47. *Malliani, A.* Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms / A.Malliani, F.Lombardi, M.Pagani // *Br. Heart. J.*—1994.—№ 71.—P.1—2.
48. *Malliani, A.* Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain / A.Malliani, M.Pagani, F.Lombardi, S.Cerutti // *Circulation.*—1991.—№ 84.—P.1482—1492.
49. *Kamath, M.V.* Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function / M.V.Kamath, E.L.Fallen // *Crit. Revs. Biomed. Eng.*—1993.—№ 21.—P.245—311.
50. *Appel, M.L.* Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? / M.L.Appel, R.D.Berger, J.P.Saul [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*—1989.—№ 14.—P.1139—1148.
51. *Casolo, G.* Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure / G.Casolo, E.Balli, T.Taddei // *Am. J. Cardiol.*—1989.—№ 64.—P.1162—1167.
52. *Kienzle, M.G.* Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure / M.G.Kienzle, D.W.Ferguson, C.L.Birkett [et al.] // *Am. J. Cardiol.*—1992.—№ 69.—P.482—485.
53. *Flapan, N.J.* Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation the left ventricular function / N.J.Flapan, S.Capewell // *Ibit.*—1992.—Vol.67, № 6.—P.482—485.
54. *Saul, J.P.* Assesment of autonomic regulation in chronic congestiv heart failure by heart rate specral analysis / J.P.Saul, Y.Arai, R.D.Berger // *Am. J. Cardiol.*—1988.—№ 61.—P.1292—1299.
55. *Fei, L.* Heart rate variability and its relation to ventricular arrhythmias in congestive heart failure / L.Fei, P.J.Keeling, G.S.Gill // *Br. Heart J.*—1994.—№ 71.—P.322—328.
56. *Tsuji, H.* Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort: The Framingham Study / H.Tsuji, F.J.Venditti, E.S.Manders [et al.] // *Circulation.*—1994.—№ 90.—P.878—883.
57. *Hartikainen, J.* Distinction between arrhythmic and non-arrhythmic mortality after acute myocardial ihfarction based on heart rate variability and left ventricular ejection fraction / J.Hartikainen, M.Malik, A.Staunton // *Eur. Heart J.*—1995.—№ 16.—P.431.
58. *Loriccho, M.L.* Heart rate variability, coronary morphology and prognostic unstable angina / M.L.Loriccho, A.Borghi // *Eur. Heart J.*—1995.—№ 16.—P.471.
59. *Akselrod, S.* Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control / S.Akselrod, D.Gordon, F.A.Ubel [et al.] // *Science.*—1981.—№ 213.—P.220—222.
60. *Pomeranz, M.* Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis / M.Pomeranz, R.J.Macaulay, M.A.Caudill // *Am. J. Physiol.*—1985.—№ 248.—P.151—153.

УДК 616.61:616.12

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДИО-РЕНАЛЬНОГО КОНТИНУУМА

А.Г.Щербакова, О.Н.Сигитова, Е.В.Архипов

Кафедра общей врачебной практики КГМУ, Казань, Россия

Реферат. Сердечно-сосудистые заболевания при хронической болезни почек возникают чаще, чем в популяции, что является основной причиной смерти больных с хронической почечной недостаточностью. Сердечно-сосудистые заболевания формируются под воздействием традиционных факторов риска, частота большинства которых выше при хронической болезни почек. Также значительный вклад вносят нетрадиционные факторы, «связанные с хроническими заболеваниями почек». С другой стороны, при сердечно-сосудистых заболеваниях почки являются органами-мишенями. Таким образом, взаимоотношения почек и патологии сердечно-сосудистой системы выстраиваются по механизму обратной связи, формируя так называемый кардио-ренальный континуум.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания, кардио-ренальный континуум.

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF CARDIO-RENAL CONTINUUM

A.G.Scherbakova, O.N.Sigitova, E.V.Arkipov

Department of General Practice of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract. Cardio-vascular diseases are essential cause of death of patents with chronic renal insufficiency, and they are often present in chronic renal disease and less in general population. Cardio-vascular diseases are forming under the influence of traditional risk factors, but their incidence in chronic renal disease is more. Non-traditional factors which bound from chronic renal disease also make great contribution. On other side, kidneys in cardio-vascular diseases usually are target organs. So, relationship between pathology of cardio-vascular system and kidneys is constructing in mechanism of converse communication and formation of cardio-renal continuum.

Key words: chronic renal failure, chronic renal disease, cardio-vascular diseases, cardio-renal continuum.

В последние годы доказано, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на лечении диализом, а патология сердца определяет 44% общей смертности [12, 15]. До 22% смертей от сердечной патологии связаны с острым инфарктом

миокарда [33]. ССЗ при терминальной почечной недостаточности возникают в среднем в 20—35 раз чаще, чем в общей популяции, и показатели кардиоваскулярной летальности в группах, сопоставимых по полу и возрасту, многократно превышают таковые в общей популяции [24, 31, 46]. Высокая частота ССЗ при терминальной ХПН привлекла внимание исследова-

дователей к проблеме поражения сердечно-сосудистой системы у больных хронической болезнью почек (ХБП) на ранних стадиях, т.е. при умеренно сниженных значениях скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (в пределах 50—60 мл/мин), когда уровень креатинина в сыворотке нормальный или незначительно повышен.

В одном из крупных исследований (Cardiovascular Heart Study) было установлено, что у лиц 65 лет и старше умеренное снижение функции почек сопровождается увеличением распространенности артериальной гипертензии (АГ) (с 36 до 55%), ишемической болезни сердца (ИБС) (с 13 до 26%), хронической сердечной недостаточности (ХСН) (с 3 до 8%). При этом увеличилась как общая, так и *de novo* ССЗ [43]. В другом крупномасштабном исследовании ARIS (The Atherosclerosis risk in Communities), включающем лиц в возрасте 45—65 лет, наличие ХБП ассоциировалось с увеличением распространенности ИБС (с 4,4 до 11%), цереброваскулярных болезней (с 4,4 до 10%) и сахарного диабета (с 13 до 24%) [38].

В Фремингемском исследовании (Framingham Heart Study) распространенность различных проявлений сердечно-сосудистой патологии изучалась среди лиц с повышенным креатинином сыворотки 0,13—0,27 ммоль/л и 0,12—0,27 ммоль/л у мужчин и женщин соответственно. Среди мужчин распространенность ССЗ составила 17,9%, среди женщин — 20,4%. Это контрастирует с распространенностью ССЗ по данным того же исследования среди мужчин (13,9%) и женщин (9,3%) с нормальным уровнем креатинина сыворотки [23].

После трансплантации почки ССЗ сохраняют свое лидирующее значение в структуре летальности и составляют до 36% среди причин смерти реципиентов с функционирующим трансплантатом [41].

Как и в общей популяции, частота возникновения ССЗ при ХБП увеличивается с возрастом. Она повышена у мужчин, особенно предрасположенных к ишемической болезни сердца (ИБС), а по некоторым данным — и к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). В ряде почечных регистров отмечено также, что женщины в сравнении с мужчинами более склонны к формированию кардиомегалии или застойной сердечной недостаточности [29], хотя другие публикации этого не подтверждают [32]. По данным Н.А.Томилиной и соавт., выявилась повышенная склонность к ИБС мужчин, особенно в возрасте старше 45 лет. В то же время не удалось выявить связи между полом и частотой ГЛЖ [10].

Крупные эпидемиологические исследования среди общей популяции убедительно продемонстрировали, что ГЛЖ является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, своеобразным маркером повышенной летальности. Так, по данным Фремингемского исследования, риск развития инсульта или инфаркта миокарда у больных с ИБС и АГ с гипертрофией ЛЖ в 5 раз выше, чем у больных без гипертрофии. А только наличие гипертрофии ЛЖ в 15 раз повышает риск развития ХСН для людей моложе 65 лет и в 5 раз — для лиц более старшего возраста [6]. У больных к началу диализа ГЛЖ регистрируется в 70—95% случаев. Дилатация ЛЖ отмечается у 32% таких больных, систолическая дисфункция — у 15% [19, 31, 39]. Для сравнения распространенность ГЛЖ, по

данным участников Фремингемского исследования, была ниже 20% [40].

Распространенность ГЛЖ у пациентов с клиренсом креатинина больше 50, от 25 до 50 и менее 25 мл/мин по данным эхокардиографии составила 27%, 31%, и 45% соответственно [39]. Кроме того, у четверти больных с КФ в диапазоне 25—75 мл/мин ИММЛЖ за 12 мес наблюдения возрастает более чем на 20% [39]. По данным Н.А.Томилиной, у 58,5% человек на додиализной ХПН отмечена ГЛЖ с преобладанием концентрического типа [10]. Между частотой ГЛЖ и клиренсом креатинина имеется тесная связь [46]. Кроме того, в формировании ГЛЖ принимают участие «традиционные» и «нетрадиционные» факторы риска ССЗ [10, 28].

Среди механизмов ГЛЖ важное значение придается также нейрогуморальным воздействиям, опосредующим свои эффекты через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и симпатoadреналовую систему [51]. Показано, что ангиотензин II может индуцировать ГЛЖ независимо от его системного эффекта, действуя на миокард через атриальный натрийуретический пептид [22] и миокардиальный а-актин [47], стимулируя накопление экстрацеллюлярного матрикса [51] и пролиферацию фибробластов [50]. Избыток альдостерона также приводит к избыточному отложению межклеточного матрикса и коллагена, что способствует фиброзу миокарда [17]. Хотя точные представления о роли активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии ГЛЖ у человека во многом пока не сформулированы, значение этого механизма подтверждается положительным эффектом применения ИАПФ [28].

Таким образом, ГЛЖ является следствием присущего почечной недостаточности комплексного воздействия гемодинамических, метаболических и нейрогуморальных факторов, частота ее возрастает по мере прогрессирующего падения функции почек.

ИБС по своей частоте несколько уступает ГЛЖ, тем не менее ко времени начала диализа выявляется у 41—55% больных, а в процессе диализного лечения развивается *de novo* еще в 12% случаев [56]. В структуре общей смертности больных с ХПН на долю ИБС приходится от 7 до 25%, что в 15—20 раз выше, чем в общей популяции [53]. Эта кардиальная патология выдвигается на первый план у реципиентов аллогенной почки [35]. И хотя после трансплантации почки частота ССЗ в целом снижается примерно в 2 раза, тем не менее у реципиентов с функционирующим трансплантатом ИБС диагностируется в 14—20% случаев, что в 2,5—4 раза чаще, чем в общей популяции [35].

Данные эпидемиологических исследований однозначно свидетельствуют о том, что хроническая сердечная недостаточность до сих пор остается одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы [9]. ХСН является одной из основных причин смерти больных, получающих заместительную почечную терапию [5]. Кроме того, ХСН значительно снижает качество жизни, отягощая клиническую картину почечной недостаточности [25]. Каждый второй больной, начинающий диализ, имеет ХСН, а у тех, кто ее не имеет, ежегодная частота развития *de novo* составляет 7,6% [27]. ХСН может осложнять течение ХПН по многим причинам: АГ, анемия, увеличение внеклеточного объема жидкости,

наличие артериовенозной фистулы и перегрузка объемом из-за неадекватной ультрафильтрации. Нередко причиной развития ХСН является инфаркт миокарда [12].

В настоящее время ХСН рассматривается как синдром, представляющий собой комплекс циркуляторных реакций вследствие систолической или диастолической кардиальной дисфункции [8]. Одним из главных компонентов формирования ХСН независимо от ее этиологии является ремоделирование сердца [6]. То есть вслед за начальным, исходным повреждением миокарда, приводящим к утрате определенного количества нормально функционирующих кардиомиоцитов, наблюдается прогрессирование сердечной недостаточности (СН), связанное с ремоделированием [1,4].

По определению М. Pfeffer, ремоделирование — это структурно-геометрические изменения левого желудочка, включающие в себя процессы гипертрофии и дилатации, приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции. Именно поэтому предотвращение ремоделирования сердца может быть ключом к прерыванию порочного круга в формировании ХСН [6]. Как правило, достаточно длительное время после начального снижения сократимости пациенты не испытывают каких-либо симптомов сердечной недостаточности. Тем не менее на определенном этапе заболевания неминуемо происходит переход в фазу клинических проявлений СН, что сопровождается скачкообразным снижением выживаемости больных. До сих пор не установлены точные механизмы, ответственные за переход к симптоматической СН. Также не ясно, случается это у всех лиц с дисфункцией ЛЖ или же лишь у определенной части пациентов [4].

В настоящее время общепринятой гипотезой, объясняющей прогрессирующий характер СН, является нейрогормональная модель, согласно которой в основе прогрессирования заболевания лежит повышенная выработка в организме биологически активных молекул, оказывающих токсическое воздействие на сердечно-сосудистую систему [3,4]. Норадреналин, ангиотензин II, эндотелин, альдостерон, некротический фактор некроза опухолей обладают набором биохимических эффектов, необходимых для постепенного нарастания дисфункции левого желудочка. Принципиальным представляется то обстоятельство, что при разных этиологических причинах начального повреждения миокарда и снижения его сократимости, дальнейшее прогрессирование дисфункции левого желудочка «управляется» одними и теми же нейроэндокринными системами [4]. Уже на доклиническом этапе ХСН имеет место гиперактивация тканевых нейрогормональных систем [3].

Систолическая дисфункция у больных ХСН неишемической этиологии встречается нечасто, ведущей причиной сердечной недостаточности является диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) — преимущественно тип замедленной релаксации [11]. ДДЛЖ часто обнаруживается у больных с ХПН [26]. Изучению диастолической функции левого желудочка посвящены работы А.М. Шутова (2000—2005). В них подтверждается, что у больных с уреимией диагностика ДДЛЖ затруднена из-за наличия гипергидратации и анемии, которые влияют на показатели трансмитрального кровотока [2]. Показано, что при уровне

гемоглобина 110—120 г/л перестает проследиваться влияние анемии на параметры диастолического наполнения левого желудочка [11]. Было предложено при нормальных параметрах трансмитрального кровотока использовать дополнительные приемы, позволяющие дифференцировать нормальный и псевдонормальный типы трансмитрального кровотока, в частности, скорость распространения раннего диастолического потока наполнения левого желудочка в режиме цветного М-модального доплера [16].

В общей популяции мужской пол, курение, нарушение толерантности к глюкозе или плохой контроль гликемии при сахарном диабете, артериальная гипертензия, семейный анамнез в отношении сосудистой патологии в анамнезе, ожирение, стресс, дислипидемия могут каждый в отдельности увеличивать риск развития патологии сосудов [30]. Среди больных с ХБП чаще, чем в общей популяции, встречается АГ, дислипидемия, сахарный диабет. Распространенность курения заметно не отличается от таковой в общей популяции [20]. На формирование ССЗ влияет генетический полиморфизм компонентов ренин-ангиотензиновой системы [17, 18]. Некоторые полиморфизмы гена ангиотензиногена ассоциируются с повышенным артериальным давлением и, как следствие этой связи, с ГЛЖ и ИБС [55].

При заболеваниях почек вносить свой вклад могут как традиционные факторы риска ССЗ, так и «связанные с хроническим заболеванием почек», в результате чего пациенты независимо от диагноза находятся под повышенным риском сердечно-сосудистой патологии, включая ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярную патологию, патологию периферических сосудов и сердечную недостаточность [34]. «Связанные с хроническим заболеванием почек» факторы риска включают в себя гемодинамические, метаболические нарушения и осложнения сниженной функции почек. В последние годы им уделяется большое внимание [52].

Некоторые авторы подразделяют факторы риска на вызванные состоянием «уремии» (например, гипертензия, дислипидемия, гипергомоцистеинемия) и характеризующие состояние «уремии» (например, анемия, дисэлектролитемия, белково-энергетическая недостаточность, оксидативный стресс и следствие его — синдром хронического системного воспаления, в связи с чем появился даже взгляд на ХПН как на «васкулопатическое состояние» [42]; гиперфосфатемия, вторичный гиперпаратиреоз [42,44]. До конца не изучена роль почек в генезе оксидативного стресса. Очевидно, что при снижении СКФ ниже 60 мл/мин нарушается фильтрация провоспалительных цитокинов в почках, в частности ФНО-б и СРБ, но, возможно, почки сами инициируют возникновение оксидативного стресса [54].

Артериальная гипертензия может быть причиной и следствием хронического заболевания почек [7], но в любом случае она способствует прогрессированию поражения самих почек и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений (инсульт, инфаркт) [21]. Как осложнение артериальная гипертензия может развиваться на ранней стадии течения хронического заболевания почек и может быть связана с неблагоприятными исходами, в частности, с ускоренной потерей функции почек и развитием сердечно-сосудистой патологии [34]. Распространенность артериальной

гипертензии среди пациентов на гемодиализе составляет примерно 80%, на перитонеальном диализе — 50% [48]. У пациентов с ранними стадиями заболевания почек артериальная гипертензия также широко распространена, колеблясь в зависимости от таких характеристик, как течение заболевания почек и уровень функции почек [45].

Независимым фактором риска коронарного атеросклероза при ХПН, как и в общей популяции, является нарушение метаболизма липидов [53], которое обнаруживается при снижении КФ до 50 мл/мин [44]. Важнейшими атерогенными факторами уремии являются оксидантный стресс и синдром системного хронического воспаления, сопряженные с повышенным перекисным окислением липидов и усиленным образованием фракции окисленных ЛПНП, наиболее активных эффекторов атерогенеза [49]. Кроме того, характерный для ХПН дефицит кальцитриола сопровождается нарушением ингибции процессов атерогенеза. При терминальной ХПН сосуществуют два процесса: атеросклероз и артериосклероз, причем последний обусловлен как гемодинамическими, так и метаболическими факторами [14].

Так как протеинурия является сильным независимым фактором снижения СКФ у пациентов с диабетом и без него [36], то многие из факторов риска ССЗ связаны также с повышенной мочевой экскрецией белков. У больных с протеинурией представлены также свидетельства нарушений системы коагуляции с увеличением фибриногена, фактора Виллибранда и снижением ингибитора активатора плазминогена [37].

Таким образом, факторы риска ССЗ, такие как АГ, ДЛП, ПУ, курение, ожирение и другие, являются и факторами риска почечной патологии или ускоряют падение почечных функций при хронической болезни почек (ХБП). При ХБП имеется повышенный риск ССЗ, а при ССЗ почки являются органом-мишенью. Взаимоотношения почки с патологией сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и чаще выстраиваются по механизму обратной связи. Поэтому в современной нефрологии появилось понятие «кардио-ренального континуума» [13]. По мнению авторов, в основе параллелизма процессов поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек заложена генерализованная эндотелиальная дисфункция, которая является причиной ремоделирования ССС и почек. В связи с этим профилактика ХБП снижает нетрадиционные факторы риска ССЗ, а воздействие на снижение ССЗ снижает прогрессирование ХБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев, Ф.Т. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца / Ф.Т.Агеев, А.Г.Овчинников // Сердечная недостаточность.—2002.—Т.3, № 4(14).—С. 190—195.
2. Анемия и диастолическая функция левого желудочка у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью / А.М.Шутов, Е.С.Куликова, Т.Н.Ивашкина, Н.И.Кондратьева // Нефрология и диализ.—2001.—Т.3, № 4.—С.422—426.
3. Беленков, Ю.Н. Медикаментозные пути улучшения больных хронической сердечной недостаточностью: данные двадцатилетнего наблюдения / Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев.—М.: ИНСАЙТ, 1997.—198 с.
4. Беленков, Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход / Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность.—2002.—Т.3, № 4(14).—С. 161—163.
5. Бикбов, Б.Т. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2001 году. (Отчет по данным Российского регистра) / Б.Т.Бикбов, Н.А.Томилина // Нефрология и диализ.—2004.—№ 1.—С.4—42.
6. Васюк, Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка / Ю.А.Васюк // Сердечная недостаточность.—2003.—Т. 4, № 2(18).—С.107—110.
7. Земченков, А.Ю. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности / А.Ю.Земченков, Н.А.Томилина // Нефрология и диализ.—2004.—Т.6, № 3.—С.204—220.
8. Ольбинская, Л.И. Патогенез и современная фармакотерапия хронической сердечной недостаточности / Л.И.Ольбинская, С.Б.Игнатенко // Сердечная недостаточность.—2002.—Т.3, № 2(12).—С.87—91.
9. Первые результаты национального эпидемиологического исследования — эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН / Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев, Ф.Т.Агеев, М.О.Даниелян // Сердечная недостаточность.—2003.—Т.4, № 3(19).—С.116—120.
10. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности / Н.А.Томилина, Г.В.Волгина, Б.Т.Бикбов, И.Г.Ким // Нефрология и диализ.—2003.—Т.5, № 1.—С.53—59.
11. Ремоделирование левого желудочка у больных с хронической почечной недостаточностью без выраженной анемии / А.М.Шутов, Т.Н.Ивашкина, Е.С.Куликова, Н.И.Кондратьева // Нефрология.—2000.—№ 4(1).—С.44—47.
12. Сердечная недостаточность у больных с хронической почечной недостаточностью / Г.И.Сторожаков, Н.А.Томилина, В.Ю.Шило, Г.Е.Гендлин // Сердечная недостаточность.—2005.—Т.6, № 3.—С.100—104.
13. Смирнов, А.В. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии / А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, И.Г.Каюков // Нефрология.—2005.—Т.3.—С.8—12.
14. Тареева, И.Е. Пути торможения неиммунного прогрессирования нефритов / И.Е.Тареева, И.М.Кутырина, Н.И.Неверов // Клиническая медицина.—1995.—№ 3.—С.80—83.
15. Хан, Х. Артериальная гипертензия и почки / Х.Хан, А.М.Шутов // Нефрология и диализ.—2002.—Т. 4, № 8.—С.217—219.
16. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек / А.М.Шутов, Н.Я.Мардер, Г.А.Хамидуллина [и др.] // Нефрология и диализ.—2005.—Т. 7, № 2.—С.140—144.
17. Absence of association or genetic linkage between angiotensin-converting enzyme gene and left ventricular mass / K.Lindpaintner, M.Lee, M.G.Larson [et al.] // N. Engl. Med.—1996.—Vol. 334.—P.1023—1028.
18. Angiotensin II type 1 receptor A/C1166 polymorphism: relationship with blood pressure and cardiovascular structure / M.Castellano, M.L.Muiesan, M.Beschi [et al.] // Hypertension.—1996.—Vol.28.—P.1076—1080.
19. Baseline blood pressure and other variables influencing survival on hemodialysis of patients without overt cardiovascular disease / J.J.G.De Lima, M.L.C.Vieira, H.Abensur, M.Krieger // Nephrol. Dial. Transplant.—2001.—Vol. 16.—P.793—797.
20. Beto, J.A. Interventions for Other Risk Factors: Tobacco Use, Physical Inactivity, Menopause, and Homocysteine / J.A.Beto, V.K.Bansal // Am. J. Kidney Dis.—1998.—Vol.32, suppl.5.—P.112—118.
21. Brown, M.A. Hypertension in human renal disease / M.A.Brown, J.A.Whitworth // J. Hypertens.—1992.—Vol. 10.—P.701—712.
22. Cardiac hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy and hyperparathyroidism — an association / G.Symons, F.Fortune, R.A.Greenbaum, P.Dandona // Br. Heart J.—1985.—Vol.54.—P.539—542.

23. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency / B.F.Culleton, M.G.Larson, P.W.Wilson [et al.] // *Kidney Int.*—1999.—Vol.56.—P.2214—2219.
24. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients / A.J.Collins, L.Shuling, Z.Jennie, C.Herzog // *Am. J. Kidney Dis.*—2001.—Vol.38 (4), suppl.1.—P.26—29.
25. Cassery, L.M. Congestive heart failure and its management in end-stage renal failure / L.M.Cassery, M.M.Givertz // *Oxford Clinical Nephrology Series.*—2000.—P.289—317.
26. Cohen-Solar, A. Left ventricular diastolic function: pathophysiology, diagnosis and treatment / A.Cohen-Solar // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1998.—Vol.13, suppl.4.—P.3—5.
27. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidens, prognosis and risk factors / J.D.Harnett, R.N.Foley, G.M.Kent [et al.] // *Kidney Int.*—1995.—Vol.47.—P.884—890.
28. Dahlof, B. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A meta-analysis of 109 treatment studies / B.Dahlof, K.Pennert, L.Hansson // *Am. J. Hypertens.*—1992.—Vol.5.—P.95—110.
29. Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure / S.C.Greaves, C.D.Gamble, J.E.Collins [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.*—1994.—Vol.24 (5).—P.768—777.
30. Executive Abstract of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) / *J. Am. Med. Assoc.*—2001.—Vol.285.—P.2486—2497.
31. Foley, R.N. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure / R.N.Foley, P.S.Parfrey, M.Sarnak // *Am. J. Kidney Dis.*—1998.—Vol.32, suppl.3.—P.12—19.
32. Harnett, J.D. Left ventricular dysfunction in dialysis patients / J.D.Harnett, P.S.Parfrey; ed. W.L.Henrich // *Principles and practice of dialysis.*—Baltimore: MD Williams, Wilkins, 1995.—P.170—180.
33. Herzog, C.A. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis / C.A.Herzog, J.Z.Ma, A.J.Collins // *N. Engl. J. Med.*—1998.—Vol.339.—P.799—805.
34. K/DOQI. Клинические практические рекомендации по хроническому заболеванию почек: оценка, классификация и стратификация: Ч. 7. Стратификация риска прогрессирования заболевания почек и развития сердечно-сосудистой патологии. Положение 15. Связь хронического заболевания почек с сердечно-сосудистой патологией: [Электронный ресурс].—http://www.dialysis.ru/standard/doqi_ckd/g15.htm, свободный.
35. Kassiske, B.L. Cardiovascular disease after renal transplantation / B.L.Kassiske, C.Guijarro, Z.A.Massy // *J. Am. Soc. Nephrol.*—1996.—Vol.7.—P.158—165.
36. Keane, W.F. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): A position paper of the National Kidney Foundation / W.F.Keane, G.Eknoyan // *Am. J. Kidney Dis.*—1999.—Vol.33.—P.1004—1010.
37. Keane, W.F. Proteinuria: Its clinical importance and role in progressive renal disease / W.F.Keane // *Am. J. Kidney Dis.*—2000.—Vol.35, suppl.1.—P.S97—S105.
38. Level of kidney function as a risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community / G.Majunath, H.Tighionart, H.Ibrahim [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*—2003.—Vol.41.—P.47—55.
39. Levin, A. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention / A.Levin, J.Singer, C.R.Thompson // *Am. J. Kidney Dis.*—1996.—Vol.27.—P.347—354.
40. Levy, D. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D.Levy, R.J.Garrison, D.D.Savage // *N. Engl. J. Med.*—1990.—Vol.322.—P.1561—1566.
41. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function / A.O.Ojo, J.A.Nanson, R.A.Wolfe [et al.] // *Kidney Int.*—2000.—Vol.57.—P.307—313.
42. Luke, R.G. Chronic renal failure: a vasculopathic state / R.G.Luke // *N. Engl. J. Med.*—1998.—Vol.339.—P.841—843.
43. Majunath, G. Level of kidney function as a risk factors for cardiovascular outcomes in the elderly / G.Majunath, H.Tighionart, F.Corest // *Kidney Int.*—2003.—Vol.63.—P.1121—1129.
44. Massy, Z.A. Importance of homocysteine, lipoprotein (a), and non-classical cardiovascular risk factors (fibrinogen, and advanced glycation end products) for atherogenesis in uremic patients / Z.A.Massy // *Nephrol. Dial. Transplant.*—2000.—Vol.15, suppl.5.—P.81—91.
45. National High Blood Pressure Education Program Working Group. 1995 Update of the working group reports on chronic renal failure and renovascular hypertension // *Arch. Intern. Med.*—1995.—Vol.156.—P.1938—1947.
46. Parfrey, P.S. The clinic epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure / P.S.Parfrey, R.N.Foley // *J. Amer. Soc. Nephrol.*—1997.—Vol.10.—P.1—18.
47. Relationship between parathyroid hormone and left ventricular mass in moderate essential hypertension / D.Duprez, F.Bauwens, M.De Buyzere [et al.] // *J. Hypertens.*—1991.—Vol.9, suppl.6.—P.116—117.
48. Report from the 1995 core indicators for peritoneal dialysis study group / M.V.Rocco, M.J.Flanagan, S.Beaver [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.*—1997.—Vol.30.—P.165—173.
49. Ross, R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease / R.Ross // *New Engl. Med.*—1999.—Vol.340, № 2.—P.115—126.
50. Rostand, S.G. Cardiac disease in dialysis patients / S.G.Rostand, E.A.Rutsky // *Clinical dialysis.*—New York, 1995.—P.652—698.
51. Schluter, K.D. Trophic effects of catecholamines and parathyroid hormone on adult ventricular cardiomyocytes / K.D.Schluter, H.M.Piper // *Am. J. Physiol.*—1992.—Vol.263.—P.1739—1746.
52. Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients / G.M.London, M.Vernerejoul, F.Fabiani [et al.] // *Kidney Int.*—1987.—Vol.32.—P.900—907.
53. Study Group Diabetes and Uremia: Serum lipids predict cardiac death in diabetic patients on maintenance hemodialysis: Results of a prospective study / W.Tschope, M.Koch, B.Thomas [et al.] // *Nephron.*—1993.—Vol.64.—P.354—358.
54. The association of serum lipids and inflammatory biomarkers with renal function in men with type II diabetes / J.Lin, F.B.Hu, E.B.Rimm [et al.] // *Kidney Int.*—2006.—Vol.69 (2).—P.336—342.
55. Tingleff, J. Prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive population / J.Tingleff, M.Munch // *Eur. Heart. J.*—1996.—Vol.17.—P.143—149.
56. Wizemann, V. Coronary artery disease in dialysis patients / V.Wizemann // *Nephron.*—1996.—Vol.74.—P.642—651.