

© А.М.Есаян, А.Ж.Карабаева, И.Г.Каюков, 2008
УДК 616.61-036.12-073.432.19]-08.254.1

А.М. Есаян, А.Ж. Карабаева, И.Г. Каюков

ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ИХ ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ СПИРОНОЛАКТОНОМ

A.M. Essaian, A.Zh. Karabaeva, I.G. Kayukov

ECHOCARDIOGRAPHY INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THEIR DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE OF SPIRONOLACTONE THERAPY

Кафедра нефрологии и диализа факультета последипломного обучения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Изучить состояние миокарда у больных с ХБП III-V стадии и влияние на него терапии спиронолактоном. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 46 пациентов с ХБП III-IV ст. и 83 пациента с ХБП V ст. на программном гемодиализе (ГД), из которых 38 получали спиронолактон в течение 6 месяцев в дозе 25 мг/сут. Изучаемые параметры ЭхоКГ включали определение размеров левого желудочка (ЛЖ), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле ASE, относительной толщины стенки левого желудочка (ОТС). Проводилась индексация ММЛЖ к площади поверхности тела (ИММЛЖ). Гипертрофию и ремоделирование ЛЖ диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м² и более у мужчин и 110 г/м² и более у женщин, увеличение ОТС расценивалось при значениях 0,45 и более. Тип ремоделирования определялся в соответствии с современными представлениями: нормальная геометрия, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Показана динамика эхокардиографических параметров левого желудочка под влиянием терапии спиронолактоном в группе больных, принимавших (1 группа) и не принимавших спиронолактон (2 группа): левое предсердие (ЛП) 4,58±0,11 до терапии спиронолактоном и 4,4±0,11 после терапии спиронолактоном в 1 группе и 4,03±0,11 и 3,9±0,09 соответственно во второй группе; КДР 4,15±0,13 до терапии спиронолактоном и 3,94±0,17 после терапии спиронолактоном в 1 группе и 4,99±0,13 и 5,01±0,1 соответственно во второй группе; толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) 1,29±0,03 и 1,23±0,04 в 1 группе и 1,19±0,03 и 1,21±0,03 во второй группе; ММЛЖ 238,46±19,11 и 206,18±21,45 в 1 группе и 293,39±17,13 и 291,52±15,43 во второй группе, ИММЛЖ 132,2±10,81 и 113,32±11,75 в 1 группе и 173,57±10,47 и 176,94±10,06 во 2 группе. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Терапия спиронолактоном в дозе 25 мг/сут у больных с анурией на гемодиализе обеспечивает достоверное снижение толщины задней стенки, массы и объема миокарда левого желудочка и размера левого предсердия.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гипертрофия левого желудочка, альдостерон, спиронолактон, хронический гемодиализ.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to study the myocardium state in patients with CKD of the III-IV stages and the influence of spironolactone therapy. **PATIENTS AND METHODS.** The investigation included 46 patients with CKD of the III-IV stages and 83 patients with V stage CKD treated by program hemodialysis (HD). Spironolactone was given to 38 of them during 6 months (25 mg/day). The parameters of EchoCG under study included determination of the left ventricle (LV) sizes, left ventricle myocardium mass (LVMM) by ASE formula, relative thickness of the left ventricle wall (RTW). Indexation of LVMM to the body surface area (ILVMM) was carried on. Hypertrophy and remodeling of LV was diagnosed at ILVMM 125 g/m² and more in men and 110 g/m² and more in women, increased RTW was estimated at values 0.45 and more. The remodeling type was determined according to current notions: normal geometry, concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy and concentric remodeling. **RESULTS.** The dynamics of the left ventricle echographic parameters was shown under the influence of spironolactone in a group of patients taking spironolactone (1st group) and not taking spironolactone (2nd group): left atrium (LA) was 4.58±0.11 before spironolactone therapy and 4.4±0.11 after spironolactone therapy in the 1st group and 4.03±0.11 and 3.9±0.09 respectively in the 2nd group; FDS was 4.15±0.13 before spironolactone therapy and 3.94±0.17 after spironolactone therapy in the 1st group and 4.99±0.13 and 5.01±0.1 respectively in the 2nd group; TDWLV was 1.29±0.03 and 1.23±0.04 in the 1st group and 1.19±0.03 and 1.21±0.03 in the 2nd group; LVMM was 238.46±19.11 and 206.18±21.45 in the 1st group and 293.39±17.13 and 291.52±15.43 in the 2nd group, ILVMM was 132.2±10.81 and 113.32±11.75 in the 1st group and 173.57±10.47 and 176.94±10.06 in the 2nd group. **CONCLUSION.** Spironolactone therapy in dosage 25 mg/day in patients with anuria on hemodialysis results in a reliably decreased thickness of the posterior wall, mass and volume of the left ventricle myocardium and left atrium size.

Key words: chronic kidney disease, hypertrophy of the left ventricle, aldosterone, spironolactone, chronic hemodialysis.

ВВЕДЕНИЕ

Кардиоваскулярные осложнения у больных с хронической болезнью почек (ХБП) выявляются

с высокой частотой и оказывают существенное влияние на прогноз. Как свидетельствуют данные Европейской ассоциации диализа и трансплантации,

Почечных реестров США [1] и Японии [2], Российского регистра хронической почечной недостаточности [3] сердечно-сосудистые осложнения – ведущая причина смертности среди пациентов с терминальной стадией заболеваний почек на почечной заместительной терапии, составляющая в структуре общей смертности у данной категории пациентов до 52%. В структуре общей летальности больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) инфаркты миокарда составляют 7–25%, внезапная сердечная смерть – 12–27%, застойная сердечная недостаточность – до 37%, тампонада сердца – 3–8% [4]. Важно отметить, что высокий риск кардиоваскулярных осложнений возникает уже на ранних стадиях снижения функции почек, с самым высоким риском смертности среди молодых пациентов, что обусловлено комплексным влиянием на миокард и сосуды гемодинамических, метаболических и эндокринных нарушений, сопровождающих почечную дисфункцию [5]. Основными факторами, определяющими повреждение почек и сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП, считаются ангиотензин II и альдостерон. Если ранее считалось, что основная роль в этих процессах принадлежит ангиотензину II, то в последнее время эта точка зрения претерпела изменения. На сегодняшний день установлена важная роль альдостерона как самостоятельного медиатора кардиоваскулярных осложнений и доказано, что альдостерон может вызывать индукцию клеточного фиброза, гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов, апоптоз кардиомиоцитов [6, 7].

Основным структурным изменением сердца при ХБП в настоящее время признана гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Считалось, что ГЛЖ носит компенсаторный характер, являясь своего рода механизмом адаптации миокарда к условиям увеличенной пред- и постнагрузки. Однако данные Фремингемского исследования, показавшего значительное увеличение риска острого инфаркта миокарда, внезапной смерти и других сердечно-сосудистых осложнений у больных с ГЛЖ, полностью опровергли это положение [8]. Дальнейшие исследования выявили, что структурно-функциональные изменения миокарда при артериальной гипертензии (АГ) не всегда сопровождаются увеличением массы миокарда. Поэтому в настоящее время принят термин «ремоделирование», объединяющий процессы гипертрофии и дилатации левого желудочка, приводящие к изменениям геометрии и сферичности. Патологические последствия этого процесса включают развитие нарушений ритма сердца, ишемию миокарда, на-

рушение систолической и диастолической функции левого желудочка [8]. Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что ГЛЖ является более сильным предиктором неблагоприятного прогноза, чем другие известные факторы риска. Показано, что у женщин ГЛЖ – более значимый фактор риска, чем у мужчин в отношении увеличения сердечно-сосудистой смертности [9]. Другими исследователями было установлено, что риск серьезных сердечно-сосудистых событий возрастает параллельно нарастанию массы левого желудочка (ЛЖ), даже при значениях последнего ниже обычно используемых пороговых [10].

Целью нашего исследования явилось изучение состояния миокарда у больных с ХБП III-V стадии и влияние на него терапии спиронолактоном.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 46 пациентов с ХБП III-IV ст. и 83 пациента с ХБП V ст. на программном гемодиализе (ГД), из которых 38 получали спиронолактон в течение 6 месяцев в дозе 25 мг/сут. Изучаемые параметры ЭхоКГ включали определение размеров ЛЖ, массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле ASE, относительной толщины стенки левого желудочка (ОТС). Проводилась индексация ММЛЖ к площади поверхности тела (ИММЛЖ). Гипертрофию и ремоделирование ЛЖ диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м² и более у мужчин и 110 г/м² и более у женщин, увеличение ОТС расценивалось при значениях 0,45 и более. Тип ремоделирования определялся в соответствии с современными представлениями: нормальная геометрия, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$. Значимость различий между группами оценивалась с помощью t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные ЭхоКГ-параметров у пациентов с разными стадиями ХБП представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, толщина стенок ЛЖ и, соответственно, ММЛЖ и ИММЛЖ в обеих группах пациентов значительно превышает нормальные показатели. При сравнении больных с ХБП III-IV ст. и ХБП V ст. отмечено, что все параметры, за исключением ЗСЛЖ, ЛП и ОТС, достоверно различаются между группами.

Таблица 1

Показатели ЭхоКГ у больных с ХБП, $\bar{X} \pm m$

Показатель	ХБП III-IV ст. (n=46)	ХБП V ст. (n=83)	Достоверность различий, p
ЛП, см	4,61±0,09	4,32±0,08	p>0,05
КДР, см	4,97±0,98	4,56±0,1	p<0,001
ТЗСЛЖ, см	1,31±0,42	1,24±0,02	p>0,05
ТМЖП, см	1,43±0,55	1,25±0,02	p<0,001
ММЛЖ, г	347,89±21,12	262,47±13,06	p<0,001
ИММЛЖ, г/м ²	179,35±10,2	166,2±15,2	p<0,001
ОТС	0,56±0,02	0,56±0,01	p>0,05

При определении типа ГЛЖ выявлено, что почти у всех пациентов (95,5%) имеется нарушенная геометрия ЛЖ и только у 4,5% – нормальная сферичность. Наибольший процент соответствует концентрической гипертрофии (50,6% обследованных), далее следует концентрическое ремоделирование (29,2%) и эксцентрическая гипертрофия (15,7%).

Далее больные с ХБП V ст. были рандомизированы на 2 группы относительно приема спиронолактона. В первую вошли пациенты, принимавшие спиронолактон, во вторую – не принимавшие. У пациентов 1-й группы динамику показателей ЭхоКГ удалось проследить у 21 больного, 2-й группы – у 23, данные представлены в табл. 2.

Как следует из данных табл. 2, у больных на фоне приема спиронолактона отмечено достоверное уменьшение ЛП, КДР, ТЗСЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ.

Анализ состояния диастолической функции миокарда выявил нарушение ее по I типу у 33 больных и по II типу у 1 больного с ХБП III–IV ст., у 39 больных с ХБП V ст. по I типу и у 1 больного – по II типу. После приема спиронолактона у 14 пациентов на ГД, ранее имевших I тип диастолической дисфункции, отмечена нормализация диастолической функции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с ХБП как с додиализными стадиями, так и на лечении ГД, размеры ЛЖ значительно превышают нормальные величины. Гипертрофия и ремоделирование миокарда у больных со снижением функции почек имеет многофакторную природу. Выделяют четыре группы причин, спо-

собствующих структурно-функциональной перестройке миокарда при ХПН. К первой относят факторы, вызывающие увеличение пред- и постнагрузку на миокард, такие как гипертензия, гиперволемия, анемия, сброс крови по артериовенозной фистуле [11, 12]. Ко второй – причины, обуславливающие уменьшение снабжения миокарда кислородом: атеросклероз, кальциноз коронарных артерий, дислиппротеидемия, уремический перикардит [13, 14]. К третьей – факторы, оказывающие ионотрофическое действие на сократительную способность миокарда при электролитных нарушениях: гиперкалиемия, гипермагниемия, метаболический ацидоз [13]. Четвертую группу составляют факторы, угнетающие метаболизм миокарда: уремические токсины (мочевина, креатинин, пурины, оксалаты, гуанидины, средние молекулы (паратгормон, β 2-микроглобулин), низкомолекулярные вещества (гомоцистеин, гиппуровая кислота и др), катехоламины [13, 15]. Наряду с вышеуказанными причинами в формировании ГЛЖ принимает участие нарушение нейрогуморальных систем, в частности активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и вторичный гиперпаратиреоз вследствие нарушения форфорно-кальциевого обмена [6, 13].

Геометрическая модель ГЛЖ определяется сочетанным воздействием гемодинамических и нейрогуморальных факторов. В литературе нет единого мнения относительно распространенности типов геометрии. Ряд авторов считает, что распределение вариантов ремоделирования зависит от тяжести заболевания, при этом концентрическое ремоделирование и концентрическая ГЛЖ встречаются при более тяжелом течении [17–22]. Считается, что эти типы являются наиболее распространенными при эссенциальной гипертензии [23, 24]. Кроме того, в связи с тем, что концентрическое ремоделирование и концентрическая ГЛЖ характеризуются значительным нарушением диастоли-

Таблица 2

Динамика показателей ЭхоКГ у больных с ХБП V ст. при приеме спиронолактона, $\bar{X} \pm m$

Показатель	Больные с ХБП V ст., принимавшие спиронолактон (n=21)		Больные с ХБП V ст., не принимавшие спиронолактон (n=23)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
ЛП, см	4,58±0,11	4,4±0,11***	4,03±0,11	3,9±0,09
КДР, см	4,15±0,13	3,94±0,17**	4,99±0,13	5,01±0,1
ТЗСЛЖ, см	1,29±0,03	1,23±0,04*	1,19±0,03	1,21±0,03
ТМЖП, см	1,26±0,03	1,23±0,04	1,24±0,03	1,23±0,04
ММЛЖ, г	238,46±19,11	206,18±21,45**	293,39±17,13	291,51±15,43
ИММЛЖ, г/м ²	132,2±10,81	113,32±11,75**	173,57±10,47	176,94±10,06
ОТС	0,62±0,02	0,65±0,03	0,49±0,02	0,48±0,01

Примечание: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001- достоверность отличий относительно приема спиронолактона.

ческой функции, повышением миокардиального меридионального стресса, а также изменениями левого предсердия и правого желудочка, они относятся к прогностически наиболее неблагоприятным. В то же время другими авторами как наиболее распространенные рассматриваются эксцентрическая ГЛЖ и нормальная геометрия левого желудочка [25–27].

Несколько иначе обстоит дело у больных на ГД. По данным литературы, у этих пациентов наиболее распространены концентрическая (в 74% случаев) и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (в 26%).

Концентрическая ГЛЖ развивается в результате перегрузки давлением (увеличение преднагрузки на миокард), при этом наблюдается увеличение толщины кардиомиоцитов, что ведет к уменьшению объема ЛЖ. В условиях перегрузки давлением (что наблюдается при АГ) этот вид ремоделирования обеспечивает высокое давление в ЛЖ, необходимое для преодоления повышенного сопротивления току крови. При этом происходит увеличение числа параллельно расположенных миофибрилл, а благодаря суммированию напряжения отдельных миофибрилл и достигается повышение давления в полости ЛЖ.

Перегрузка объемом (задержка жидкости, патрия, анемия, сброс по ав-фистуле) приводит к развитию эксцентрической гипертрофии (с увеличением постнагрузки на миокард), при этом наблюдается удлинение миоцитов и увеличение объема ЛЖ. В условиях перегрузки давлением ремоделирование направлено на создание большего ударного объема. Учитывая физиологическое ограничение, не позволяющее саркомеру значительно уменьшить свою длину, повышение ударного объема достигается за счет увеличения числа последовательно расположенных саркомеров, что в свою очередь приводит к увеличению объема полости ЛЖ. Растяжение вызывает большее напряжение стенок ЛЖ для обеспечения одного и того же давления в его полости. Поэтому возникает необходимость в утолщении стенок ЛЖ, таким образом перегрузка объемом ведет к дилатации полости и развитию эксцентрической гипертрофии [5, 16].

Важность определения геометрии ЛЖ состоит в том, что именно характер нарушения структуры миокарда оказывает значительное влияние на прогноз. Во Фремингемском исследовании был проанализирован прогноз больных с различными типами геометрии ЛЖ и выявлено, что концентрическая гипертрофия имеет худший прогноз в сравнении с эксцентрической, далее следует концентрическое ремоделирование, которое имеет также большее количество осложнений, чем нор-

мальная геометрия. Таким образом, определение ОТС и ИММЛЖ имеет значение в оценке прогноза [12].

Кроме значительного влияния на прогноз, геометрия ЛЖ является индикатором развития нарушений ритма: концентрическая гипертрофия и асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки сопряжены с риском развития желудочковых аритмий [28]. Также установлено, что ремоделирование левого желудочка увеличивает риск развития предсердных нарушений ритма, в частности продемонстрировано увеличение частоты фибрилляции предсердий в 1,45 раза при увеличении ММЛЖ на каждые 40 г/м² и на 28 % при утолщении стенки ЛЖ на каждые 4 мм [8].

Нарушение геометрии влечет за собой диастолическую, а впоследствии и систолическую дисфункцию ЛЖ. Хотя существует мнение, что развитие систолической и диастолической недостаточности представляет собой единый процесс [29]. Yu C.M. и соавт. [30] исследовали у 399 человек систолическую функцию с помощью тканевой доплерографии, при которой оценивалась пиковая скорость сокращения миокарда в 12 сегментах с вычислением среднего значения. Было установлено значимое снижение этого показателя у пациентов с фракцией выброса менее 50% и у лиц с признаками нарушения диастолической функции и нормальными значениями фракции выброса в сравнении со здоровыми лицами. Снижение средней пиковой скорости сокращения миокарда выявлено у 52% больных с диастолической сердечной недостаточностью и нормальной фракцией выброса.

У больных с почечной недостаточностью наиболее часто констатируют I тип (псевдонормальный) диастолической дисфункции, характеризующийся нарушением релаксации ЛЖ. Последнее приводит к тому, что после фазы ранней диастолы (пик E) в предсердии остается значительное количество остаточной крови, поэтому основной объем крови поступает в левый желудочек в фазу активной систолы предсердий (пик A). К нарушению релаксации ЛЖ чаще всего приводят артериальная гипертензия и ГЛЖ, при которой гипертрофированный миокард теряет способность расслабляться также быстро, как и нормальный. Однако у диализных больных нередко диастолическая дисфункция наблюдается без сопутствующей ГЛЖ, что является следствием гипергидратации. Кроме того, у этих больных на диастолическую функцию оказывают влияние возраст и качество диализа. II тип диастолической дисфункции (рестриктивный) свидетельствует о более значительном расстройстве функции ЛЖ и сопровождается зна-

чительным падением сократительной способности миокарда [16].

В нашем исследовании диастолическая дисфункция по I типу диагностирована у 71,7% больных с ХБП III-IV ст. и у 47% больных с ХБП V ст. В группе больных с ХБП V ст., не принимавших спиронолактон, при повторном обследовании через 6 мес. у 1 больного отмечен переход I типа диастолической дисфункции во II, а в группе больных, принимавших спиронолактон, наоборот – у одного пациента отмечен переход II типа в I.

С целью снижения и профилактики кардиоваскулярных осложнений при хронической сердечной недостаточности (ХСН) применяют различные группы антигипертензивных препаратов (антагонисты ангиотензиновых рецепторов, ингибиторы АПФ, диуретики, бета-адреноблокаторы). Открытие патогенетической роли альдостерона в развитии фиброза сердца и сосудов способствовало изучению влияния антагонистов альдостероновых рецепторов на проявления сердечной недостаточности и профилактику сердечно-сосудистых осложнений. Значимым является рандомизированное плацебо-контролируемое исследование RALES Mortality Trial по оценке влияния низких доз спиронолактона на смертность больных с ХСН III-IV ФК и с фракцией выброса ЛЖ менее 35%, которые получали стандартную терапию, включавшую ингибиторы АПФ, петлевые диуретики и сердечные гликозиды. Исследование было досрочно приостановлено после того, как была обнаружена значительно более низкая смертность в группе больных, леченных спиронолактоном, по сравнению с контрольной группой. Смертность от всех причин в группе больных, леченных спиронолактоном, была на 27% ниже, чем среди больных, получавших плацебо ($p=0,0001$). Смертность от сердечных причин снизилась на 31%, общее число госпитализаций – примерно на 17%, а госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН – примерно на 36%. Общее число случаев смерти и госпитализаций при добавлении спиронолактона уменьшилось примерно на 22% ($P<0,0002$).

По результатам нашего исследования после 6-месячного приема спиронолактона отмечено достоверное уменьшение задней стенки, массы и объема миокарда левого желудочка и размера левого предсердия. Толщина МЖП достоверно не изменилась, что связано, вероятно, с небольшим сроком наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность ГЛЖ и варианты ремоделирования миокарда и сосудов при ХПН имеют

многофакторную природу. Несмотря на множество экспериментальных и клинических исследований, сведения о ремоделировании миокарда и типах геометрии ЛЖ у больных с сочетанной кардиоренальной патологией достаточно скудны, а данных, полученных в популяции жителей России, практически нет. Открытие патогенетической роли альдостерона в развитии фиброза сердца и сосудов способствовало изучению влияния антагонистов альдостероновых рецепторов на проявления сердечной недостаточности и профилактику сердечно-сосудистых осложнений. Однако необходимо отметить, что нет полной ясности в механизмах развития этих осложнений, в связи с чем они остаются предметом исследований и на сегодняшний день, а изучение механизмов развития и прогрессирования гипертрофии миокарда при ХПН остается актуальной проблемой современной нефрологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. US renal data system: USRDS 1999 annual data report National Institute of health, National Institute of diabetes and digestive and kidney disease. Bethesda, MD. 1999
2. Teraoka S, Toma H, Nihey H et al. Current status of renal replacement therapy in Japan. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 151-164
3. Бикбов БТ, Томилина НА. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2000 г. (Отчет по данным Российского регистра). *Нефрология и диализ* 2002; 3: 148-170
4. Багрий А.Э. Характеристика сердечно-сосудистых нарушений у больных с хронической почечной недостаточностью. *Врач дело* 1997; 3: 57-60
5. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 2003; 16 (2): 85-94
6. Epstein M. Aldosterone as a determinant of cardiovascular and renal dysfunction. *J R Soc Med* 2001 Aug; 94(8): 378-83
7. Rocha R, Stier CTJ, Kifor I et al. Aldosterone: a mediator of myocardial necrosis and renal arteriopathy. *Endocrinology* 2000; 141: 3871-3878
8. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913. MA
9. Liao Y, Cooper R, Mensah G et al. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA* 1995; 273: 1592-1597
10. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C et al. Continuous relation between left ventricular mass and risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 580-586
11. Stenvilken P, Wanner C, Metzger T et al. Inflammation and outcome in end-stage renal disease: impact of gender. *Kidney Int* 2002; 62: 1791-1798
12. Конради АО. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка. *Артериальная гипертензия* 2005; 2 (11)
13. Ringoir S. An update on uremic toxins. *Kidney Int* 1997; 52 (62): S2 – S4
14. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Int* 1998; 32 (3): 142-156
15. Kitiukara C, Gonin J, Masy Z et al. Non-traditional

cardiovascular diseases risk factors in end-stage renal disease: oxidative stress and hyperhomocysteinemia. *Current Opinion in Nephrol Hypertens* 2000; 9(5): 477 – 487

16. Рыбакова МК, Коротченко НВ, Митьков ВВ, Шутов ЕВ. Доплерэхокардиография в исследовании центральной гемодинамики у диализных больных. Обзор литературы. *Ультразвуковая диагностика* 2000; 3: 112-120

17. Aristiralal D. Disparate structural effects on left and right ventricles by ACE-inhibitors and calcium antagonists in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1994; 73: 483-487

18. Doba N, Tomiyama H, Vashida H. Left ventricular hypertrophy in mild essential hypertension, its progression, prediction and treatment strategy. *Jap Heart J* 1996; 37: 417-430

19. Шляхто ЕВ, Конради АО, Захаров ДВ, Рудоманов ОГ. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью. *Кардиология* 1999; 2: 49-55

20. Cunha DM, Cunha AB, Martins WA et al. Echocardiographic assessment of the different left ventricular geometric patterns in hypertensive patients. *Arg Bras Cardiol* 2001; 76(1): 15-28

21. Исаков АП, Выжимов ИА. Ремоделирование левого желудочка у больных артериальной гипертонией. *Клин медицина* 2006; 5: 38-41

22. Грачев АВ, Аляви АЛ, Ниязова ГУ, Мостовщиков СБ. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертонией при различных типах геометрии левого желудочка сердца. *Кардиология* 2000; 3: 31-38

23. Шляхто ЕВ, Конради АО. Роль генетических факто-

ров в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни. *Артериальная гипертензия* 2002; 3(4): 22-29

24. Kosmala W, Przenloska-Kosmala M, Zysko D, Halawa B. Relations between neurohormonal factors and left ventricular mass in patients with essential hypertension. *Eur Heart J* 1998; 19: Abstract: Suppl. 419

25. Yotova V, Katova T, Torbova S et al. The left ventricular geometric patterns in hypertensive patients identify the differences of depressed systolic function. *Eur Heart J* 1996; 17: Abstract: Suppl. 47

26. Лещинский ЛА, Мультиановский БЛ, Пономарев СБ, Петров АГ. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца: клинко-эхокардиографические аспекты. *Клин медицина* 2003; 11: 42-46

27. Шипилова Т, Пшеничников И, Волож О и др. Определение массы миокарда левого желудочка и его геометрии по данным эхокардиографии в популяционном исследовании женщин Таллина. *Кардиология* 2002; 11: 52-56

28. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 884-897

29. Штегман ОА, Терещенко ЮА. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка – самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? *Кардиология* 2004; 2: 82-86

30. Yu C-M, Lin H, Yang H et al. Progression of systolic abnormalities in patients with «isolated» diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002; 105: 1195-1201

Поступила в редакцию 08.12.2007 г.

Принята в печать 19.02.2008 г.