с высоким ПВЧПС (более 0,64) умерло 14 — 25,9%, из 47 обследованных с нормальным ПВЧПС умер 1 — 2,13%.

При анализе влияния уровня ПВЧПС на сердечно-сосудистые исходы было показано, что риск фатальных и нефатальных случаев МИ повышался по мере увеличения ПВЧПС, тогда как риск ИМ достоверно не изменялся. Оказалось, что выживаемость больных была достоверно ниже в случае высокого ПВЧПС как при МИ, так и при ИМ.

При проведении анализа выживаемости с оценкой влияния ПВЧПС на развитие нефатальных случаев МИ и ИМ такого влияния показано не было.

Заключение. Высокий ПВЧПС у больных АГ повышает риск развития фатальных и нефатальных случаев МИ, фатальных случаев ИМ на протяжении 16 лет наблюдения. Высокий ПВЧПС сопровождается повышением риска новых случаев АГ, а также более высокими значениями АД у больных АГ. Снижение общей выживаемости и выживаемости в 16-летний период наблюдения больных АГ вследствие развития фатальных случаев МИ и ИМ обусловлено высоким ПВЧПС.

Российский кардиологический журнал 2015, 9 (125): 19–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-19-24>

Ключевые слова: порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, мозговой инсульт, инфаркт миокарда.

ГОБУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия.

Батюшин М. М. — профессор кафедры внутренних болезней с основами общей физиотерапии № 2, заведующий нефрологическим отделением.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 batyushin-m@rambler.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, АД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет.

Рукопись получена 13.10.2014

Рецензия получена 21.11.2014

Принята к публикации 28.11.2014

PROSPECTIVE STUDY OF TABLE SALT TASTE SENSITIVITY THRESHOLD INFLUENCE ON CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

Batyushin M. M.

Aim. To evaluate prognostic significance of TSTST in cardiovascular complications development.

Material and methods. Totally 162 persons studied, of those 67 with arterial hypertension (AH) and 95 their close relatives of the 1 grade of relativity, healthy at the moment of the first examination in 1998. Second study of the group has been done in 16 years, in 2014. Totally 28 families studied. In 16 years, 101 person had arterial hypertension, and in 34 it had been developed during the observation period. Ischemic heart disease (IHD) was diagnosed in 38 patients, diabetes (DM) — in 21 (all had 2nd type). For 16 years, the brain stroke (BS) developed in 15 participants, in 6 cases it was fatal, and myocardial infarction (MI) — in 13 participants, in 10 cases fatal. Totally 15 patients died (9,3%), one — from melanoma. The participants at the baseline were studied for the TSTST by Henkin R. J. method under Konstantinov E. N. modification. For the second study in 16 years a protocol was created included the results of anthropometric and hemodynamic data, and the cases of AH, IHD, MI and BS, and the death.

Results. In the group of those died comparing to the others, were higher levels of TSTST at the baseline ($2,52 \pm 0,39$ vs $1,38 \pm 0,16$, $p < 0,05$). During 16 years among 54 participants with high TSTST (more than 0,64) died 14 — 25,9%, and from 47 participants with normal TSTST died 1 — 2,13%.

In analysis of the influence of TSTST on cardiovascular outcomes, it was shown that the risk of fatal and nonfatal cases of BS increased with TSTST, but the risk of MI did not differ significantly. In addition, the survival of the patients was significantly lower in the case of higher TSTST in BS, as in MI.

In survival analysis for the influence of TSTST on nonfatal cases of MI and BS there were no such influence.

Conclusion. High TSTST in AH patients increases the risk of fatal and nonfatal cases of BS, fatal MI during 16 years of study. High TSTST is followed by the increase of the risk of new onset of AH, and higher mean values of BP in AH. The decrease of general survival and 16-year survival of AH patients due to fatal cases of BS and MI is caused by higher TSTST.

Russ J Cardiol 2015, 9 (125): 19–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-19-24>

Key words: table salt taste sensitivity threshold, brain stroke, myocardial infarction.

SBEI HPE Rostov State Medical University of the HM RF, Rostov-na-Donu, Russia.

Роль повышенного потребления поваренной соли в развитии артериальной гипертензии (АГ) и ее осложнений в виде мозгового инсульта, инфаркта миокарда, почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности широко исследуется в последние десятилетия [1, 2]. Разрабатываются прогностические модели риска прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний [3-5]. Следствием их применения, в частности, относительного солевого статуса пищи является внедрение технологий ограничения соли в производимых продуктах массового потребления [6-7]. В качестве удобного валидизированного теста косвенной оценки уровня потребления поваренной соли с пищей в последние годы широко применяется тест на определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Тест был разработан Henkin R. J. et al. еще в 1963г и успешно адаптирован Константиновым Е. Н. и соавт. в 1983г [8-9]. Показано, что ПВЧПС является отражением уровня потребления поваренной соли с пищей и выделения хлорида натрия с мочой и, по мере увеличения значений этих параметров, происходит повышение ПВЧПС [10]. Ранее нами проводилось одномоментное исследование по изучению роли порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) в АГ и ее осложнений, в котором было показано, что высокие значения ПВЧПС ассоциируются с более высокими значениями артериального давления, избыточным весом, а также в своем формировании зависят не только от средовых влияний, но и имеют генетическую основу [11-13]. В отечественных исследованиях последних лет показано влияние высоких значений ПВЧПС на ремоделирование миокарда левого желудочка, тяжесть течения АГ, а также эффективность антигипертензивной терапии [14-16]. Определена роль высокого ПВЧПС в развитии некоторых патогенетических форм АГ, а также его взаимосвязь с компонентами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и маркерами сосудистого воспаления (С-реактивный протеин) [17-18]. Не потеряли своей актуальности и крупные когортные исследования, продемонстрировавшие взаимосвязь повышенного ПВЧПС с АГ [19]. Вместе с тем, на не удалось обнаружить проспективных исследований, направленных на оценку прогностической значимости ПВЧПС в развитии сердечно-сосудистых осложнений. Это и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Группа проспективного наблюдения включала в себя 162 обследованных, из которых было 67 больных АГ и 95 их кровных родственников 1 степени родства, здоровых на момент первого обследования в 1998г. Повторное обследование группы проводилось спустя 16 лет в 2014г.

Всего было обследовано 28 семей от 4 до 20 членов в каждой, в среднем — 5,8 членов в семье. Возраст больных АГ колебался от 17 до 86 лет и составил, в среднем, $59,4 \pm 1,9$ лет (1998г). Родственники были в возрасте от 17 до 88 лет (средний возраст — $41,6 \pm 1,7$ лет в 1998г). Средний возраст больных был достоверно выше среднего возраста родственников ($p < 0,001$). Среди больных было 23 мужчины (34,3%) и 44 женщины (65,7%), среди родственников было 47 мужчин (49,5%) и 48 женщин (50,5%). Достоверных отличий в соотношении обследованных мужчин и женщин между больными и их родственниками не было.

Спустя 16 лет наблюдения АГ страдал 101 обследованный, при этом у 34 она развилась в течение периода наблюдения. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была диагностирована у 38 обследованных, сахарный диабет (СД 2 типа) — у 21 обследованного. За 16 лет мозговой инсульт (МИ) развился у 15 обследованных, в 6 случаях он оказался фатальным, инфаркт миокарда (ИМ) — у 13 обследованных, в 10 случаях он оказался фатальным. Таким образом, умерло 15 пациентов (9,3%), причем один — не от сердечно-сосудистых осложнений (меланома).

Диагноз первичной АГ ставился на основании исключения АГ симптоматического генеза. Верификация диагноза осуществлялась в стационарных условиях с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ, действовавшими на тот момент (Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, 2004).

Исходно длительность АГ колебалась от 1 до 30 лет (в среднем $9,9 \pm 0,84$ года).

В соответствии с классификацией АГ I степень АГ встречалась у 16 больных (23,9%), II степень — у 26 больных (38,8%), III степень — у 13 больных (19,4%). Кризовое течение болезни отмечалось у 55 больных (82%). Оптимальное АД в 1998г было зарегистрировано у 16 родственников (16,8%), нормальное — у 37 родственников (38,9%), повышенное нормальное — у 42 (44,3%).

Исходно больным проводилось определение масс-ростовых показателей, измерение артериального давления, изучение липидного спектра крови. Обследованным осуществлялось также определение ПВЧПС по методике Henkin R. J. в модификации Константинова Е. Н. [6, 7]. Для тестирования использовался набор разведений хлорида натрия в дистиллированной воде в концентрациях от 0,0025 до 5,12% с увеличением концентрации в каждой следующей пробирке в два раза. Исследование проводилось с 8:00 до 12:00 часов не ранее, чем через полтора часа после приема пищи и курения. Исследование откладывалось, если обследуемые находились в состоянии нервно-психи-

ческого перенапряжения или употребления накануне спиртных напитков. Раствор наносили на переднюю треть языка по одной капле в порядке возрастания концентрации. Тест повторяли трижды. За порог чувствительности принимали наименьшую концентрацию (%), при которой исследуемый ощущал вкус соли.

Для повторного исследования спустя 16 лет был составлен протокол, включавший в себя результаты исследования антропометрических и гемодинамических данных, а также случаев АГ, ИБС, МИ, ИМ и смерти от них. Откликнулось на повторное исследование 147 лиц, сведения об умерших были получены от их родственников. Отклик составил 90,7%.

Результаты и обсуждение

Высокие значения ПВЧПС (более 0,64%) исходно наблюдались у 54% больных АГ. Крайне высокие значения ПВЧПС зарегистрированы у 12 пациентов (рис. 1). В среднем ПВЧПС составил $1,5 \pm 0,15\%$.

В группе умерших пациентов по сравнению с остальными исходно наблюдались более высокие значения ПВЧПС ($2,52 \pm 0,39$ против $1,38 \pm 0,16$, $p < 0,05$). Повышенный ПВЧПС был исходно зарегистрирован в 93,3% в группе умерших, тогда как в группе выживших он составлял 46,5%. В течение 16 лет наблюдения из 54 обследованных с высоким ПВЧПС (более 0,64) умерло 14 — 25,9%, из 47 обследованных с нормальным ПВЧПС умер 1 — 2,13%. Таким образом, высокие значения ПВЧПС у больных АГ определяют высокие показатели смертности от сердечно-сосудистых осложнений (рис. 2). Данный вывод базируется на том, что среди умерших только один пациент скончался от малигнизации, все остальные умерли от последствий МИ и ИМ.

Следует отметить, что влияние высокого ПВЧПС на сердечно-сосудистую смертность анализировалось в группе больных АГ без анализа ситуации в группе здоровых родственников, тем самым не анализировалось влияние ПВЧПС на смертность относительно наличия или отсутствия АГ. Однако появление в группе родственников новых случаев АГ при исходно известных значениях ПВЧПС у них позволило установить влияние ПВЧПС на риск развития АГ. Было показано, что по мере повышения исходного ПВЧПС в течение 16 лет наблюдается достоверный рост новых случаев АГ (рис. 3).

При анализе влияния уровня ПВЧПС на сердечно-сосудистые исходы было показано, что риск фатальных и нефатальных случаев МИ повышался по мере увеличения ПВЧПС, тогда как риск ИМ достоверно не изменялся (рис. 4, а, б). Таким образом, влияние повышенного ПВЧПС на сердечно-

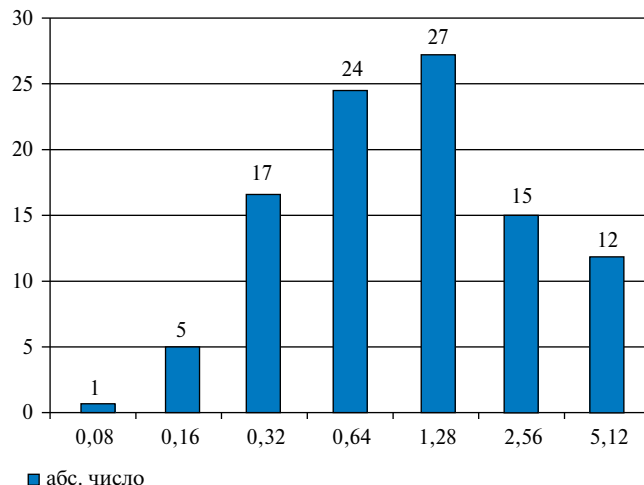
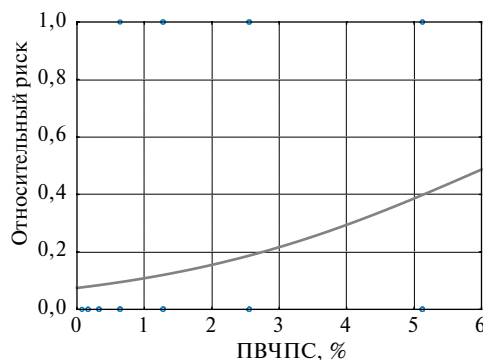


Рис. 1. Значения ПВЧПС в группе больных с АГ.

Примечание: $n=101$.



ПВЧПС, %	0,08	0,16	0,32	0,64	1,28	2,56	5,12
Риск, %	7	8	8,5	10	12	19	39

Рис. 2. 16-летний относительный риск смерти больных АГ в зависимости от уровня ПВЧПС.

Примечание: $\text{Chi-square}=6,28$, $\text{df}=1$, $p=0,01$.

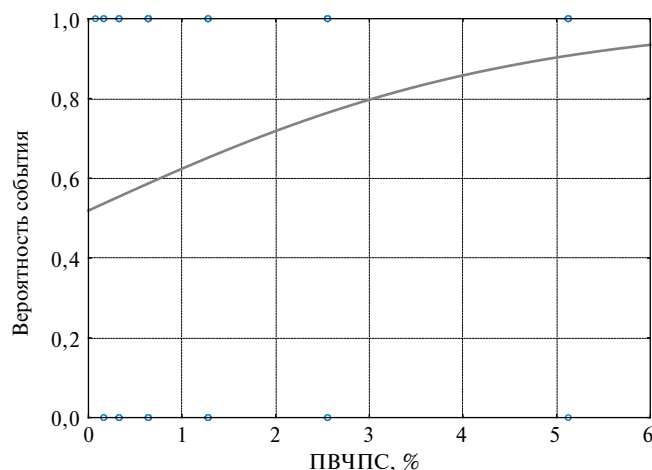
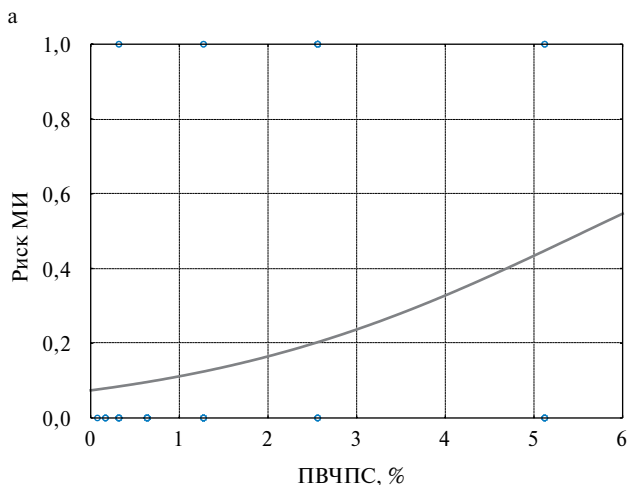
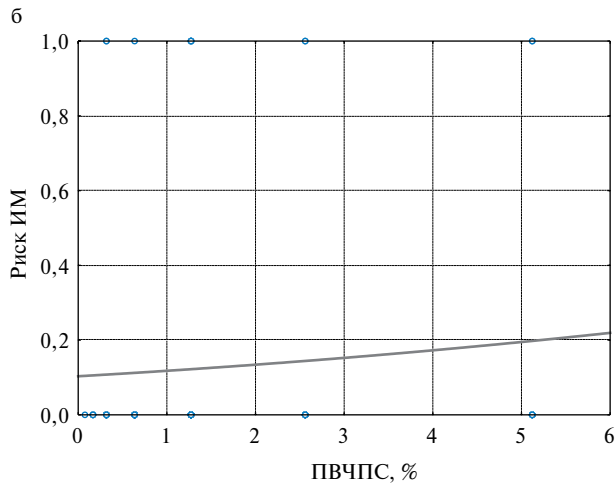


Рис. 3. Вероятность развития АГ в течение 16 лет в зависимости от уровня ПВЧПС.

Примечание: $\text{Chi-square}=25,85$, $\text{df}=1$, $p < 0,001$.

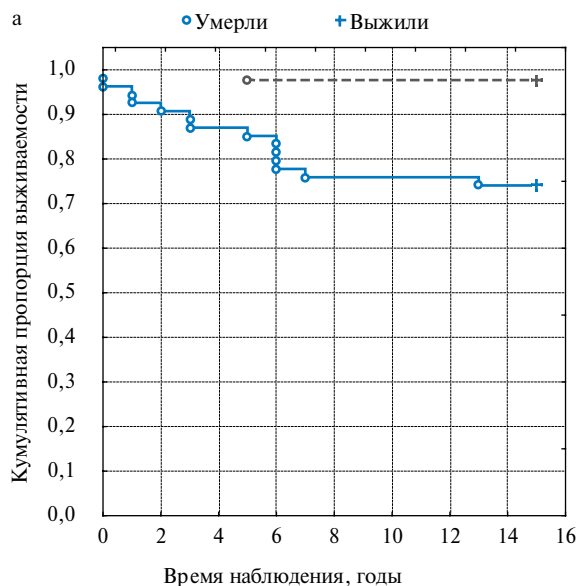


Примечание: Chi-square=7,9, df=1, p=0,005.



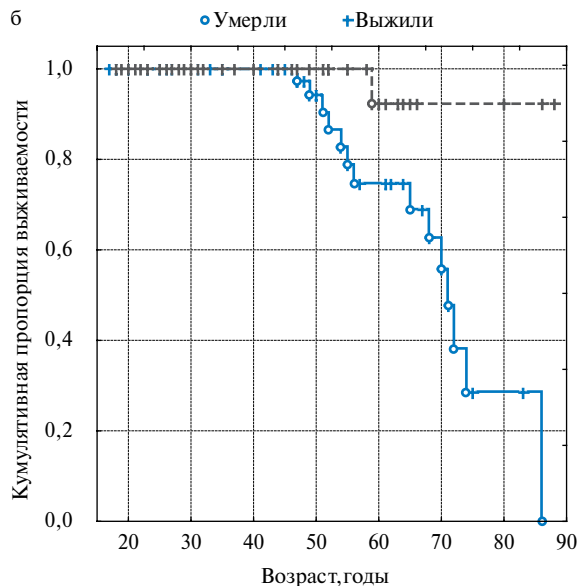
Примечание: Chi-square=0,6, df=1, p=0,4 (н.д.)

Рис. 4. Риск развития фатальных и нефатальных случаев МИ (а) и ИМ (б) в зависимости от уровня ПВЧПС.



— ПВЧПС высокий
 --- ПВЧПС нормальный

Примечание: Cox-Mantel Test: I=3,7, U=-6,4, Test statistic=-3,3, p=0,0009, Log-Rank Test: WW=6,4, Sum=14,6, Var=3,7, Test statistic=3,3, p=0,0009.



— ПВЧПС высокий
 --- ПВЧПС нормальный

Примечание: Cox-Mantel Test: I=19,7, U=9,9, Test statistic=2,2, p=0,03, Log-Rank Test: WW=-9,9, Sum=80,2, Var=20,2, Test statistic=-2,2, p=0,03.

Рис. 5. Анализ выживаемости в зависимости от уровня ПВЧПС в период наблюдения (а), в период жизни (б).

сосудистые события реализовывалось, в основном, за счет воздействия на риск развития МИ.

Учитывая результаты крупных эпидемиологических исследований, в которых повышение уровней САД и/или ДАД сопровождалось ростом сердечно-сосудистой смертности, в нашем исследовании также было проанализировано это влияние. Было показано, что по мере того, как возрастали исходные значения САД (Chi-square=10,3, df=1, p=0,001), ДАД (Chi-square=10,5, df=1, p=0,001) и ПД (Chi-square=5,1, df=1, p=0,02), увеличивался риск смерти в когорте.

Однако учитывая разнородность семейной группы по возрасту, было проведено выравнивание с целью исключения влияния возрастного показателя на уровни АД. После этого достоверного влияния САД (Chi-square=3,1, df=1, p=0,08), ДАД (Chi-square=3,3, df=1, p=0,07) и ПД (Chi-square=3,1, df=1, p=0,08) на сердечно-сосудистую смертность показано не было, что объясняется, вероятно, небольшим объемом выборки и относительно небольшой продолжительностью наблюдения. В случае, если бы такая связь была установлена, возникла бы необходи-

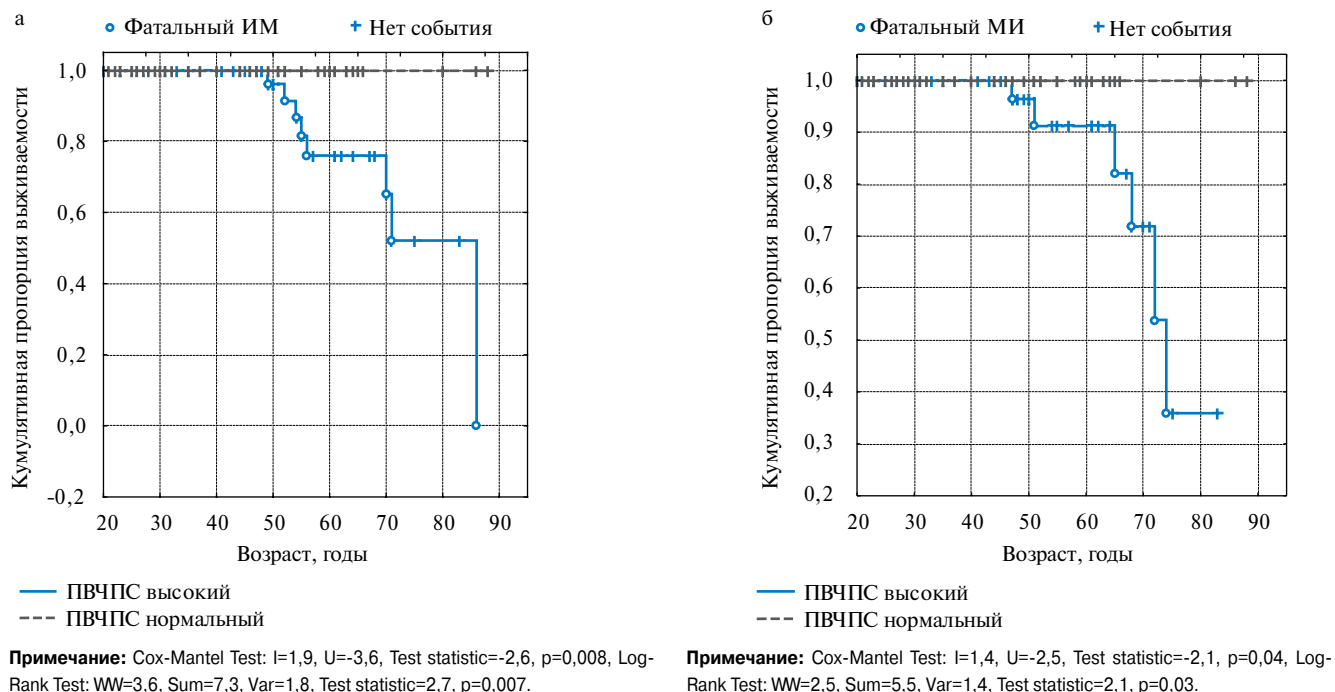


Рис. 6. Анализ выживаемости в зависимости от уровня ПВЧПС в период наблюдения (а), в период жизни (б).

мость ограничить влияние на сердечно-сосудистую смертность ПВЧПС и параметров гемодинамики, взаимосвязанных друг с другом. Тем более, что определены корреляционные связи между ПВЧПС и САД ($r=0,28$, $p=0,04$), ДАД ($r=0,27$, $p=0,07$), ПД ($r=0,21$, $p=0,04$). Выравнивания по возрасту ПВЧПС нами не проводилось, так как было показано отсутствие достоверных изменений ПВЧПС по мере изменения возраста обследованных ($r=0,15$, н.д.).

Далее нами был проведен анализ выживаемости по Kaplan-Meier, позволивший установить влияние высокого ПВЧПС на кумулятивные пропорции выживаемости. Было показано, что высокий ПВЧПС приводит к снижению общей выживаемости как в 16-летний период наблюдения, так и в целом, если в качестве временного критерия выбирается возраст пациента (рис. 5, а, б).

Поскольку в анализ выживаемости включались все случаи смерти больных, интересным является изучение влияния ПВЧПС на выживаемость отдельно при МИ и ИМ (рис. 6, а, б).

Оказалось, что выживаемость больных была достоверно ниже в случае высокого ПВЧПС как при МИ, так и при ИМ. Последнее не согласуется с данными логистического регрессионного анализа, в котором влияние ПВЧПС на риск развития ИМ не было показано. Однако в регрессионном анализе

в качестве критерия риска были определены все случаи ИМ — фатальные и нефатальные. Таким образом, после исключения из анализа нефатальных случаев, влияние ПВЧПС становится достоверным.

Действительно, при проведении анализа выживаемости с оценкой влияния ПВЧПС на развитие нефатальных случаев МИ и ИМ такого влияния показано не было (Cox-Mantel Test: $I=3,5$, $U=-2,56$, Test statistic= $-1,4$, $p=0,16$; Log-Rank Test: $WW=2,6$, $Sum=13,5$, $Var=3,4$, Test statistic= $1,4$, $p=0,16$).

Таким образом, влияние ПВЧПС на риск развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений определяет значимость данного фактора риска в системе прогнозирования течения и исходов АГ.

Заключение

Высокий ПВЧПС у больных АГ повышает риск развития фатальных и нефатальных случаев МИ, фатальных случаев ИМ на протяжении 16 лет наблюдения.

Высокий ПВЧПС сопровождается повышением риска новых случаев АГ, а также более высокими значениями АД у больных АГ.

Снижение общей выживаемости и выживаемости в 16-летний период наблюдения больных АГ вследствие развития фатальных случаев МИ и ИМ обусловлено высоким ПВЧПС.

Литература

- Agranovich NV, Timofeeva TA, Kozachenko OA, et al. Assessment of economic losses from disability and premature mortality in patients with chronic renal failure in the Stavropol region. Russian Academy of Medical Sciences. *Bulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja* 2006; 4: 108-12. Russian (Агранович Н.В., Тимофеева Т.А., Козаченко О.А. и др. Оценка экономических потерь от инвалидности и преждевременной смертности больных с ХПН в Ставропольском крае. Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья 2006; 4: 108-12).
- Agranovich NV. Prospects for the development of prevention in reducing the incidence of kidney and urinary tract. *Rossijskaja akademija medicinskih nauk. Buletten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja*. 2005; 4: 10-4. Russian (Агранович Н.В. Перспективы развития профилактики в снижении заболеваемости почек и мочевыводящих путей. Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья 2005; 4: 10-4).
- Dzgoeva FU, Gatagonova TM, Kochisova ZH, et al. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal failure and its prospects for the return of the result of correction of anemia and hypertension. *Terapevticheskij arhiv* 2011; 6: 42-6. Russian (Дзгоева Ф.У., Гатагонова Т.М., Кочисова З.Х., и др. Гипертрофия левого желудочка в терминальной стадии почечной недостаточности и возможности её обратного развития в результате коррекции анемии и артериальной гипертензии. *Терапевтический архив* 2011; 6: 42-6).
- Ermolaev AA, Plavunov NF, Spiridonova EA, et al. Predictive model for the diagnosis of pulmonary embolism in the prehospital. *Vestnik intensivnoj terapii* 2012; 2: 53-63. Russian (Ермолаев А.А., Плавун Н.Ф., Спиридонова Е.А., и др. Прогнозная модель для диагностики тромбоэмболии лёгочной артерии на догоспитальном этапе. *Вестник интенсивной терапии* 2012; 2: 53-63).
- Shul'ga AS, Butenko EV, Aleksandrova AA, et al. Assessment of changes in ghrelin levels, growth hormone, insulin-like growth factor-1, insulin, leptin, thyroid hormones in maternal and cord blood in physiological pregnancy with fetal macrosomia and normosomiey. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2013; 2: 16-8. Russian (Шульга А.С., Бутенко Е.В., Александрова А.А., и др. Оценка изменений уровней грелина, соматотропина, инсулиноподобного фактора роста-1, инсулина, лептина, тиреоидных гормонов в материнской и пуповинной крови при физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода. *Клиническая лабораторная диагностика* 2013; 2: 16-8).
- Kim MK, Lee KG. Consumer awareness and interest toward sodium reduction trends in Korea. *J. Food Sci.* 2014; 79(7): 1416-23.
- Quilez J, Salas-Salvado J. Salt in bread in Europe: potential benefits of reduction. *Nutr. Rev.* 2012; 70(11): 666-78.
- Konstantinov EN, Nekrasova AA, Gundarov IA, et al. Determination of taste sensitivity to salt in the population-based study. *Bulleten' VKNC AMN SSSR* 1983; 1: 30-5. Russian (Константинов Е.Н., Некрасова А.А., Гундаров И.А. и др. Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании. *Бюллетень ВКНЦ АМН СССР* 1983; 1: 30-5).
- Henkin RJ, Gill JR, Bartter FC. Studies on taste thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum concentration. *J. of Clinical Investigation* 1963; 42: 727-35.
- Azinge EC, Sofola OA, Silva BO. Relationship between salt intake, salt-taste threshold and blood pressure in Nigerians. *West Afr. J. Med.* 2011; 30(5): 373-6.
- Terent'ev VP, Batyushin MM, Shlyk SV, et al. Population-genetic study of taste threshold for salt. *Russ J Cardiol* 1999; 6: 30. Russian (Терентьев В.П., Батушин М.М., Шлык С.В. и др. Популяционно-генетическое исследование порога вкусовой чувствительности к поваренной соли. *Российский кардиологический журнал* 1999; 6: 30).
- Batyushin MM, Terent'ev VP, Mihajlov NV. Genetic counseling and metabolic syndrome. *Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Severo-Kavkazskij region. Serija: Estestvennye nauki* 2003; 3: 97-102. Russian (Батушин М.М., Терентьев В.П., Михайлов Н.В. Медико-генетическое консультирование при метаболическом синдроме. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки* 2003; 3: 97-102).
- Batyushin MM. Upgrading the system for prediction of cardiovascular disease. *Severo-Kavkazskij region. Serija: Estestvennye nauki* 2005; 12: 68-74. Russian (Батушин М.М. Модернизация системы прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки* 2005; 12: 68-74).
- Vinogradova TS, Rokkina SA, Nilova SA, et al. Gustatory sensitivity to salt hypertensive patients. *Voprosy pitaniya* 2009; 4: 37-40. Russian (Виноградова Т.С., Роккина С.А., Нилова С.А. и др. Вкусовая чувствительность к поваренной соли у больных артериальной гипертензией. *Вопросы питания* 2009; 4: 37-40).
- Volkov VS, Poseljugina OB, Nilova SA. Remodeling of the left ventricle in hypertensive patients who consume large amounts of salt. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2010; 4: 32-5. Russian (Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А. Особенности ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией, потребляющих большое количество поваренной соли. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2010; 4: 32-5).
- Petrova TS, Bazhenov ND, Mazur VV, et al. Taste sensitivity to salt and effectiveness of the treatment of newly diagnosed hypertension. *Klinicheskaja medicina* 2012; 4: 32-4. Russian (Петрова Т.С., Баженов Н.Д., Мазур В.В. и др. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и эффективность лечения впервые выявленной артериальной гипертензии. *Клиническая медицина* 2012; 4: 32-4).
- Rabin M, Poli de Figueiredo CE, et al. Salt taste sensitivity threshold and exercise-induced hypertension. *Appetite* 2009; 52(3): 609-13.
- Diaz JJ, Málaga I, Argüelles J, et al. Blood pressure elevation in obese descendants of parents with essential arterial hypertension and its relation to the renin-angiotensin axis, C-reactive protein, and saline taste sensitivity. *Nefrologia*. 2006; 26(1): 148-50.
- Liubchenko PN, Atamanchuk AA. State of taste sensitivity to table salt in male workers with high blood pressure and in normotensive ones. *Med. Tr. Prom Ekol.* 2013; 2: 44-8.