

## ОЦЕНКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ДОДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

*М.П. Васильева, И.М. Кутырина, Т.Е. Руденко, Н.И. Соломахина*

*ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова*

Представлены данные исследования, выявившего связь между легочной гипертензией и стадией хронической болезни почек. Показано, что развитие легочной гипертензии отмечается на самых ранних стадиях хронической болезни почек (при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин) и по мере прогрессирования данного заболевания ее частота возрастает.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, легочная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка.

### ASSESSMENT OF PULMONARY HYPERTENSION BY ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH PREDIALYSIS STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

*M.P. Vasilyeva, I.M. Kutyryna, T.E. Rudenko, N.I. Solomakhina*

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Investigation data presented revealed association between pulmonary hypertension and the stage of chronic renal disease. It was shown that development of pulmonary hypertension was noted at the earliest stages of the chronic renal disease (when glomerular filtration rate decreased to < 80 ml/min) and the rate of hypertension development increased with the progression of the disease.

**Key words:** chronic kidney disease, pulmonary hypertension, left ventricular hypertrophy.

По данным многочисленных клинических и эпидемиологических исследований последних лет, больные с нарушением функции почек находятся в группе высокого риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений [1, 2, 3, 17, 19, 20]. Согласно данным литературы, сердечно-сосудистая смертность у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в 10-20 раз превышает таковую в общей популяции [8, 17, 19], а вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений в 25-100 раз выше, чем риск развития терминальной стадии ХБП [10]. Кроме того, в ряде исследований [8, 9, 18] была показана обратная связь между сохранностью функции почек и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [17]. Развивающиеся и прогрессирующие при ХБП артериальная гипертензия, анемия, гиперфосфатемия, гипертрофия левого желудочка при ХБП [21], которая выявляется у 25-40% пациентов в начале лечения диа-

лизом [13] и, как было показано, связана со снижением выживаемости.

В последнее время усилился интерес к изучению легочной гипертензии как одного из важных факторов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ХБП. Согласно отдельным проведенным исследованиям, у больных с терминальной стадией ХБП, в частности, среди диализных больных [7, 22], распространенность легочной гипертензии составляет от 30 до 60% [5, 7, 16, 23]. Данное заболевание ассоциировано с повышенной смертностью и риском неблагоприятных исходов после трансплантации почки. Однако в современной литературе крайне мало данных по распространенности легочной гипертензии среди пациентов с ХБП до начала заместительной почечной терапии (ЗПТ). Кроме того, в связи с отсутствием проспективных исследований неизвестны время начала развития легочной гипертензии, а также частота её прогрессирования в зависимости от стадии ХБП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 80 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет, страдающие ХБП II-V стадии недиабетической этиологии, наблюдавшиеся в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Из исследования были исключены пациенты с нефротическим синдромом, активными формами гломерулонефрита, системными васкулитами, злокачественной артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями легких и дыхательной недостаточностью.

Учитывая тот факт, что риск сердечно-сосудистых осложнений, по данным литературы, возрастает [1, 2], начиная с ХБП IIIб стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин), в нашем исследовании пациенты с ХБП IIIа стадии (СКФ 45-59 мл/мин) были объединены в одну группу с больными ХБП II стадии (СКФ 60-89 мл/мин), а пациенты с ХБП IIIб стадии (СКФ 30-44 мл/мин) – в одну группу с больными ХБП IV стадии (СКФ 15-29 мл/мин). Пациенты с ХБП V диализной стадии (СКФ <15 мл/мин) составляли контрольно-сравнительную группу. Таким образом, все больные были разделены на три группы, их характеристика представлена в таблице.

Характеристика обследованных пациентов с ХБП

Показатели		1-я группа (n=29)	2-я группа (n=31)	3-я группа (n=20)
Анамнестические и физикальные данные	Возраст, лет	45±14	45±12	45±13
	Мужчины	17 (58,6%)	16 (51,6%)	13 (65%)
	Женщины	12 (41,4%)	15 (48,4%)	7 (35%)
	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,22±4,37	26,40±4,39	27,01±3,63
	Курение	11 (37,9%)	10 (32,3%)	9 (45%)
	Гиперлипидемия	16 (55%)	18 (58,1%)	9 (45%)
	Артериальная гипертензия в анамнезе	22 (75,8%)	27 (87,1%)	20 (100%)
	САД на момент исследования*, мм рт. ст.	131,55±19,04	132,91±20,72	137,81±19,91
	ДАД на момент исследования*, мм рт. ст.	81,90±12,13	84,03±10,68	86,88±10,15
Данные эхокардиографии	Индекс КДР левого желудочка, см/м <sup>2</sup>	2,5±0,25	2,48±0,41	2,62±0,18
	Индекс КСР левого желудочка, см/м <sup>2</sup>	1,5±0,23	1,53±0,21	1,64±0,22
	Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,15±0,27	1,16±0,17	1,27±0,24
	Индекс РПЖ, см/м <sup>2</sup>	1,27±0,19	1,15±0,21	1,23±0,2
	Индекс РЛП, см/м <sup>2</sup>	2,77±0,42	2,81±0,48	2,86±0,37
	Фракция выброса	68,43±8,44	66,67±6,96	66,5±7,01
Данные доплер-эхокардиографии	Гипертрофический тип ТМК**	7 (24,1%)	8 (25,8%)	5 (25%)
	Псевдонормальный тип ТМК	0	0	0
	Рестриктивный тип ТМК	0	0	0
	Наличие легочной гипертензии	5 (17,4%)	7 (23,3%)	7 (35%)

\*Все больные с артериальной гипертензией получали комплексную антигипертензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы);

\*\*ТМК – трансмитральный кровоток.

Всем больным проведено общеклиническое обследование с определением уровня гемоглобина, сывороточного креатинина, концентраций в крови мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, фосфора, паратгормона. СКФ определялась по клиренсу креатинина в пробе Реберга–Тареева, основанной на сборе мочи в течение 24 часов: определяется объем

суточной мочи, концентрация креатинина в суточной моче и в крови, взятой после завершения пробы. СКФ рассчитывается по формуле:

$$СКФ = V_m / 1440 - U_{Cr} / S_{Cr}, \text{ мл/мин,}$$

где  $V_m$  – объем мочи за сутки, мл;

$U_{Cr}$  – концентрация креатинина мочи, мг/дл или мкмоль/л;



SCr – концентрация креатинина крови, мг/дл или мкмоль/л;

1440 – время, мин.

Всем пациентам было проведено трансторакальное эхокардиографическое исследование в М- и В-режимах. Определялись морфометрические показатели сердца: конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, переднезадний размер левого предсердия (РЛП) и размер правого желудочка (РПЖ), см. Все вышеназванные показатели были разделены на площадь поверхности тела, м<sup>2</sup>. Объемные показатели левого желудочка – конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы – определялись по методу Симпсона, мл. Показатель систолической функции левого желудочка рассчитывался по следующей формуле: фракция выброса равна КДО–КСО/КДО×100, %. Диастолическая функция левого желудочка оценивалась в импульсно-волновом доплеровском режиме у больных с синусовым ритмом по типу диастолического ТМК: гипертрофический (Е/А<1,0), псевдонормальный (Е/А=1,0-2,0) и рестриктивный (Е/А>2,0). Легочная гипертензия оценивалась в доплеровском режиме по градиенту трикуспидального потока в систолу как систолическое давление в легочной артерии (Рсист.) более 25 мм рт. ст. в покое.

При статистической обработке данных для протяженных переменных рассчитывали в зависимости от соответствия данных нормальному распределению среднее арифметическое (М) и стандартное (σ) отклонение или медиану, 25-й и 75-й процентиль (Ме 25%; 75%) и 95% доверительный интервал. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Для выявления и оценки связей между исследуемыми показателями применяли непараметрический корреляционный анализ по методу Спирмена. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности использовали критерий  $\chi^2$  по Пирсону. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании проведенного клинического и инструментального обследования 80 пациентов с ХБП недиабетической этиологии легочная гипертензия выявлена у 20% при ХБП II-IV стадии (Рсист.=31,45±4,48 мм рт. ст.), у 35% – при V диализной стадии (Рсист.=33,0±6,7 мм рт. ст.). В 1-й группе (Рсист.=31,5±3,2 мм рт. ст.) легочная гипертензия отмечена у 5 больных (17,4%), во 2-й (Рсист.=31,5±6,7 мм рт. ст.) – у 7 (23,3%), в 3-й (Рсист.=33,0±6,7 мм рт. ст.) – у 7 (35%). Таким образом, видно, что уровень легочной гипертензии на различных стадиях ХБП достоверно не различался ( $p > 0,05$ ), однако частота выявления легочной гипертензии была достоверно выше при прогрессировании ХБП ( $p < 0,05$ ; рис. 1).

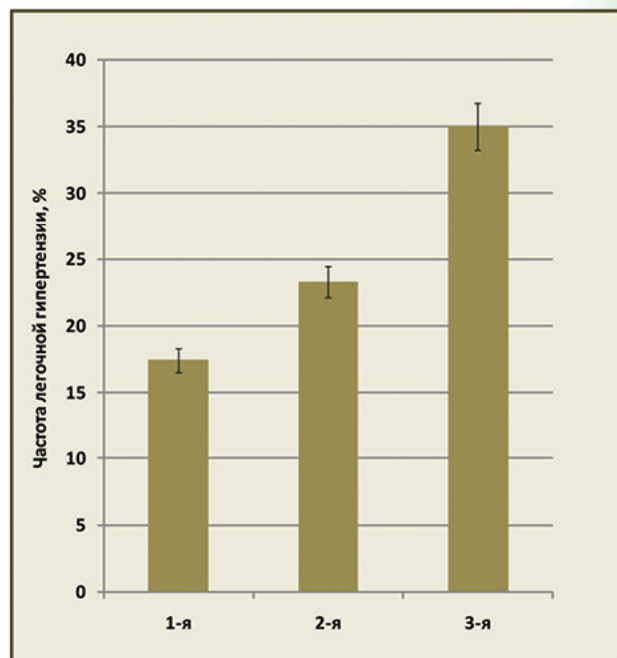


Рис. 1. Частота легочной гипертензии в зависимости от СКФ в группах больных

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) в 1-й группе составляла 47,8, во 2-й – 66,7, в 3-й – 81%. При этом обращало на себя внимание то, что у пациентов с ХБП при наличии ГЛЖ легочная гипертензия развивалась достоверно чаще, нежели в её отсутствие (27,3; 30; 23,1% и 8,3; 10; 5,0% соответственно в 1-й, 2-й и 3-й группах;  $r = 0,3$ ,  $p < 0,05$ ; рис. 2).

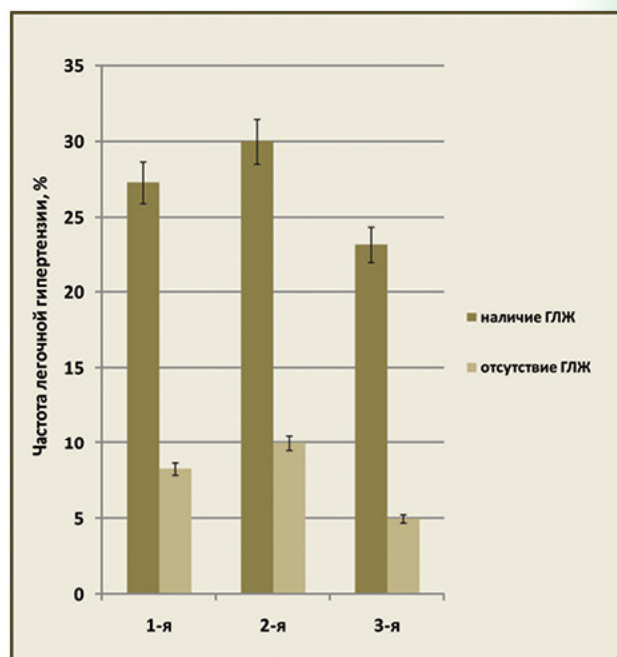
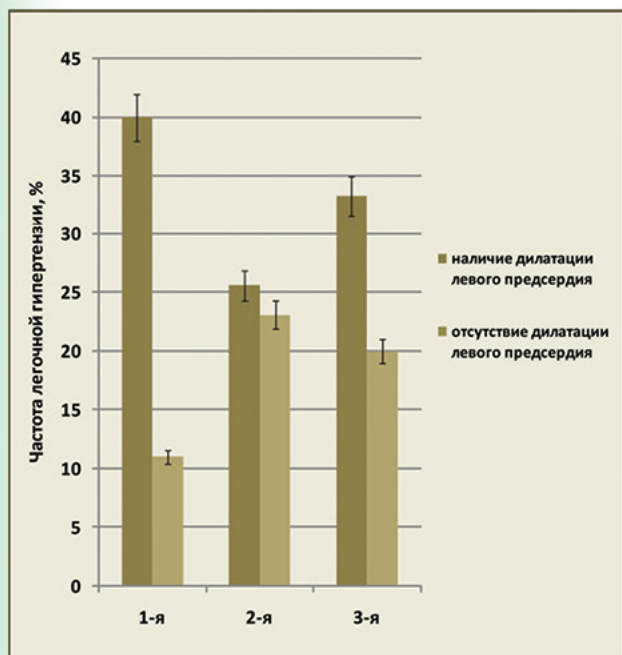


Рис. 2. Частота развития легочной гипертензии в зависимости от наличия ГЛЖ в группах больных

Дилатация левого предсердия диагностирована среди пациентов 1-й группы у 17,2, 2-й – у 13,3, 3-й – у 35,0%. При наличии дилатации левого предсердия в 1-й и 3-й группах отмечалась тенденция к увеличению частоты развития легочной гипертензии ( $r=0,3$ ;  $0,05 < p < 0,1$ ; рис. 3).



**Рис. 3.** Частота развития легочной гипертензии в зависимости от наличия дилатации левого предсердия в группах больных

Развитие диастолической дисфункции миокарда левого желудочка 1-го типа выявлено на всех стадиях ХБП с одинаковой частотой (см. таблицу), однако связи между развитием диастолической дисфункции и легочной гипертензией не выявлено ( $r=0,1$ ;  $p>0,05$ ).

При оценке костно-минеральных нарушений в 1-й и 2-й группах (ХБП додиализной стадии) при наличии гиперфосфатемии и повышении уровня паратгормона крови легочная гипертензия развивалась у 25,2 и 28,6% соответственно, а при нормальном уровне паратгормона и фосфора крови – у 20,0 и 20,5% соответственно; в 3-й группе (ХБП диализной стадии) гиперпаратиреоз и гиперфосфатемия выявлены у 100%, наличие легочной гипертензии – у 35%. Достоверных связей между уровнем фосфора, паратгормона и развитием легочной гипертензии не получено ( $r=0,14$ ;  $p>0,05$ ).

Исследовались также такие традиционные факторы риска, как курение и гиперхолестеринемия. Достоверных корреляционных связей между курением и легочной гипертензией ( $r=0,015$ ;  $p=0,9$ ), гиперхолестеринемией и легочной гипертензией ( $r=-0,15$ ;  $p=0,2$ ) не выявлено.

В результате проведенного клинического и инструментального обследования 60 больных с додиализной стадией ХБП недиабетической этиологии легочная гипертензия выявлена у 12 (20%), при этом по мере снижения СКФ частота развития данной патологии нарастала: при СКФ 90-45 мл/мин ( $n=29$ ) она составляла 17%, при СКФ 44-15 мл/мин ( $n=31$ ) – 23%. В контрольной диализной группе ( $n=20$ ) легочная гипертензия выявлена у 7 больных (35%). Полученные нами данные согласуются с данными когортного ретроспективного исследования M. Yigla и соавт. ( $n=127$ ), проведенного в 2008-2009 гг. [23], согласно которому распространенность легочной гипертензии среди пациентов с ХБП до начала ЗПТ составляет 13,7%. В другом исследовании [11], включающем 211 больных с хронической почечной недостаточностью, было продемонстрировано, что распространенность легочной гипертензии у пациентов с додиализной стадией ХБП ( $P_{\text{сист.}}=29,5 \pm 9,5$  мм рт. ст., СКФ < 30 мл/мин) составляет 39%, а с диализной ( $P_{\text{сист.}}=36,8 \pm 10,7$  мм рт. ст.) – 56%. Обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий в уровне легочной гипертензии на разных стадиях ХБП, что соответствует полученным данным в нашем исследовании.

Механизмы развития легочной гипертензии при ХБП сложны и недостаточно изучены. Среди основных звеньев патогенеза обсуждаются: диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, гиперволемия, уремия, эндотелиальная дисфункция. Показано, что при ХБП встречается развитие как систолической, так и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, лежащих в основе возникновения сердечной недостаточности. В одном из исследований M. Yigla и соавт. было отмечено, что у пациентов, получающих лечение перитонеальным диализом, ГЛЖ и увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) наряду с низким уровнем сывороточного альбумина и гиперволемией являются ранним предиктором развития легочной гипертензии [22].

По нашим данным, легочная гипертензия при ХБП выявлялась в среднем в 3,2 раза чаще при наличии ГЛЖ (27,3; 30; 23,1% и 8,3; 10; 5,0% соответственно в 1-й, 2-й и 3-й группах) и была выявлена достоверная положительная связь средней силы между ГЛЖ и развитием легочной гипертензии у пациентов как на ранних, так и на выраженных стадиях ХБП ( $n=80$ , коэффициент Спирмена = 0,3;  $p < 0,05$ ). Полученные данные подтверждает исследование A. Unal и соавт. [22], включающее 135 пациентов в возрасте  $47 \pm 13$  лет, получающих ЗПТ перитонеальным диализом. Согласно этому наблюдению, систолическое артериальное давление в легочной артерии, определенное при трансторакальном эхокардиографическом исследовании, коррелировало с ГЛЖ, ИММЛЖ, гиперволемией. При этом ИММЛЖ и гиперволемия были определены



как независимые факторы риска развития легочной гипертензии у пациентов с ХБП диализной стадии. Вышеобозначенные авторы показали, что встречаемость легочной гипертензии при гиперволемии была достоверно выше (27 и 3,6%). По-видимому, в нашем исследовании именно достижение в диализной группе нормоволемии объясняет снижение частоты легочной гипертензии в зависимости от ГЛЖ в диализной группе пациентов (23,1%) в сравнении с додиализными группами (27,3 и 30%). Однако достижение нормоволемии («сухого» веса) и по данным литературы, и в нашем исследовании не приводило к значимому уменьшению систолического давления в легочной артерии. По-видимому, постоянная перегрузка жидкостью непосредственно приводит к нарушению гемодинамики в малом круге кровообращения – от венозного полнокровия до отека легких, что само по себе является патофизиологическим механизмом поддержания легочной гипертензии у данной группы пациентов.

Согласно исследованию R. Agarwal и соавт. [5], включающему 228 пациентов, получающих лечение гемодиализом, самым сильным предиктором легочной гипертензии был диаметр левого предсердия. В нашем исследовании отмечена лишь тенденция к увеличению частоты развития легочной гипертензии при наличии дилатации левого предсердия ( $r=0,3$ ;  $0,05 < p < 0,1$ ), достоверной же связи между размером левого предсердия и легочной гипертензией не получено, что может быть обусловлено небольшим объемом выборки. Согласно данным E. Paoletti и соавт. [14], дилатация левого предсердия – важный предиктор смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ХБП как на ранней, так и на терминальной стадии. Кроме того, показана тесная взаимосвязь между дилатацией левого предсердия и прогрессированием ХБП, что соответствует и полученным нами данным: при ХБП додиализной стадии дилатация левого предсердия выявлялась в 13-17%, в диализной (контрольной) группе – в 37,5%.

Также среди основных звеньев патогенеза обсуждается диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка. Согласно исследованию M. Abedini и соавт. [4], включающему 180 пациентов с ХБП диализной стадии, легочная гипертензия являлась частым осложнением терминальной стадии ХБП (выявлялась у 31,6% больных на гемодиализе) и была ассоциирована с диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка. По данным K. Ramasubbu и соавт. [16], легочная гипертензия выявлялась у половины пациентов, получающих ЗПТ, и могла быть вторичной по отношению к диастолической дисфункции миокарда левого желудочка и гиперволемии. К настоящему времени в доступной нам литературе отсутствуют данные о связи диастолической дисфункции миокарда лево-

го желудочка и легочной гипертензии у пациентов с ранними стадиями ХБП. В нашем исследовании частота развития диастолической дисфункции миокарда левого желудочка на ранних и терминальной стадиях ХБП достоверно не различалась (28,8 и 31,3%) и соответствовала данным литературы. Однако корреляции между диастолической дисфункцией и легочной гипертензией получено не было, возможно, из-за небольшого объема выборки.

Одним из факторов повреждения сосудов при ХБП является их кальцификация, в связи с чем следовало предполагать, что кальцификация легочных сосудов может способствовать развитию легочной гипертензии при ХБП. Однако у пациентов с IV-V стадией ХБП не было продемонстрировано достоверной корреляции между уровнем сывороточного кальция, фосфора, паратиреоидного гормона и развитием легочной гипертензии [6, 7]. В нашем исследовании также не было получено достоверной связи между уровнем сывороточного фосфора, паратиреоидного гормона и легочной гипертензии ни на ранней, ни на терминальной стадии ХБП. Однако, согласно данным литературы, лишь в отдельном наблюдении у пациентов с терминальной стадией ХБП, получавших лечение перитонеальным диализом, была показана положительная корреляция между систолическим давлением в легочной артерии, по данным эхокардиографии, и уровнем сывороточного кальция, фосфора и паратиреоидного гормона [12]. А в исследовании S. Pilz и соавт. [15] продемонстрировано снижение сердечно-сосудистой смертности у больных с хронической почечной недостаточностью диализной стадии при использовании аналогов витамина D, что указывает на прочную взаимосвязь между нарушениями костно-минерального обмена при ХБП и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Достоверных данных о развитии легочной гипертензии и нарушений костно-минерального обмена на ранних стадиях ХБП не получено.

В настоящее время нет исследований, в которых бы изучалось влияние на легочную гипертензию при ХБП таких распространенных факторов риска, как гиперхолестеринемия и курение. Согласно полученным нами данным, достоверной связи между гиперхолестеринемией, курением и развитием легочной гипертензии не получено ни на ранних, ни на терминальной стадиях ХБП.

Таким образом, существует связь между развитием легочной гипертензии и стадией ХБП, причем развитие легочной гипертензии отмечается с самых ранних стадий ХБП (при СКФ < 80 мл/мин), и по мере снижения СКФ частота встречаемости легочной гипертензии неуклонно возрастает. Формирование этого заболевания ассоциировано с развитием ГЛЖ, дилатацией левого предсердия, гиперволемией. В литера-

туре обсуждается связь между легочной гипертензией и диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка при терминальной стадии ХБП, что требует дальнейшего изучения у пациентов с ХБП додиализной стадии.

Исследование признаков поражения сердца, в том числе феномена легочной гипертензии, возникающих уже на ранних стадиях ХБП, позволит определить правильный терапевтический подход и снизить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у данной группы пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д.* Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клинко-диагностические, прогностические и терапевтические аспекты) // Тер. арх. 2011. №12. С.5-11.
2. *Мухин Н.А., Моисеев В.С.* Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний // Вестн. РАМН. 2003. №11. С.50-55.
3. *Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г.* Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. №3. С.7-15.
4. *Abedini M. et al.* Pulmonary hypertension among patients on dialysis and kidney transplant recipients // Ren. Fail. 2013. V.35. P.560-565.
5. *Agarwal R.* Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2012. V.27. P.3908-3914.
6. *Amin M., Fawzy A., Hamid M.A., Elhendy A.* Pulmonary hypertension in patients with chronic renal failure: role of parathyroid hormone and pulmonary artery calcifications // Chest. 2003. V.124. P.2093-2097.
7. *Fabbian F. et al.* Pulmonary hypertension in dialysis patients: a cross-sectional Italian study // Int. J. Nephrol. 2010. V.2011. P.283-475.
8. *Garg A.X., Clark W.F., Haynes R.B., House A.A.* Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I // Kidney Int. 2002. V.61. P.1486-1494.
9. *Go A.S. et al.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // N. Engl. J. Med. 2004. V.351. P.1296-1305.
10. *Hallan S.I., Stevens P.* Screening for chronic kidney disease: which strategy? // J. Nephrol. 2010. V.23. P.147-155.
11. *Havluclu Y. et al.* Pulmonary hypertension in patients with chronic renal failure // Respiration. 2007. V.74. P.503-510.
12. *Kumbar L. et al.* Pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients // Adv. Perit. Dial. 2007. V.23. P.127-131.
13. *Middleton J.P., Pun P.H.* Hypertension, chronic kidney disease, and the development of cardiovascular risk: a joint primacy // Kidney Int. 2010. V.77. P.753-755.
14. *Paoletti E., Zoccali C.* A look at the upper heart chamber: the left atrium in chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. 2013. V.28. P.2319-2328.
15. *Pilz S. et al.* Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies // Am. J. Kidney Dis. 2011. V.58. P.374-382.
16. *Ramasubbu K. et al.* A prospective echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States: prevalence and clinical significance // Int. J. Gen. Med. 2010. V.3. P.279-286.
17. *Ronco C. et al.* The cardiorenal syndrome // Blood Purif. 2009. V.27. P.114-126.
18. *Sarnak M.J. et al.* Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency // Clin. Nephrol. 2002. V.57. P.327-335.
19. *Schiffrin E.L., Lipman M., Mann J.F.E.* Chronic kidney disease. Effects on the cardiorenal system // Circulation. 2007. V.116. P.85-97.
20. *Segura J. et al.* Chronic kidney disease as a situation of high added risk in hypertensive patients // J. Am. Soc. Nephrol. 2006. V.17. P.136-140.
21. *Thomas R., Kalso A., Sedor J.R.* Chronic kidney disease and its complications // Prim. Care. 2008. V.35. P.329-344.
22. *Unal A. et al.* Pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients: prevalence and risk factors // Perit. Dial. Int. 2009. V.29. P.191-198.
23. *Yigla M. et al.* Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients // Kidney Int. 2009. V.75. P.969-975.