

Зуева Т. В.¹, Жданова Т. В.¹, Назаров А. В.²

Некоторые аспекты состояния сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек

1 - Кафедра пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург; 2 - Городская клиническая больница №40, Центр Болезней Почек и Диализа, г. Екатеринбург

Zueva T.V., Zhdanova T. V., Nazarov A. V.

Some aspects of the condition of the cardiovascular system in patients with chronic disease bud

Резюме

Сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с хронической почечной недостаточностью регистрируются чаще, чем в общей популяции и нередко определяют прогноз заболевания. Вопросы патогенеза гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка сердца, атеросклероза, дисфункции эндотелия и сердечной недостаточности в настоящее время активно изучаются. Учет и коррекция факторов риска кардиальных осложнений у больных с хронической болезнью почек, в том числе получающих заместительную почечную терапию, является важной задачей. Изучение роли и взаимосвязи хронического системного воспаления и недостаточного потребления белка (malnutrition) в развитии кардиоваскулярных заболеваний у больных с ХПН требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, кардиоваскулярные осложнения

Summary

Cardiovascular complications beside patient with chronic kidney insufficiency are registered more often, than in the general population and quite often define the forecast of the disease. The questions mechanism of the development left ventricular hypertrophy and diastoles to dysfunctions left heart, atherosclerosis, dysfunctions endothelia and warmhearted insufficiency at present are actively studied. The account and correction factor risk cardiovascular complications beside sick with chronic disease bud, including getting kidney of haemodialysis, is an important problem. The study dug and intercoupling the chronic system inflammation and insufficient consumption squirrel (malnutrition) in development cardiovascular diseases beside sick with chronic renal insufficiency requires the further study.

Key words: chronic renal insufficiency, haemodialysis, cardiovascular complications

Введение

Состояние сердечно-сосудистой системы существенно влияет на прогноз и зачастую определяет исход заболевания у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [16,23]. Патология кардиоваскулярной системы наряду с нарушениями мозгового кровообращения и инфекционными осложнениями является наиболее распространенной причиной смерти больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе (ГД) [22,23,29,32,46]. До 30% неотложных госпитализаций больных с ХПН происходит в связи с сердечно-сосудистыми осложнениями. Риск сердечно-сосудистых событий у больных с ХПН в 3,5-50 раз выше, чем в общей популяции, а кардиальная летальность в 5-20 раз превышает общепопуляционный уровень [32,46]. У пациентов с ХПН, получающих терапию диализом, кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) развиваются в среднем в

20-35 раз чаще по сравнению с общей популяцией, а кардиальная смертность колеблется от 40 до 50%. [22]. Главными факторами развития такой высокой летальности являются: ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, желудочковые аритмии, артериальная гипертензия [37]. Ведущее место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у этой категории больных занимают: внезапная кардиальная смерть (12–27%), острый инфаркт миокарда (7–15%), аритмии и застойная сердечная недостаточность (3–5%) [51,53,56]. К факторам риска острых сосудистых катастроф у больных на ГД относят курение, увеличение веса, артериальную гипертензию, гипертрофию левого желудочка сердца, гиперлипидемию [49].

Традиционные факторы риска КВЗ присутствуют и у больных с ХПН [43]. К некорректируемым общепопуляционным факторам развития кардиоваскулярных заболева-

ний, в том числе и у больных с ХПН относятся: пол, возраст, наследственная предрасположенность [14,15,16,18,20]. К коррегируемому независимым факторам риска кардиоваскулярных заболеваний относят гипертриглицеридемию, повышение уровня липопротеидов низкой плотности, гиперхолестеринемию, особенно у больных с выраженным нефротическим синдромом, оксидативный стресс, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет, гиподинамию, курение [21,22,28]. Кроме общепопуляционных факторов в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХПН играют роль механизмы, непосредственно обусловленные почечной недостаточностью [49]. Роль факторов, связанных с ХПН, в развитие сердечно-сосудистых нарушений определить сложно, поскольку многие пациенты еще до формирования почечной недостаточности имеют различную сердечно-сосудистую патологию и/или факторы риска её развития [45,51,52]. К специфическим для ХПН метаболическим и гемодинамическим факторам риска развития кардиоваскулярных заболеваний относят: протеинурию, гипоальбуминемию, малобелковую диету, электролитный дисбаланс, повышенный внутриклеточный объем, анемию, уремические токсины, гиперурекемию, гиперфосфатемию, высокие уровни гомоцистеина и фибриногена [22,54,56]. В настоящее время уремию рассматривают как васкулопатическое состояние: напряжение капилляров, повреждение мелких сосудов относят к сосудистым факторам риска ИБС при ХПН [54,57,58]. Основными сердечно-сосудистыми факторами риска у больных с ХПН в додиализный период являются: гипоальбуминемия, артериальная гипертензия и анемия [43,51,52,59].

Артериальная гипертензия (АГ) обнаруживается у больных с ХПН консервативной стадии в 60-70% случаев, в терминальной стадии – у 90% больных. У больных с терминальной ХПН, находящихся на программном ГД АГ наблюдается у 50 – 60% , у больных с терминальной ХПН, получающих перитониальный диализ (ПД) у 30%. Гипертензия является наиболее значимым фактором риска смерти пациентов, получающих терапию диализом. В 95% случаев гипертензия объем-натрийзависимая (гиперволемическая). В 5% случаев гипертензия при ХПН носит злокачественный характер, что связано с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [22,30,31,32].

Актуальной проблемой является большая распространенность, раннее развитие и прогрессирование атеросклероза у пациентов с ХПН по сравнению со здоровыми лицами [14,16,17,18,33]. В развитии атеросклероза имеют значение: нарушение обмена липидов, возникновение дисфункции эндотелия, курение и другие. В последнее время установлено, что процессы атеросклероза и воспаления идут параллельно. Воспаление неспецифично, оно развивается не только на присутствие в организме инфекционных агентов (*Chlamidia pneumoniae*, вирусы герпеса, цитомегаловирусы и др.), но и на различные токсины: денатурированный белок, продукты гибели клеток и др. [10,21,24,25,26,28]. Связывают развитие атеросклероза у больных с ХПН с усилением процессов пе-

рекисного окисления липидов [33,34,44], с низким уровнем антиоксидантов, увеличением провоспалительных цитокинов [28], повышением уровня гомоцистеина; избытком кальция, образующегося при лечении гиперфосфатэмии препаратами кальция [41,45], снижение выведения ингибитора синтазы оксида азота [34,40,49]. У больных на ГД, на развитие атеросклероза влияют адекватность диализа, биосовместимость мембран, а также плохое качество диализных растворов и воспаление в области фистулы [31,32].

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖС) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) наиболее частые проявления КВЗ. ГЛЖС выявляется в 70-95% случаев (у трех из четырех больных с ХПН) к началу диализа, в то время как в общей популяции частота ГЛЖС составляет 17-20% [14,18]. ГЛЖС это фактор риска развития застойной сердечной недостаточности, ИБС и сердечно-сосудистых осложнений. При ХПН ГЛЖС неблагоприятный фактор развития нарушений коронарного кровотока, систолической и диастолической дисфункции левого желудочка и повышения активности эктопических очагов [30,35,53]. Зависимость степени ГЛЖС и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) представлена в исследованиях Levin A. и соавт. [53]. Так при СКФ более 50 мл/мин ГЛЖС наблюдалась у 27% больных, при СКФ от 25 до 50 мл/мин – у 31%, и ниже, чем 25 мл/мин – у 45%. Через 1 год наблюдения у 25% больных с ХПН, имеющих ГЛЖС индекс массы левого желудочка увеличился более, чем на 20%. У больных на ГД ГЛЖС наблюдается у 45 - 76% и у больных на ПД у 52 – 82% [55]. У больных с хронической болезнью почек (ХБП), особенно женщин, наличие ГЛЖС является прогностически неблагоприятным в плане развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4]. При далеко зашедшей ГЛЖС риск развития инфаркта миокарда увеличивается в 3-6 раз, риск развития острой левожелудочковой недостаточности и тяжелых нарушений ритма – в 4 раза, летальность возрастает в 4 раза. Описано, что смертность мужчин старше 45 лет с ГЛЖС почти в 2 раза выше, чем у мужчин этого же возраста без ГЛЖС [53,55].

Развитие ГЛЖС при ХПН связывают с влиянием гемодинамических и нейрогуморальных факторов. Гемодинамические: перегрузка давлением вследствие АГ и перегрузка объемом вследствие анемии, артериовенозной фистулы и увеличения объема циркулирующей крови. Нейрогуморальные факторы: активация ренин-ангиотензиновой и симпатической систем, вторичный гиперпаратиреоз. Нарастание частоты ГЛЖС по мере снижения функции почек исследователи связывают с анемией, гиперфосфатемией, гипокальциемией, а также с хроническим системным воспалением (ХСВ), развивающимся на преддиализной стадии ХПН. Установлена связь показателя неспецифического воспаления С-реактивного белка с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) [1]. Определена взаимосвязь между увеличением объема циркулирующей крови и массой миокарда левого желудочка сердца. Степень ГЛЖС может уменьшаться, масса миокарда и дилатация левого желудочка

снизится при проведении адекватной коррекции гиперволемии. Анемия является фактором, влияющим на ГЛЖС у больных ХПН [32,46]. Снижение вязкости крови и общего периферического сопротивления при анемии приводит к увеличению ударного объема и повышению ЧСС, возникает перегрузка левого желудочка объемом, а затем развивается его дилатация и гипертрофия. Имеются исследования, подтверждающие, что назначение рекомбинантного эритропоэтина приводит к снижению степени выраженности ГЛЖС [49,51]. Имеются рекомендации к назначению эритропоэтина у больных с терминальной ХПН. ГЛЖС может развиваться вследствие артериовенозного шунта или артериовенозной фистулы, поскольку в области артериовенозной фистулы периферическое сопротивление достаточно низкое, длительность системной циркуляции уменьшается, а венозный возврат крови, ударный объем и ЧСС увеличиваются, что приводит к перегрузке левого желудочка сердца. Обратное развитие ГЛЖС возможно при хирургической коррекции артериовенозной фистулы [51,55].

При ГЛЖС развиваются структурные изменения в миокарде. Процессы синтеза РНК, белков, дифференцировки ДНК происходят значительно быстрее. Образуются новые саркомеры, митохондрии, модифицируются ионные потоки. Это приводит к увеличению размеров кардиомиоцитов, а не к увеличению их количества. При ГЛЖС перестраивается коронарная циркуляция, гладкомышечные клетки сосудистой стенки гипертрофируются, происходит пролиферация эндотелиальных клеток, накопление коллагена в *media* и *adventitia*, пролиферация микроциркуляторного русла, нарушение ответа сосудов на вазоактивные факторы [14,15,17,18]. Снижение оксигенации миокарда при ГЛЖС связано с тем, что при увеличении размеров кардиомиоцитов, происходит увеличение расстояния между миоцитами и кровоснабжающими их сосудами.

Как правило, ГЛЖС у больных с ХПН развивается на фоне повышенного АД. В результате увеличение нагрузки на миокард приводит к утолщению стенки левого желудочка. Возникает концентрическая модель ГЛЖС. В результате хронической перегрузки объемом жидкости у больных с ХПН может развиваться эксцентрическая (дилатационная) ГЛЖС, при этом АД может быть и нормальным. Элементы и концентрической и эксцентрической моделей ГЛЖС могут присутствовать у одного и того же больного. Среди больных, получающих заместительную терапию ГД, у 74% ГЛЖС была представлена преимущественно концентрической моделью, а у остальных 26% - преимущественно эксцентрической [29]. При концентрической модели ГЛЖС наблюдается повышение общего периферического сопротивления сосудов и малоизмененный сердечный выброс, а при эксцентрической модели происходит увеличение сердечного выброса при нормальном или умеренно повышенном общем периферическом сопротивлении сосудов [18,29].

При ГЛЖС, возникающей вследствие гемодинамической перегрузки, поддерживается нормальный сердечный выброс, сохраняется парietальное натяжение сте-

нок левого желудочка. Даже некоторое увеличение систолической функции левого желудочка происходит в начальных стадиях ГЛЖС. Однако, ГЛЖС при ХПН может быть неадекватной, поскольку при относительная толщина стенки левого желудочка становится недостаточной для уровня систолического давления в левом желудочке. При этом развиваются уже более глубокие нарушения – систолическая и диастолическая дисфункции миокарда, электрическая активность сердца, нарушается коронарная гемодинамика. Нарушения систолической функции левого желудочка сердца у больных с ХПН встречаются достаточно часто – от 32 до 62% и, как правило, предшествует или сочетается с диастолической дисфункцией левого желудочка (ДДЛЖ). Согласно крупному исследованию CREATE, проведенному в 100 нефрологических центрах Европы, Азии и Латинской Америки ДДЛЖ наблюдается у половины больных в додиализную стадию ХПН [48,55]. Между массой миокарда и диастолической дисфункцией выявлена положительная корреляционная зависимость [78]. Дилатация полости левого желудочка, миокардиальный фиброз, кальцификация, субэндокардиальная ишемия, нарушения проведения импульсов, нарушение баланса кальция – факторы, влияющие на развитие диастолической дисфункции левого желудочка [55]. Диастолическая дисфункция достаточно часто обусловлена наличием АГ, ИБС и ГЛЖС. ДДЛЖ зависит от активного расслабления и пассивных диастолических свойств желудочка, которые, в свою очередь, зависят от толщины миокарда, степени его фиброзирования, состояния перикарда. В результате желудочек может стать жестким, что еще больше ведет к снижению его растяжимости. Описано, что проведение ГД приводит к нарушению диастолической функции миокарда при длительном сохранении его систолической функции [55].

Диастолическая дисфункция может способствовать развитию сердечной недостаточности. Хроническая сердечная недостаточность, имеющаяся у больных в начале заместительной терапии, увеличивает риск смерти на 93% независимо от других причин [20,48]. В патогенезе развития сердечной недостаточности имеют значение эндотелин-1, процессы воспаления, СРП и провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8). ФНО- α в эксперименте на крысах вызывает зависимость от времени депрессию функции левого желудочка [21,24,25,35]. Введение ФНО- α вызывало снижение на 15-20% фракции выброса и отсутствие динамики пульса и АД. Данный медиатор воспаления активирует экспрессию матричных металлопротеиназ, которые вызывают деградацию внеклеточных матричных белков. Было показано, что при сердечной недостаточности кардиомиоциты могут синтезировать ФНО- α , в то время как без наличия сердечной недостаточности ФНО- α они не продуцируют [28]. В эксперименте на крысах было показано, что ИЛ-1 вызывает гипертрофию кардиомиоцитов [34]. Повышенная концентрация ИЛ-6 вызывает гипертрофию кардиомиоцитов и отрицательный инотропный эффект [40,43].

У 41-55% больных с ХПН к моменту начала диализа диагностируется ИБС, а в процессе терапии диализом

формируется ещё у 12 % больных [50,52,53]. Факторами риска развития ИБС у больных с ХПН являются: концентрическая ГЛЖС и расширение левого желудочка, систолическая его дисфункция. Гипертония, гипоальбуминемия являются потенциально обратимыми факторами риска развития ИБС у диализных пациентов [59,52,53].

По мере прогрессирования ХПН возрастает функциональная неоднородность миокарда за счет упрощения структуры стенок сердца. Ремоделирование миокарда при ХПН также может проявляться снижением неоднородности структуры левого желудочка сердца [8]. По данным исследований внутрисердечной гемодинамики у больных ХПН, получающих ГД, установлено следующее. До ГД встречается рестриктивный тип наполнения со значимыми внутрисердечными гемодинамическими нарушениями, сопровождающий застойную хроническую сердечную недостаточность. После ГД, систолическая и диастолическая функция левого желудочка улучшаются, т.к. снижаются преднагрузка и постнагрузка. У больных с ХПН наиболее часто встречаемый вариант - концентрическое ремоделирование миокарда [6]. Частота, распространенность и динамика ремоделирование миокарда различна и зависит не только от степени нарушения функции почек, популяции, но и вида заместительной почечной терапии. Трудность диагностики поражения миокарда у больных на додиализной стадии ХБП, на ГД и ПД связана с отсутствием линейных связей между ремоделированием миокарда с одной стороны и АГ, фосфорно-кальциевыми нарушениями, анемией, хроническим системным воспалением, состоянием водного баланса с другой. Это требует дальнейших исследований [5]. Доплерэхокардиография с разграничением нормального и псевдонормального типов трансмитрального кровотока рассматривается как обязательный метод исследования у больных с ХБП, в том числе на ГД. Это объясняется трудностью диагностики ХСН и сохранностью систолической функции у большинства больных этой категории [3,11,12]. В многочисленных исследованиях показана связь синдрома хронического системного воспаления и оксидативного стресса с развитием атеросклероза, кардиоваскулярных заболеваний, сердечно-сосудистой смертностью [15,20,21,25,26]. Некоторые исследования показывают, что начало терапии ГД у больных ХПН значимо не влияет на показатели хронического системного воспаления (СРБ, ИЛ-6) и оксидативного стресса [47]. Известна взаимосвязь высокого уровня СРБ и сердечно-сосудистых осложнений у больных ХПН, получающих лечение ПД [52]. До сих пор спорным остается вопрос об участии СРП в процессах атеросклероза. Имеется достаточное количество работ, в которых показана связь между развитием атеросклероза, высокой кардиоваскулярной смертностью и СРП [52,54]. Однако, остается не ясным, является ли СРП маркером воспаления или участником воспалительных процессов. Известно, что провоспалительные цитокины играют важную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии. Имеются данные, что у больных на ГД ИЛ-6 – более сильный прогностический фактор смертности от сердечно-сосудистых осложнений,

чем СРП [42]. Несмотря на одинаково высокий уровень оксидативного стресса, у больных ХПН на ГД большая степень выраженности хронического системного воспаления, что подтверждается более высоким содержанием СРБ, по сравнению с больными на ПД [52,54]. В настоящее время известны и активно изучаются причины хронического системного воспаления, сопровождающего всех больных терминальной ХПН, получающих лечение ГД, независимо от нозологии. Установлена связь воспаления и "уремической недостаточности питания" (malnutrition). Так высокий уровень маркеров воспаления сопровождается более тяжелой белково-энергетической недостаточностью. Однако результаты исследования роли воспаления, в том числе провоспалительных цитокинов в развитии malnutrition противоречивы [13]. Большинство параметров воспаления у пациентов с и без MIA-синдрома (malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome) статистически значимо не отличаются. Поэтому нельзя однозначно говорить о том что, наличие MIA-синдрома определяет выраженность хронического системного воспаления, возможно, это определяет только некоторые специфические признаки MIA-синдрома [9]. Для получения доказательств требуются дальнейшие научные исследования.

В литературе имеются работы, указывающие на взаимосвязь между дисфункцией эндотелия и кардиоваскулярными осложнениями у больных с ИБС [38]. Эндотелиальная дисфункция может рассматриваться как ранний признак атеросклероза, и ее своевременное предотвращение приводит к снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Однако на сегодняшний день ее определение редко используется в клинической практике, а диагностика не осуществляется в должной мере, поэтому вопросы своевременной профилактики и лечения запаздывают, и усугубляется степень развития атеросклероза, приводя к сердечно-сосудистым осложнениям. У больных с ХПН взаимосвязь между поражением сердца и дисфункцией эндотелия показана лишь в единичных статьях [38,39]. При сердечной недостаточности уменьшение синтеза оксида азота связано с уменьшением транспорта L-аргинина эндотелиальными клетками, наблюдается повышение уровня эндогенного ингибитора синтеза оксида азота, которому способствуют процессы перекисного окисления ЛПНП [43,54].

К факторам риска развития эндотелиальной дисфункции относят: воспаление, АГ, гиперхолестеринемия, курение, резистентность к инсулину, диабет, наследственная отягощенность, возраст, ожирение и стресс [38,39,50]. В работе D.Celestajer показано, что дилатация плечевой артерии в ответ на увеличение кровотока остается относительно стабильной у мужчин до 40 лет, затем снижается приблизительно на 0,21% в год, у женщин после 50 лет - на 0,49% в год [38]. Имеются данные, что у женщин вазодилатация выше, чем у мужчин [39]. У женщин на процент увеличения вазодилатации также влияют различные периоды менструального цикла. Однако по данным других авторов эндотелий-независимый ответ одинаков во все фазы цикла и не отличается от такового у мужчин [38,39,40].

Под воздействием курения подавляется выработка оксида азота, снижается антисклеротическая защита, повышается способность тромбоцитов к агрегации, изменяется эндотелий-зависимая регуляция тонуса артерий. Установлена зависимость степени выраженности дисфункции эндотелия от количества сигарет, выкуриваемых в день, длительности и времени пассивного курения. Курение способно модифицировать уже измененную эндотелиальную регуляцию сосудистого тонуса у пациентов с повышенным уровнем холестерина за счет окисленных ЛПНП [21,24,26,29].

Дислипидемия является фактором развития дисфункции эндотелия. В некоторых работах показано, что у больных с повышенным уровнем холестерина в крови значительно снижена способность к вазодилатации. Дисфункция эндотелия возникает при наличии и персистенции инфекции в организме воспалительного ответа. Так например, что *Chlamidia pneumoniae* приводит к развитию дисфункции через нарушение функций оксида азота, что в дальнейшем может привести к атеросклерозу [34,38]. СРП является независимым фактором развития эндотелиальной дисфункции. Повышенное количество адгезивных молекул определяется у больных с дисфункцией эндотелия [34,38].

В настоящее время в качестве интегрального маркера неблагоприятного кардиального прогноза и снижения функции почек рассматривается альбуминурия. Даже незначительная альбуминурия характеризует дисфункцию эндотелия, а значит и поражение органов-мишеней (миокард, сосудистая стенка, почка). Таким образом, уменьшение альбуминурии является важной терапевтической задачей по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе у больных с ХПН [7,19].

Известно, что гипоальбуминемия у больных с ХПН это метаболический фактор риска развития КВЗ. Гипоальбуминемия при ХПН связывают с хроническим системным воспалением и недостаточным потреблением белка (*malnutrition*). В исследовании [36] устанавливалась роль остро-фазовых белков и *malnutrition* в развитии гипоальбуминемии. Для оценки нутриционного статуса у больных ХПН использовался метод определения нормализованного белкового катаболического пока-

зателя (пPCR). Показано, что снижение альбумина крови сопровождается активацией остро-фазового воспалительного ответа, но не с изменениями пPCR. Таким образом, у пациентов, получающих адекватный ГД, воспаление и, в меньшей степени, *malnutrition* определяют нарастание гипоальбуминемии [36]. В настоящее время изучается роль гипергомоцистемии у больных ХПН в развитии сердечно-сосудистых событий и определяется необходимость её коррекции [20,25,26,28]. В другом крупномасштабном исследовании показано, что сердечные тропонины, специфические маркеры миокардиального повреждения, отражают неблагоприятный прогноз при остром коронарном синдроме в общей популяции. У пациентов с ХБП повышенный уровень сердечных тропонинов вероятно определяет мультифакторное повреждение миокарда (ГЛЖ, ДДЛЖ). И повышение тропонина у этой категории больных при развитии острого коронарного синдрома не может определять прогноз. По этой проблеме требуются крупномасштабные исследования [27].

Выводы

Таким образом, важным является своевременный учет и коррекция факторов риска кардиальных осложнений у больных с ХБП, в том числе получающих заместительную почечную терапию. Поскольку в ряде исследований установлена обратимость проявлений и стадии хронической сердечной недостаточности у больных на ГД, актуально использовать критерии поражения миокарда в оценке лечения ХБП [2]. Кроме того, наряду с этим требуется проведение известной кардиопротективной терапии [22].■

Назаров А. В., д.м.н., профессор, заведующий Центром Болезней почек и Диализа, городская клиническая больница № 40, г.Екатеринбург; Жданова Т. В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой протопедетики внутренних болезней ГОУ ВПО УГМА, г. Екатеринбург; Зуева Т. В., ассистент кафедры протопедетики внутренних болезней ГОУ ВПО УГМА, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Зуева Т. В., 620219 г. Екатеринбург, ул.Ретина, 3. Тел. 8-902-87-54-735

Литература:

1. Бадаева С.В., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. и соавт. Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности. Нефрология и диализ. 2006; 3(8): 232-239.
2. Белов В.В., Ильичева В.В. Динамика показателей хронической сердечной недостаточности у больных хронической болезнью почек при почечно-заместительной терапии. Нефрология. 2006; 1(10): 35-39.
3. Волков М.М., Смирнов А.В., Дегтерева О.А., Шевякова Е.В. Дисфункции миокарда, оцениваемые методом тканевой доплерографии и фосфорно-кальциевый баланс у пациентов на хроническом гемодиализе. Нефрология. 2008; 3(12): 18-23.
4. Гендлин Г.Е., Шило В.Ю., Томилина Н.А. и соавт. Гипертрофия миокарда левого желудочка и её прогностическое значение у больных ХБП. Клиническая нефрология. 2009; 1: 22-28.
5. Короткий Д.В., Макеева Т.И., Заварицкая О.П., Земченков А.Ю. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда на преддиализной стадии хронической болезни почек и при заместительной почечной терапии. Нефрология и диализ. 2008; 3(11): 251-256.
6. Кочарян Л.Л., Галоян Э.А., Сисакян А.С., Петросян

- Т.Г. Особенности внутрисердечной гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе. *Нефрология и диализ*. 2005; 2(7): 149-152.
7. Мухин Н.А. Арутюнов Г.П., Фомин В.В. Альбуминурия – маркер порежения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений. *Клиническая нефрология*. 2009; 1: 5-10.
 8. Найдич А.М., Честухина О.В., Кремлева Ю.В. и соавт. Гипертрофия левого желудочка, индуцированная хронической почечной недостаточностью, и структурно-функциональное ремоделирование. *Нефрология и диализ*. 2005; 1: 46-54.
 9. Соломатина Л.В., Журавлева Ю.А., Гусев Е.Ю. Концепции МΙΑ-синдрома и системного воспаления при терминальной почечной недостаточности. *Нефрология*. 2009; 4(13): 64-69.
 10. Титов В.Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004; 5: 3-1
 11. Шутлов А.М., Мардер Н.Я., Хамидулина Г.А. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек. *Нефрология и диализ*. 2005; 2(7): 140-144.
 12. Шутлов А.М., Мардер Н.Я., Хамидулина Г.А., Машина Т.В. Диагностика диастолической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2005; 4(9): 30-34.
 13. Яковенко А.А., Яковлев В.Д., Асанина Ю.Ю., Кучер А.Г. Роль хронического воспаления в патогенезе "уремической недостаточности питания" у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. *Нефрология*. 2008; 1(13): 51-55.
 14. Abdallah E, Waked E, Nabil M, Abdel-Khalek A, Metwally A. Carotid intima media thickness, left ventricular hypertrophy and weekly averaged blood pressure in hemodialysis patients. *J Egypt Soc Parasitol*. 2011 Apr; 41(1): 141-154.
 15. Buemi M, Costa C, Floccari F et al. Genomic damage in endothelial progenitor cells from uremic patients in hemodialysis. *J Nephrol*. 2010 May-Jun; 23(3): 328-334.
 16. Campean V, Neureiter D, Varga I et al. Atherosclerosis and vascular calcification in chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res*. 2005; 28(5-6): 280-289.
 17. Chan C.T., Levin N.W., Chertow G.M. et al. Determinants of cardiac autonomic dysfunction in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Oct; 5(10): 1821-1827.
 18. Cianciolo G., Donati G., La Manna G. et al. The cardiovascular burden of end-stage renal disease patients. *Minerva Urol Nefrol*. 2010 Mar; 62(1): 51-66.
 19. Cirillo M., Laurenzi M., Panarelli P., Mancini M., Zanchetti A., De Santo N.G. Relation of urinary albumin excretion to coronary heart disease and low renal function: Role of blood pressure. *Kidney International*. 2004; 65, [Suppl. 6.]: 2290-2297.
 20. Cigarran S, Barril G, Cirugeda A. et al. Hypoalbuminemia is also a marker of fluid excess determined by bioelectrical impedance parameters in dialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2007 Apr; 11(2): 114-120.
 21. Costa-Hong V., Bortolotto L.A., Jorgetti V. et al. Oxidative stress and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Arq Bras Cardiol*. 2009 May; 92(5): 381-386.
 22. Coppolino G., Lucisano G., Bolognino D., Buemi M. Acute cardiovascular complications of hemodialysis. *Minerva Urol Nefrol*. 2010 Mar; 62(1): 67-80.
 23. Cozzolino M., Biondi M.L., Galassi A., et al. Vascular calcification and cardiovascular outcome in dialysis patients: the role of gene polymorphisms. *Blood Purif*. 2010; 29(4): 347-351.
 24. Cozzolino M., Mazzaferro S., Pugliese F., Brancaccio D. Vascular calcification and uremia: what do we know? *Am J Nephrol*. 2008; 28(2): 339-346.
 25. Cozzolino M, Gallieni M, Brancaccio D. Vascular calcification in uremic conditions: new insights into pathogenesis. *Semin Nephrol*. 2006 Jan; 26(1): 33-37.
 26. Cueto-Manzano A.M., González-Espinoza L., Martín del Campo F., Fortes P.C., Pecoits-Filho R. Inflammation in peritoneal dialysis: a Latin-American perspective. *Perit Dial Int*. 2007 May-Jun; 27(3): 347-352.
 27. De zoyza Ja.R. Cardiac troponins and renal disease. *Nephrology*. 2004; 9, [Suppl. 2.]: 83-88.
 28. De Mutser R, Krediet R.T. Malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA-syndrome) in dialysis patients. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006 Sep 16; 150(37): 2023-2027.
 29. Doan Q.V., Gleeson M., Kim J., Borker R., Griffiths R., Dubois R.W. Economic burden of cardiovascular events and fractures among patients with end-stage renal disease. *Curr Med Res Opin*. 2007 Jul; 23(7): 1561-1569.
 30. Francis G.S. Acute heart failure: patient management of a growing epidemic. *Am Heart Hosp J*. 2004; 2 (4 Suppl 1): 10-14.
 31. Gelev S., Spasovski G., Dzikova S. et al. Vascular calcification and atherosclerosis in hemodialysis patients: what can we learn from the routine clinical practice? *Int Urol Nephrol*. 2008; 40(3): 763-770.
 32. Holmberg B, Stegmayr B.G. Cardiovascular conditions in hemodialysis patients may be worsened by extensive interdialytic weight gain. *Hemodial Int*. 2009 Jan; 13(1): 27-31.
 33. Hurl W.H. Atherosclerosis and uremia: significance of non-traditional risk factors. *Wien Klin Wochenschr*. Apr 2003; 115(7-8): 220-234.
 34. Kalantar-Zadeh K, Balakrishnan V.S. The kidney disease wasting: inflammation, oxidative stress, and diet-gene interaction. *Hemodial Int*. 2006 Oct; 10(4): 315-325.
 35. Karakitsos DN, Patrianakos AP, Paraskevopoulos A. et al. Impedance cardiography derived cardiac output in hemodialysis patients: a study of reproducibility and comparison with echocardiography. *Int J Artif Organs*. 2006 Jun; 29(6): 564-572.
 36. Kaysen G.A., Dubin J.A., Muller H.G., Rosales L., Levin N.W., Mitch W.E. Inflammation and reduced albumin synthesis associated with stable decline in serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney International*. 2004; 65(Suppl. 4): 1408-1415.
 37. Kes P., Basic-Jukic N., Brunetta B. Biological adequacy--what does it mean? *Acta. Med. Croatica*. 2004; 58(1): 1-4.
 38. Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Clin Chim Acta*. 2010 Oct 9; 411(19-20): 1412-1420.
 39. Malyszko J., Malyszko J.S., Kozminski P., Pawlak K., Mysliwiec M. Elevated resistin is related to inflammation and residual renal function in haemodialysed patients. *Nephrology (Carlton)*. 2007 Jun; 12(3): 246-253.
 40. Movilli E., Feliciani A., Camerini C. et al. A high calcium-phosphate product is associated with high C-reactive protein concentrations in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2005; 101(4): 161-167.
 41. Nishizawa Y., Jono S., Ishimura E., Shioi A. Hyperphosphatemia and vascular calcification in end-stage renal disease. *J Ren Nutr*. 2005 Jan; 15(1): 178-182.
 42. Panichi V., Maggiore U., Taccola D. et al. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(5): 1154-1160.
 43. Pawlak K., Pawlak D., Mysliwiec M. Possible new role of monocyte chemoattractant protein-1 in hemodialysis patients with cardiovascular disease. *Am J Nephrol*.

- 2004 Nov-Dec; 24(6): 635-640.
44. Pawlak K., Naumnik B., Brzosko S., Pawlak D., Mysliwiec M. Oxidative stress - a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis in haemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.* 2004; 24(1): 154-161.
 45. Petroviu D., Stojimiroviu B. Secondary hyperparathyroidism--risk factor for development of cardiovascular complications in patients on hemodialysis. *Med Pregl.* 2010 Sep-Oct; 63(9-10):674-680.
 46. Pozzoni P., Pozzi M., Del Vecchio L., Locatelli F. Epidemiology and prevention of cardiovascular complication in chronic kidney disease patients. *Semin Nephrol.* 2004 Sep; 24(5): 417-422.
 47. Pupim L.B., Himmelfarb J., Mcmonagle E., Shyr Yu., Alp Ikizler T. Influence of initiation of maintenance hemodialysis on biomarkers of inflammation and oxidative stress. *Kidney International.* 2004; 65, [Suppl. 6]: 2371-2379.
 48. Rasic S., Kulenovic I., Uncanin S. Parathormone as a cardiovascular risk factor in uraemic patients on haemodialysis treatment. *Med Arh.* 2005; 59(4): 231-234.
 49. Schwaiger J.P., Neyer U., Sprenger-Mdhr H. et al. A simple score predicts future cardiovascular events in an inception cohort of dialysis patients. *Kidney Int.* 2006 Aug; 70(3): 543-548.
 50. Shehaby A.M., El-Khatib M.M., Battah A.A. Relationship of increased circulating adrenomedullin with cardiac dysfunction, inflammation, oxidative stress and volume overload in hemodialysis patients. *Scand J Clin Lab Invest.* 2011 May; 71(3): 208-215.
 51. Stevens L.A., Viswanathan G., Weiner D.E. Chronic kidney disease and end-stage renal disease in the elderly population: current prevalence, future projections, and clinical significance. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 Jul; 17(4): 293-301.
 52. Stompor T., Rajzer M., Suuowicz W. et al. Markers of inflammation and large artery compliance in patients with chronic renal failure. *Pol Merkur Lekarski.* 2006 Aug; 21(122): 111-114.
 53. Strada E, Savazzi G. From kidney disease to ischemic heart disease. *Recenti Prog Med.* 2011 Apr; 102(4): 166-171.
 54. Szeto C.C., Kwan B.C., Chow K.M. et al. Endotoxemia is related to systemic inflammation and atherosclerosis in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Mar; 3(2): 431-436.
 55. Vignon P., Allot V., Lesage J. et al. Diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in the setting of acute changes in loading conditions. *Crit Care.* 2007; 11(2): 43.
 56. Wagner M., Ansell D., Kent D.M. et al. Predicting mortality in incident dialysis patients: an analysis of the United Kingdom Renal Registry. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jun; 57(6): 894-902.
 57. Weiner D.E. Causes and consequences of chronic kidney disease: implications for managed health care. *J Manag Care Pharm.* 2007 Apr; 13(Suppl 3): 1-9.
 58. Young P., Lombi F., Finn B.C. et al. "Malnutrition-inflammation complex syndrome" in chronic hemodialysis. *Medicina (B Aires).* 2011; 71(1): 66-72.
 59. Zakiiyanov O, Kalousov6 M, Zima T, Tesau V. Placental growth factor in patients with decreased renal function. *Ren Fail.* 2011; 33(3): 291-297.