

© Ю.С. Михеева, 2000
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-06:616.12-008.318

Ю.С. Михеева

НАРУШЕНИЯ РИТМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Yu.S. Mikheeva

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Отделение гемодиализа Республиканской больницы, г. Петрозаводск, Карелия, Россия

Ключевые слова: аритмии, уремия, гемодиализ, гипертрофия левого желудочка.

Key words: arrhythmia, uremia, hemodialysis, left ventricular hypertrophy.

Несмотря на значительные усилия, направленные на раннее выявление и профилактику заболеваний почек, частота хронической почечной недостаточности (ХПН) продолжает увеличиваться [33, 35].

Существуют множество факторов, таких как возраст, пол, нозологическая форма почечного заболевания, продолжительность сеансов гемодиализа (ГД), содержание альбумина крови, холестерина, выраженность артериальной гипертензии (АГ) и анемии, которые оказывают влияние на выживаемость больных, находящихся на хроническом ГД. Многие авторы отмечают неблагоприятное влияние на выживаемость и качество жизни этих пациентов признаков гипертрофии миокарда и нарушений ритма сердца [5, 114, 131, 133].

Сердечно-сосудистые нарушения при ХПН, в том числе у больных на хроническом ГД, многообразны, выявляются с высокой частотой и оказывают существенное влияние на прогноз [30, 48, 57, 58, 64, 79, 90, 110, 139, 145, 161, 162]. В многоцентровых исследованиях установлено, что АГ, желудочковые аритмии и сердечная недостаточность (СН) являются факторами неблагоприятного кардиального прогноза и риска развития внезапной смерти и общей летальности. Так, по данным Европейской Ассоциации диализа и трансплантации [139] и Почечного реестра США [161, 162], сердечно-сосудистые осложнения служат наиболее частыми причинами смерти больных с терминальной ХПН как до начала, так и в процессе лечения ГД, а также после трансплантации почки и составляют 30–52 % от общей летальности. Уровень кардиальной летальности у лиц с ХПН в 5–20 раз выше, чем в общей популяции [58, 140, 145].

В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у больных на ГД доля погибших от внезапной кардиальной смерти — 12–27%, нарушений ритма — 13%, застойной СН — 3–5% [110, 145, 147, 161, 162, 164–167].

S.Abe и соавт. [52], Y.Wizemann и W.Kramer [165] указывают, что в 10–25% случаев при терминальной ХПН регистрируется постоянная или пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, а в 18–56% случаев — опасные для жизни желудочковые нарушения ритма.

Многие аспекты нарушений ритма у больных с ХПН остаются недостаточно изученными и противоречивыми. В частности, не ясна роль изменений липидного статуса и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) в развитии аритмий у больных с ХПН, роль многообразных факторов, связанных непосредственно с самой процедурой ГД. В подавляющем большинстве случаев в основе летальных сердечно-сосудистых осложнений лежит атеросклероз, развитие которого ускоряется на фоне ГД в несколько раз [104, 107, 118, 159]. Кроме того, представлены убедительные доказательства, что дислипидемия сама по себе играет важную роль в прогрессировании ХПН [55, 69, 76, 83, 129, 145, 149]. При ХПН присутствуют одновременно основные факторы риска, ассоциирующиеся с развитием атеросклероза: длительно текущая нефрогенная АГ, дислипидемия, гиперинсулинемия и нарушение толерантности к глюкозе, наложение артериовенозной фистулы и влияние процедуры ГД, нарушение свертывающей системы крови, а также частое использование β -блокаторов для коррекции АГ и гиперпаратиреоидизм [37, 38, 62, 104, 116, 148].

У больных пожилого возраста перечисленные факторы приобретают большее значение

[56]. Средний возраст, получающих терапию ГД, постоянно увеличивается [39]. По данным Европейской Ассоциации диализа и трансплантации, доля пациентов старше 65 лет, составлявшая в 1977 г. 9% от общего числа больных, получавших лечение ГД в Европе, в 1982 г. достигла 17%, в 1987 — 25%, а в 1992 — уже 38% [118].

На современном этапе развития ГД особо выделяют проблему психосоциальной адаптации и улучшения качества жизни пациентов с ХПН, получающих лечение хроническим ГД [29, 78, 122]. Особенно актуальной эта проблема стала в связи с техническим совершенствованием гемодиализной терапии, приведшей не просто к увеличению продолжительности, а к формированию новой, искусственно созданной жизни [27, 28]. Наличие кардиальной патологии, АГ, электролитных сдвигов, нарушений ритма сердца наряду с такими наиболее детально изученными факторами как анемия, тревожно-депрессивные расстройства, низкий уровень альбумина крови, использование ацетатного диализирующего раствора в ходе процедуры ГД являются наиболее существенными моментами, снижающими качество жизни больных, получающих ГД [20, 27, 86]. Более высокий уровень качества жизни отмечен при использовании бикарбонатного диализирующего раствора в ходе процедуры ГД по сравнению с ацетатным [27, 44]. Ацетат в ходе метаболических превращений восстанавливает в организме бикарбонатную буферную систему. Вместе с тем, он влияет на синтез липопротеидов и жирных кислот, способствует развитию гиперлипидемии и увеличению частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [13, 31, 45, 113]. Во время ацетатного диализа усиливаются гипоксия тканей и метаболический ацидоз. Ацетат способствует развитию АГ, дестабилизирует деятельность миокарда, что приводит к тахикардии, аритмиям, СН и значительной дилатации полостей сердца [44, 46].

Однако не все авторы разделяют точку зрения о влиянии типа диализирующего раствора во время процедуры ГД на возникновение нарушений ритма у находящихся на диализе пациентов. Так, M.Kayatas [96] показал, что ацетатный диализ не повышает частоту аритмий. Следует, однако, признать, что исследования, подтверждающие преимущества бикарбонатного диализа, кажутся более убедительными [100].

Особый интерес представляет группа так называемых синдиализных аритмий, которые рецидивируют во время очередного сеанса ГД [24]. Важную роль в генезе такого рода нарушений ритма играют электролитные расстройства, прежде всего нарушения обмена калия, каль-

ция, фосфора, магния, а также кислотно-основного баланса. Аритмии являются серьезным осложнением у больных на диализе. Обусловлены они быстрым нарушением ионных соотношений в крови в первую очередь, снижением концентрации калия [24]. На электрокардиограмме (ЭКГ) признаки гипокалиемии появляются при снижении концентрации калия в сыворотке крови ниже 3,0 ммоль/л и проявляются уширением, уплотнением зубца Т, депрессией сегмента ST, удлинением интервала Q—T, нарушением атриовентрикулярной проводимости, экстрасистолией, эктопическим атриовентрикулярным ритмом, суправентрикулярной тахикардией и фибрилляцией желудочков [1, 25, 80]. Снижение концентрации калия особенно опасно у пожилых больных и у больных, получающих сердечные гликозиды. В последнем случае гиперкалиемия вызывает определенную толерантность к этим препаратам [32]. В серьезном репрезентативном исследовании E.Keller и соавт. показали, что частота желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) у больных получавших и не получавших сердечные гликозиды, практически одинакова, а частота суправентрикулярной бигеминии, тахикардии и фибрилляции предсердий у вторых была значительно меньше [32]. Аритмии при интоксикации сердечными гликозидами возникают во время ГД из-за снижения концентрации калия и повышения содержания кальция в сыворотке крови. Чаще всего отмечаются синусовая брадикардия с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, иногда бигеминия. В тяжелых случаях присоединяются политопная ЖЭ, пароксизмальная желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, вплоть до остановки сердца [94].

Возбудимость клетки и передача импульса могут меняться в зависимости от изменений мембранного потенциала покоя, который определяется содержанием калия по обе стороны клеточной мембраны. Быстрое снижение концентрации калия в плазме крови во время первых двух часов диализа приводит к мембранной гиперполяризации, что клинически находит отражение в возникновении аритмий. Одним из способов, позволяющих избежать данного осложнения, является методика по сохранению постоянства градиента концентрации калия в системе кровь—диализирующий раствор, предусматривающая использование диализирующего раствора с уменьшающейся концентрацией калия во время диализа [143, 144].

Нарушения ритма, обусловленные быстрым снижением концентрации калия в плазме крови, встречаются, в среднем, у 9–12% пациентов, находящихся на хроническом ГД при использовании стандартного концентрата диализа.

зирующего раствора с концентрацией калия 2,0 ммоль/л. Избегать гипокалиемических аритмий можно, уменьшив скорость удаления калия из плазмы крови в процессе диализа, используя концентрат диализирующего раствора с содержанием калия 3,0 ммоль/л [1, 98, 99].

Нарушения ритма у больных на ГД исследуются с помощью ЭКГ и суточного Холтеровского кардиомониторирования (СК). Последнее приобретает большую значимость, поскольку позволяет оценить изменения как в междиализный период, так и во время процедуры ГД и в ближайшее постдиализное время более подробно. Метод СК позволяет более четко выявить те или иные аритмии, возникающие в разное время суток. В этом смысле метод СК имеет существенное преимущество перед стандартным ЭКГ-исследованием [16].

Процедура ГД вызывает выраженные изменения ЭКГ, причем нормализация различных компонентов происходит не одновременно [2]. Так, в 1-й час ГД нормальных величин достигает интервал P—Q даже при повышенной концентрации калия. Если интервал P—Q не был удлинен, то в процессе ГД наблюдается его укорочение, что, по-видимому, бывает связано с увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), поскольку уменьшение P—Q не зависит от изменений концентрации калия в плазме крови. Нормализация комплекса QRS также происходит в ранние сроки ГД даже при сохранении гиперкалиемии. В тех случаях, когда интервал Q—T до ГД бывает удлинен, то в процессе проведения процедуры он быстро достигает нормы. Увеличение амплитуды зубца R находится в прямой зависимости от степени изменения калия. Нормализация зубца T происходит в более поздние сроки ГД при обязательной нормализации содержания калия в плазме крови. У ряда больных наблюдаются «гипокалиемические» изменения ЭКГ, несмотря на нормальную концентрацию калия в плазме крови, в виде инверсии зубца T, снижения сегмента ST и появления зубца U. Развитие же гипокалиемии после процедуры ГД приводит к замедлению атриовентрикулярной проводимости, нарушениям ритма сердца в виде тахикардии и экстрасистолии [2, 121].

Аритмии вследствие гиперкалиемии представляют собой непосредственную угрозу жизни. При уровне калия 6,5–7,0 ммоль/л отмечаются брадикардия, желудочковая экстрасистолия [24]. ЭКГ-признаки гиперкалиемии появляются при уровне сывороточного калия выше 6,5 ммоль/л и включают наличие узких, высоких, острых зубцов T, укорочение интервала Q—T, уширение комплекса QRS, формирование монофазной кривой, укорочение интервала

P—Q, нарушение атриовентрикулярной проводимости. При нарастании гиперкалиемии выявляется постепенное исчезновение сегмента ST [25]. При повышении содержания калия крови до 7,5 ммоль/л возникают атриовентрикулярная блокада, идиовентрикулярный ритм, фибрилляция желудочков, вплоть до остановки сердца. Более тяжелый прогноз аритмий при сочетании гиперкалиемии с гипокальциемией и гипонатриемией [24].

Важными факторами, определяющими риск возникновения аритмий во время процедуры ГД, считаются возраст больных (старше 55 лет), нарушение функции ЛЖ, нарушения ритма до начала ГД [96, 108, 128, 141]. Есть мнение, что аритмии во время ГД развиваются преимущественно у больных с признаками поражения миокарда [24, 32].

Сочетание аритмий с сосудистым коллапсом в начале процедуры ГД (на 1-й или 2-й ГД) характерно для синдрома нового диализатора В-типа, или гипоосмолярного синдрома, что требует прекращения диализа и экстренных реанимационных мероприятий [24].

Комплексные аритмии часто встречаются у диализных больных, но окончательно не ясно, являются ли они следствием диализной терапии или обусловлены особенностями гемодинамических и кардиоваскулярных изменений, связанных собственно с ХПН [96, 108]. Кроме того, большую группу составляют нарушения ритма вследствие девиаций водно-электролитного и кислотно-основного баланса [96].

По результатам исследований в течение суток у больных, получающих лечение хроническим ГД, регистрируется синусовая тахикардия (СТ) как в ночное время, так и в дневное [16]. При этом критерием СТ является среднесуточная ЧСС 90 в 1 мин и более, а ночью более 70 в 1 мин [18]. У подавляющего большинства пациентов и в дневные, и в ночные часы выявляется наджелудочковая экстрасистолия (НЭ). ЖЭ существенно учащалась днем. Во внедиализный период политопные ЖЭ встречались чаще, чем монотопные. Подобного рода соотношения были обнаружены и во время проведения сеанса диализа [16]. Регистрируемая в течение суток СТ у большинства больных обусловлена аккумуляцией катехоламинов [115]. Однако с учетом появления СТ преимущественно ночью, возможно, развитие СН из-за увеличения притока крови к левому желудочку в горизонтальном положении [16]. Постоянная СТ, а также тахикардия обычно требуют медикаментозного лечения. По данным B.Lowm, с увеличением класса ЖЭ, в том числе и политопной, возрастает риск возникновения желудочковой тахикардии и внезапной смерти [47].

Комплексные аритмии, частые полиморфные ЖЭ, парные ЖЭ в группе диализных больных встречались в 34% случаев [108], у больных с почечным трансплантатом — в 16% случаев, а у больных в предиализный период ХПН — в 17% случаев [108].

Большое количество работ посвящены изучению влияния разнообразных факторов на развитие нарушений ритма у диализных больных [53, 80, 82, 91, 93, 96, 97, 98, 99, 108, 128, 141, 142].

По результатам исследований не выявлено корреляционной связи между возникновением аритмий и такими факторами как пол, раса, наличие сахарного диабета, курение, индекс массы тела, уровень креатинина крови, гематокрит, основное почечное заболевание, прием медикаментов (β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, мочегонные и симпатолитики) [96, 108, 128, 141, 142]. Что касается других обстоятельств, преимущественно оказывающих влияние на развитие нарушений ритма, мнения исследователей не совпадают.

Так, ряд авторов считают, что наиболее важными факторами, способствующими возникновению аритмий у диализных больных, являются систолическая дисфункция миокарда и величина систолического артериального давления (АД) [99, 108]. Клинически значимые ЖЭ (более 700 в сутки) были обнаружены у 20% диализных больных. У этой же группы больных значительно ниже была фракция выброса (ФВ) ЛЖ — 30,7% по сравнению с 40,7% у диализных больных без регистрируемых аритмий и отмечалась более высокая частота наджелудочковых нарушений ритма, преимущественно НЭ [108].

Отмечается, правда не всеми исследователями, рост частоты как желудочковых, так и наджелудочковых аритмий с возрастом [96]. Однако с возрастом происходят и прогрессирование атеросклероза, рост кардиальной патологии, которая может самостоятельно проявляться нарушениями ритма.

Появляются исследования, указывающие на предрасположенность к аритмиям у диализных больных с синдромом автономной нейропатии [91]. Кроме того, вегетативная нейропатия, характерная для больных с сахарным диабетом, приводит к удлинению интервала Q—T, что предрасполагает к нарушению сердечного ритма и внезапной смерти [40]. Удлинение интервала Q—T рассматривается как показатель неравномерного распределения активности вегетативной иннервации в сердце [23, 40] и встречается у 62% больных с сахарным диабетом [40].

Частота аритмий у диализных больных достигает 40–50% [63, 80, 141].

В ряде исследований не доказано наличие связи между возникновением нарушений ритма и электролитными расстройствами [80, 108, 141], хотя влияние нарушений, например, обмена калия на возникновение тяжелых аритмий общеизвестно. Проводились исследования, направленные на изучение влияния сочетанных изменений содержания кальция и калия на частоту возникновения аритмий [73, 102]. Процедура ГД приводит к острому повышению содержания кальция и снижению уровня калия в сыворотке крови. Выявлена корреляция между уровнем кальция и интервалом Q—T во время проведения диализа. Степень укорочения интервала Q—T оказалась пропорциональной изменению содержания кальция [73, 102]. Уменьшение же уровня калия сыворотки крови в период диализа приводит к удлинению интервала Q—T, что сопряжено с риском возникновения нарушений ритма и прежде всего желудочковых аритмий [73].

Есть сообщения о взаимосвязи между возникновением аритмий у диализных больных и увеличением индекса произведения «кальций×фосфор» [97]. У таких больных значительно чаще регистрировались клинически значимые ЖЭ высоких градаций [97].

Нарушения ритма и дисфункция миокарда часто встречаются у больных на ГД [92, 97, 108, 142]. Одной из возможных причин развития аритмий является осаждение солей кальция в структурах миокарда [92]. Кальциноз митрального клапана является следствием прогрессирования атеросклероза и выявляется даже у молодых пациентов, находящихся на лечении хроническим ГД. В ходе исследований выявлено увеличение частоты аритмий у больных с кальцинозом митрального клапана. В том числе обнаружены ЖЭ высоких градаций (по Lown — 3–5) у 65% больных, НЭ — у 34% больных по сравнению с 35% и 30%, соответственно, в группе больных без кальциноза. Таким образом, кальциноз митрального клапана играет значительную роль у диализных больных в развитии нарушений ритма. Доказано, что длительность терапии ГД способствует прогрессированию кальциноза и появлению аритмий [92]. Клапанные поражения, характеризующиеся склерозированием и кальцификацией створок и/или клапанных колец, имеют место у 19–50% больных, причем в 6–8% случаев развивается клапанная регургитация или стенозирование клапанов [87, 88, 90, 110].

Одним из наиболее доказанных и самостоятельных факторов риска внезапной смерти вследствие развития опасных для жизни желу-

дочковых аритмий является снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) [36, 41], даже в сравнении с такими важными прогностическими факторами как ФВ ЛЖ менее 40%, количество желудочковых нарушений ритма более 10 в 1 ч при СМ ЭКГ и толерантность к физическим нагрузкам. ВРС является методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма, позволяющим судить о риске возникновения опасных для жизни аритмий [14, 41]. Снижение показателей ВРС свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и неблагоприятного прогноза в отношении тяжелых желудочковых аритмий и риска внезапной смерти [14, 41]. К сожалению, предсказывающая ценность положительного результата этой методики остается довольно низкой, поэтому рекомендуется использовать ее в комбинации с другими методами [14].

Перспективный и неинвазивный метод выявления больных с высоким риском желудочковых аритмий и внезапной смерти — запись сигнал-усредненной ЭКГ [34, 123]. Установлено, что поздние потенциалы отражают наличие в миокарде зон с замедленным проведением электрического импульса, который при определенных условиях (например, ишемия миокарда) может стать основой для возникновения повторного входа волны возбуждения и источником желудочковых нарушений ритма. Поздние потенциалы были обнаружены в значительной степени у диализных больных, особенно у пациентов с ГЛЖ [123].

Выявлено, что систолическое АД и систолическая дисфункция миокарда ЛЖ являются самостоятельными факторами, влияющими на вероятность возникновения комплексных аритмий [108]. По данным ряда авторов [65, 85, 110, 130], у 53–68% больных на хроническом ГД выявляются различные нарушения систолической и/или диастолической функции ЛЖ, что сопряжено с ростом вероятности возникновения нарушений ритма [9].

Важным представляется корреляция между выявлением нарушений ритма у диализных больных, зарегистрированных при ЭКГ и СМ, и данными эхокардиографического (ЭХО-КГ) исследования для выявления взаимосвязи между аритмиями, ГЛЖ и нарушением систолической и/или диастолической функцией сердца [82, 108, 142]. Гипертрофия миокарда вследствие перегрузки объемом и давлением характерна для диализных больных, поскольку ХПН обычно сопровождается тяжелой АГ. ГЛЖ, нарушение диастолической функции миокарда, нарушение релаксации, усугубляющиеся после тяжелых эпизодов артериальной гипотензии, что особенно характерно для ацетатного диализа,

ассоциируются с тяжелыми желудочковыми нарушениями ритма, представляющими значительную угрозу для жизни [128, 142].

Механизмы поражения сердца у больных на ГД многофакторны. Несомненно, влияние анемии, дизэлектrolитемии, уремической интоксикации, АГ. При ХПН происходит существенное нарушение гемодинамики. Основным типом этого нарушения является гиперкинетический синдром [17], который характеризуется высоким сердечным индексом (СИ) при компенсаторном снижении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Соотношение этих показателей определяет наличие и степень тяжести АГ. У меньшей части уремических больных, особенно при наличии неконтролируемой АГ, отмечается эукинетический синдром с преобладанием нарастания ОПСС на фоне снижения СИ [17]. При прогрессировании ХПН нарастает гиперальдостеронизм, при ЭХО-КГ-исследовании отмечается увеличение толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), конечного диастолического объема (КДО), снижается ФВ ЛЖ [17].

Для подавляющего большинства пациентов с ХПН вследствие наличия АГ характерно развитие гипертрофии миокарда, что обусловлено перегрузкой объемом и давлением [70, 84, 166]. ГЛЖ представляет собой одну из серьезнейших кардиологических проблем у больных с ХПН, что во многом обусловлено ее важной ролью как в развитии различных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе опасных для жизни нарушений ритма, так и в определении отдаленного прогноза [9, 60, 74, 110, 111]. Гипертрофия миокарда и дилатация желудочков являются структурными изменениями, предопределяющими развитие желудочковых нарушений ритма [14]. Частота выявления ГЛЖ при ЭХО-КГ-исследовании отчетливо коррелирует с выраженностью ХПН. При выраженной и терминальной стадии ХПН частота ГЛЖ составляет 76–92% [79, 110], а у пациентов, получающих лечение хроническим ГД, встречается в 45–76% случаев. При этом частота ее возрастает с увеличением продолжительности диализной терапии [65, 110].

ГЛЖ является важным фактором риска внезапной смерти, нарушений ритма, застойной СН и общей летальности [49, 60, 70, 74, 77, 94, 103, 111, 134] у диализных больных.

ГЛЖ играет неблагоприятную роль в развитии систолической и диастолической дисфункции миокарда ЛЖ и увеличенной эктопической активности [58, 59, 63, 81, 140, 145, 152, 166].

По данным исследований [139, 152], летальность пациентов с ХПН с ГЛЖ значительно превосходит таковую среди больных ХПН без ГЛЖ.

В развитии ГЛЖ при ХПН играют роль различные факторы. Обсуждается, например, влияние генетической предрасположенности [110], однако ключевую роль играют такие гемодинамические факторы, как перегрузка давлением и объемом, что приводит к формированию различных моделей гипертрофии [87, 110, 111]. Перегрузка давлением приводит к развитию концентрической гипертрофии, которая характеризуется утолщением стенок ЛЖ без увеличения размеров его полости. Такая модель гипертрофии встречается у 74% больных с ХПН, получающих лечение хроническим ГД [110], и сопровождается повышением ОПСС и малоизмененным сердечным выбросом. Концентрическая модель гипертрофии вследствие перегрузки давлением является следствием АГ, присутствующей у большинства пациентов с ХПН, получающих лечение хроническим ГД.

Перегрузка объемом сопровождается эксцентрической моделью гипертрофии, для которой характерно увеличение размера полости ЛЖ без выраженного утолщения его стенок [89, 105]. Такая модель ГЛЖ встречается у 26% больных с ХПН [110] и ассоциируется с увеличением сердечного выброса при нормальном или умеренно повышенном ОПСС [89, 146].

Встречается довольно большое количество вариантов комбинированного воздействия на миокард перегрузки давлением и объемом [70, 109, 110, 133, 146].

Наиболее распространенные причины перегрузки объемом при ХПН известны:

- 1) увеличение объема циркулирующей крови вследствие задержки натрия и воды;
- 2) анемия;
- 3) наличие артериовенозной фистулы.

Увеличение объема циркулирующей крови, развивающееся вследствие задержки натрия и воды, является важным фактором возникновения перегрузки ЛЖ объемом при ХПН, что сопровождается развитием ГЛЖ [110, 113]. Доказано, что значительная междиализная прибавка массы тела сопровождается увеличением индекса массы ЛЖ и конечно-диастолического размера ЛЖ, которые играют важную роль в развитии ГЛЖ [111]. Адекватная пролонгированная коррекция гиперволемии может привести к обратному развитию возникающей дилатации ЛЖ и уменьшению массы миокарда ЛЖ [110].

Анемия приводит к снижению вязкости крови и ОПСС вследствие гипоксической вазодилатации [110, 153]. Данные эффекты вызывают увеличение ударного объема и повышение ЧСС, что сопровождается нарастанием минутного объема, возникновением перегрузки ЛЖ объемом и развитием его дилатации и/или гипертрофии. Этот процесс приводит к снижению

растяжимости ЛЖ и способствует развитию дисфункции ЛЖ [111]. Коррекция анемии с помощью человеческого рекомбинантного эритропоэтина вызывает регрессию дилатации и гипертрофии [113, 153].

Артериовенозная фистула представляет собой участок циркуляции крови с низким периферическим сопротивлением. При большой величине шунтового потока длительность системной циркуляции уменьшается, а венозный возврат крови, УО и ЧСС увеличиваются, что приводит к развитию перегрузки ЛЖ объемом и гипертрофии миокарда. Клинически это проявляется быстрым нарастанием признаков СН [11, 110].

Наряду с гемодинамическими факторами в генезе ГЛЖ определенную роль играют симпатическая и ренин-ангиотензиновая системы [61, 67, 71, 72, 138, 151, 154]. Существует мнение, что катехоламины и ангиотензин-II служат сигналами, определяющими развитие ГЛЖ при ХПН. Не случайно представлены доказательства регрессии ГЛЖ при ХПН под влиянием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [67].

Важное место в генезе ГЛЖ отводится вторичному гиперпаратиреозу [111, 120, 136]. Показано, что избыток паратиреоидного гормона (ПТГ) приводит к увеличению поступления кальция внутрь кардиомиоцитов, что обуславливает сокращение сроков их жизни и способствует развитию фибротических и кальцифицирующих изменений миокардиального матрикса [54, 110]. В ходе коррекции уровня ПТГ у больных с ХПН с гиперпаратиреозом с помощью кальцитриола наблюдается достоверное уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ [120]. Гиперпаратиреоз приводит к формированию асимметричной септальной гипертрофии [110], когда соотношение толщины свободной стенки ЛЖ больше 1,3–1,5 см.

Особенностью развития ГЛЖ у диализных больных является зависимость от адекватности ГД. Отмечена корреляция между индексом адекватности диализа КТ/V и индексом массы ЛЖ, его конечным диастолическим размером и дисфункцией миокарда. Так, в группе больных с индексом КТ/V < 1,1 в 2 раза чаще встречается диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ как следствие ГЛЖ [111].

Кроме того, отмечается взаимосвязь между дилатацией ЛЖ и гипоальбуминемией как показателя недостаточного питания у диализных больных [111].

Основываясь на многочисленных исследованиях, можно рассматривать ГЛЖ изначально как компенсаторный структурный ответ на гемодинамическую перегрузку давлением и/или объемом [42, 77, 110, 146]. Дальнейшее прогрес-

сирование процесса сопровождается «перехлестом» компенсации, при этом развиваются нарушения систолической и диастолической функции сердца, а также коронарной гемодинамики и электрической активности сердца, что клинически проявляется тяжелыми нарушениями ритма и признаками СН [77, 81, 134, 135, 146].

Частота нарушений систолической функции ЛЖ при ХПН, по данным различных авторов, колеблется от 32 до 62% [65, 85, 110, 130]. Эти нарушения характеризуются снижением фракции изгнания и скорости циркулярного укорочения ЛЖ, а также изменениями отношения систолического давления в ЛЖ к его объему [85, 110].

В развитии нарушений систолической функции ЛЖ у части больных с ХПН важная роль отводится ГЛЖ [110]. По мере развития гипертрофии нарушается систолическая функция ЛЖ, что сначала проявляется при физических нагрузках, а в последующем и в покое. Показано, что систолическая дисфункция миокарда является одним из наиболее важных факторов возникновения комплексных аритмий по сравнению с самой процедурой диализа или уреимией у больных с ХПН [108, 128]. При систолической дисфункции ЛЖ происходит снижение электрической активности и механические нарушения сокращения миокарда [95]. Наряду со снижением сократительной способности миокарда, коррелирующей, по мнению ряда исследователей, с частотой возникновения аритмий [97], в развитии систолических нарушений ЛЖ важную роль играют развивающиеся при его гипертрофии нарушения наполнения ЛЖ и изменения коронарного кровообращения [42, 54, 126].

Нарушения диастолической функции ЛЖ выявляются у большинства больных с ХПН. Диастолическая дисфункция при ГЛЖ у диализных больных встречается в 58 % случаев [66, 81]. К факторам, участвующим в развитии нарушений диастолической функции при ГЛЖ, относят дилатацию ЛЖ, миокардиальный фиброз и кальцификацию, нарушение взаимного расположения кардиомиоцитов, изменения внутри- и внеклеточного баланса кальция, субэндокардиальную ишемию и нарушения проведения электрического импульса [4, 6, 26, 51, 75, 126, 137], что клинически проявляется возникновением комплексных нарушений ритма [92, 142].

Диастолическая функция при ГЛЖ бывает нарушена в большей степени, нежели систолическая [66]. В этих случаях часты осложнения в междиализный период — гипотония, аритмии и внезапная смерть — как следствие уменьшенной растяжимости ЛЖ. Эти осложнения возни-

кают вследствие критического уменьшения давления заполнения сердца во время ультрафильтрации [168]. По результатам Эхо КГ у пациентов с гипотонией при диализной терапии выявлены: уменьшение протодиастолического давления в желудочках вследствие нарушенного расслабления в диастолическую фазу (заполнение желудочков происходит лишь вследствие сокращения предсердия) [168].

При ХПН ГЛЖ отводится важное место в развитии повышенной эктопической активности [19, 42, 94, 121, 165, 166]. В ряде сообщений указывается на более высокую частоту выявления желудочковых нарушений ритма у пациентов на ГД с ГЛЖ по сравнению с больными без признаков гипертрофии [165]. Отмечено также, что у первых чаще, чем у лиц с ХПН без гипертрофии, выявляются желудочковые аритмии высоких градаций [58, 94]. Определенная в ряде исследований тесная корреляция ГЛЖ с увеличенным риском внезапной смерти может быть связана с повышенной желудочковой эктопической активностью у этой категории больных [165]. Высокую частоту желудочковых нарушений ритма у пациентов с ГЛЖ связывают с электрофизиологическими нарушениями, развивающимися вследствие процессов ремоделирования кардиомиоцитов и коллагенового матрикса миокарда [54, 94, 136].

Возникновение и прогрессирование ГЛЖ осуществляется через изменения кардиомиоцитов, интрамуральных коронарных артерий и интерстиция [9]. При этом нарушается сбалансированное равновесие между ними [21, 54, 77, 119, 145, 146, 147, 151, 155, 163].

Важной частью патологии миокарда при ХПН является изменение коллагенового матрикса, а именно, интерстициальная и периваскулярная аккумуляция коллагена с развитием интерстициального фиброза. Фиброз миокарда при ХПН может быть как заместительным вследствие замены некротизированных в процессе ишемии кардиомиоцитов интерстициальной тканью, так и реактивным, являющимся следствием активации интерстициальных фибробластов под влиянием гемодинамических и не гемодинамических (гиперпаратиреоз, влияние ренин-ангиотензиновой системы) воздействий [117]. Активация фибробластов при ХПН приводит к увеличению в них синтеза коллагена, что в сочетании с нарушением процессов дегидратации синтезированного коллагена составляет основу фиброзных изменений миокарда [54]. Последнее является одним из патогенетических объяснений повышенного риска развития преимущественно желудочковых нарушений ритма у больных с ХПН, получающих лечение хроническим ГД, с АГ и ГЛЖ.

Данные изменения находят отражение в клинической картине у больных с ХПН. По данным ряда авторов [65, 85, 110, 130], у 53–68% больных на ГД выявляются различные нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ, что является общепризнанной предпосылкой развития аритмий [110, 128, 142].

Помимо синдиализных аритмий, выделяют аритмии междиализного периода [24]. Такие нарушения ритма развиваются, как правило, в рамках диализной кардиомиопатии (ДК), перикардита, уремического гиперпаратиреоза и ишемической болезни сердца (ИБС) или бывают обусловлены неадекватным диализом (синдром недодиализа) и несоблюдением водно-электролитного режима [24, 32, 101, 120, 168].

Среди нарушений ритма сердца, которые характерны как для гипертрофической, так и для дилатационной форм ДК, регистрируются синусовая аритмия, ЖЭ и НЭ, нарушения проводимости [24]. Хотя аритмии встречаются при обеих формах ДК, однако, при гипертрофической форме ДК они встречаются значительно чаще, что связано с электрической нестабильностью миокарда, характерной для выраженной ГЛЖ.

Уремический гиперпаратиреоз также способствует риску возникновения нарушений ритма и проводимости вследствие кальциноза проводящей системы [24]. Существует прямая зависимость между частотой аритмий, концентрацией паратиреоидного гормона в крови и величиной произведения «кальций×фосфор» [24, 97, 141].

У 8–17% пациентов с ХПН, получающих лечение хроническим ГД, обнаруживаются различные варианты перикардиальных нарушений, проявляющихся клинически [32, 79, 81, 90, 93, 110, 117]. Встречающиеся в клинической картине перикардита нарушения ритма, преимущественно фибрилляция предсердий, наджелудочковые тахикардии и экстрасистолы, более характерны для «диализного» перикардита, чем для перикардита в додиализную стадию ХПН и значительно ухудшают прогноз течения заболевания [95].

Большое внимание в последние годы уделяется взаимосвязи между интервала Q–T и риском возникновения желудочковых аритмий [8, 70, 73, 82, 97, 106, 124, 157].

Анализ вариабельности интервала Q–T является одним из относительно простых и легко воспроизводимых методов прогнозирования потенциально опасных аритмий [14, 41]. Выявление увеличенной дисперсии интервала Q–T, как свидетельство негомогенной реполяризации желудочков, позволяет выделить группу больных с повышенным риском развития таких

осложнений, как желудочковая тахикардия типа Torsade de Pointes, фибрилляции желудочков, внезапная смерть и синкопальные состояния [14, 22, 41, 68, 102].

Несмотря на совершенствование диализной технологии, пациенты, нуждающиеся в поддержании жизни с помощью хронического диализа, продолжают умирать преждевременно [156].

Непосредственные причины внезапной смерти больных, находящихся на ГД, недостаточно ясны. Проводимое у диализных больных СМ ЭКГ обнаруживает высокую частоту желудочковой аритмии высоких градаций по классификации Lown и нарушений ритма во время процедуры ГД и сразу после ее окончания [150, 156].

Интервал Q–T является мерой продолжительности желудочковой деполяризации и реполяризации. Удлинение интервала Q–T предупреждает о риске кардиоваскулярной смерти [68, 102, 157]. Дисперсия интервала Q–T указывает на изменчивость желудочковой реполяризации и повышена у различных групп больных высокого риска таких, как больные с сахарным диабетом, пациенты с СН и эссенциальной АГ, у которых дисперсия интервала Q–T коррелирует с индексом массы ЛЖ. Следовательно, повышается значимость дальнейшего более детального изучения взаимосвязи между дисперсией интервала Q–T и риском внезапной смерти [8, 68, 102, 157].

Дисперсия интервала Q–T встречается у 61% диализных больных [97].

Максимальный Q–T интервал ($Q-T_{c\max}$) и дисперсия интервала Q–T были значительно выше у диализных больных по сравнению с группой здоровых людей, причем как перед процедурой ГД, так и непосредственно после ее окончания [96, 106, 124, 157]. В подгруппе больных с ХПН, страдающих также ИБС, дисперсия интервала Q–T была значительно выше после диализа, чем у больных с ХПН без ИБС. Однако у больных без ИБС изменения дисперсии интервала Q–T и $Q-T_{c\max}$ в период диализа и в ближайшее последиализное время остаются значительными, что позволяет сделать предположение, что сам процесс диализа способен вызвать данные изменения [68, 157].

Электролитные нарушения у диализных больных и их корреляция с изменениями $Q-T_{c\max}$ и/или дисперсией интервала Q–T трактуется неодинаково различными авторами [70, 73, 96, 157]. Одни доказывают, что между электролитными изменениями и дисперсией интервала Q–T нет корреляции [157]. По мнению других исследователей, такая корреляция есть и особенно подчеркивается взаимосвязь между дисперсией интервала Q–T и нарушении-

ями обмена калия и кальция. А именно, укорочение интервала Q—Т коррелирует с увеличением содержания кальция в крови в период проведения диализа, удлинение интервала Q—Т взаимосвязано с уменьшением уровня калия в сыворотке крови за период диализа [68, 70, 73, 96, 102].

Изучались различные факторы, такие как диастолическое АД, объем ультрафильтрации, возраст, постдиализный уровень бикарбоната крови, наличие ГЛЖ, их возможное влияние на дисперсию интервала Q—Т [102, 157]. Изменения диастолического АД, постдиализный уровень бикарбоната в крови и индекс массы ЛЖ коррелируют с постдиализной дисперсией интервала Q—Т [102, 157].

Повышение дисперсии интервала Q—Т у диализных больных особенно в ближайший постдиализный период приводит к развитию острого инфаркта миокарда и фатальных желудочковых нарушений ритма [157]. Дисперсия интервала Q—Т свидетельствует о неомогенности электрофизиологических свойств миокарда, процессов реполяризации и предрасположенности к развитию желудочковых тахикардий [68, 102, 127, 150]. Результаты исследований дали основание предполагать, что диализные больные могут быть отнесены к группе высокого риска возникновения аритмий по механизму re-entry, и этот риск значительно возрастает в первые часы после окончания процедуры диализа [68, 157]. Механизм, ответственный за увеличение дисперсии интервала Q—Т после диализа, окончательно не ясен, но может отражать наличие ишемии миокарда у больных с известной ИБС или изменения кислотно-щелочного баланса у больных без ИБС [68, 157]. Отмечается, что высокий уровень дисперсии интервала Q—Т отражает наличие ГЛЖ у диализных пациентов [68, 102, 157].

Таким образом, у диализных больных повышен риск внезапной кардиальной смерти, особенно в ближайшие часы после окончания процедуры диализа, когда увеличивается частота желудочковых нарушений ритма вследствие высокой дисперсии интервала Q—Т. Повышен риск и острого инфаркта миокарда, особенно его аритмогенного варианта сразу после окончания процедуры ГД также по причине высоких колебаний интервала Q—Т [106]. Поэтому дальнейшее углубленное изучение причин возникновения и методов предотвращения повышенной дисперсии интервала Q—Т у больных с ХПН, получающих лечение хроническим ГД, приобретает большую значимость с целью уменьшения риска внезапной аритмогенной смерти и таким образом продления жизни данной группы пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алави А.А., Рябыкина Г.В., Заруба А.Ю. и др. Изменения на ЭКГ при проведении гемодиализа с использованием концентрата диализирующего раствора с различным содержанием калия у больных с хронической почечной недостаточностью и нормокалиемией // Тер. арх.—1993.—№ 4.—С. 58–60.
2. Алави А.А., Рябыкина Г.В., Заруба А.Ю. и др. Изменения ЭКГ, обусловленные колебаниями концентрации калия в плазме крови при проведении хронического гемодиализа // Кардиология.—1995.—№ 2.—С. 59–62.
3. Балякина Е.В., Атахонов Ш.Э., Попов Е.Г. и др. Функциональные характеристики тромбоцитов у больных гипертонической болезнью с «немой» ишемией миокарда // Тер. арх.—1994.—№ 11.—С. 72–76.
4. Бобров В.А., Коношевич С.Н., Поливода С.Н. Функция сердца в период диастолы у больного гипертонической болезнью с различной массой левого желудочка при велоэргометрии // Кардиология.—1989.—№ 11.—С. 104–107.
5. Волков М.М. Факторы течения заболевания, влияющие на выживаемость больных на хроническом гемодиализе // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 4.—С. 43–50.
6. Глотов М.И., Мазур Н.А. Диастолическая функция левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Кардиология.—1994.—№ 1–2.—С. 89–93.
7. Гургенян С.В., Микаелян Р.С., Микаелян Е.С. и др. Состояние гемодинамики, функции и перфузии миокарда у больных артериальной гипертензией с различной степенью гипертрофии левого желудочка // Кардиология.—1991.—№ 2.—С. 64–67.
8. Дошцин В.Л. Внезапная аритмическая смерть // Клини. мед.—1992.—№ 9–10.—С. 30–34.
9. Дядык А.И., Багрий А.Э., Лебедев И.А. и др. Гипертрофия левого желудочка сердца у больных с хронической почечной недостаточностью // Кардиология.—1997.—№ 2.—С. 76–82.
10. Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Ишемическая болезнь сердца у больных с хронической почечной недостаточностью // Тер. арх.—1998.—№ 6.—С. 74–77.
11. Енькина Т.Н., Лукичев Б.Г., Енькин А.А. и др. Коррекция кровотока по артерио-венозной фистуле как метод лечения сердечной недостаточности у больных с хронической почечной недостаточностью на гемодиализе // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 1.—С. 39–43.
12. Ермоленко В.М., Лялин С.Н., Трошина И.И. О распространенности хронической почечной недостаточности // Сов. мед.—1981.—№ 1.—С. 24–27.
13. Ермоленко В.М. Хронический гемодиализ.—М.: Медицина, 1982.—278 с.
14. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.П. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология.—1998.—№ 12.—С. 64–73.
15. Карпов Р.С., Павлюкова Е.Н., Мордовин В.Ф. и др. Изучение перфузии миокарда у больных гипертонической болезнью // Кардиология.—1992.—№ 3.—С. 40–42.
16. Коношкова Р.Л., Михеева К.В. Выявление нарушений ритма и ишемических изменений миокарда с помощью суточного кардиомониторирования у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 1.—С. 80–82.
17. Константинов Ю.В., Шулуто Б.И., Цанова К.А. и др. Нужны ли больным с хронической почечной недостаточностью сердечные гликозиды? // Тер. арх.—1992.—№ 10.—С. 114–117.

18. Кушаковский М.С. Аритмии сердца.—СПб.: Гиппократ, 1992.—543 с.
19. Лазутин В.К., Нычкина Т.Н., Литвинцев В.П. и др. Клиническое значение нарушений сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // Кардиология.—1991.—№ 4.—С. 71–73.
20. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями // Кардиология.—1998.—№ 3.—С. 89–93.
21. Меерсон Ф.З., Диденко В.В. Роль клеточных онкогенов в развитии адаптации сердца к повышенной нагрузке и ишемии // Кардиология.—1992.—№ 2.—С. 82–90.
22. Медведева В.Н., Кононович Ю.К., Медведев В.Н. и др. Наследственный феномен и синдром удлиненного интервала QT // Кардиология.—1998.—№ 1.—С. 89–90.
23. Мельник М.К., Шилов А.М., Трофимов В.К. и др. Синдром удлиненного интервала QT (обзор литературы) // Клин. вестн.—1996.—№ 1.—С. 26–29.
24. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности.—М.: МИА, 1999.—362 с.
25. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии.—М.: МИА, 1997.—326 с.
26. Осипов М.А., Башинский С.Е., Барт Б.Я. Оценка диастолической функции левого желудочка при гипертоническом сердце методом доплер-эхокардиографии до и после внутривенного введения верапамила // Кардиология.—1991.—№ 4.—С. 12–15.
27. Петрова Н.Н., Тимофеев М.М., Челноков Б.Н. и др. Эффективность гемодиализа и качества жизни больных // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 3.—С. 77–82.
28. Петрова Н.Н. Психотерапия больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение методом гемодиализа // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 2.—С. 43–47.
29. Петрова Н.Н., Васильева И.А., Гаврик С.Л. Качество жизни больных при лечении перманентным гемодиализом и перитонеальным гемодиализом // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 1.—С. 80–82.
30. Рябов С.И., Котовой Ю.О. Особенности гипертонического синдрома при хронической недостаточности // Артериальные гипертензии / Под ред. Б.И. Шулуто.—Л., 1988.—С. 106–112.
31. Рябов С.И., Шостка Г.Д., Спиридонов В.Н. и др. Бикарбонатный гемодиализ в терапии хронической почечной недостаточности // Тер. арх.—1988.—№ 5.—С. 76–80.
32. Рябов С.И. Лечение хронической почечной недостаточности.—СПб., 1997.—448 с.
33. Рябов С.И. Изменения частоты и особенностей почечной недостаточности в Санкт-Петербурге в последние годы // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 3.—С. 70–77.
34. Савельева И.В., Бакалов С.А., Голицын С.П. Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти // Кардиология.—1997.—№ 8.—С. 82–90.
35. Савченко Н.Е., Пилотович В.С. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Белоруссии // Всесоюзный съезд нефрологов, 2-й. Тез. докл.—М.—Л., 1980.—С. 182–186.
36. Сметнев А.С., Жаринов О.И., Чубучный В.Н. Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология.—1985.—№ 4.—С. 49–51.
37. Смирнов А.В. Частота клинических проявлений атеросклероза у больных на гемодиализе // Нефрология. Сб. материалов рабочего совещания нефрологов Северо-Запада России, 16 мая 1996.—СПб., 1996.—С. 45–47.
38. Смирнов А.В., Козлов В.В. Клинические проявления атеросклероза у больных на гемодиализе // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 2.—С. 68–77.
39. Смирнов А.В. Лечение нефротической и уремической дислипотеидемии // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.—С. 22–30.
40. Соколов Е.О., Старкова Н.Т., Давыдов Н.С. и др. Синдром удлиненного интервала QT при диабетической нейропатии // Кардиология.—1998.—№ 1.—С. 39–42.
41. Степура О.Б., Остроумова О.Д., Курильченко М.Г. и др. Клиническая значимость изучения вариабельности процессов реполяризации по данным ЭКГ (по материалам XVII и XVIII конгрессов Европейского общества кардиологов) // Кардиология.—1997.—№ 7.—С. 73–76.
42. Филатова Н.П., Савина Л.В., Малышева Н.В. и др. Гипертрофия миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертензией: клинические особенности и прогностическое значение // Кардиология.—1993.—№ 6.—С. 34–38.
43. Фофанова Т.Ф., Юренев А.Л. «Немая» ишемия миокарда при артериальной гипертензии // Кардиология.—1992.—№ 9–10.—С. 70–74.
44. Шостка Г.Д., Тяги С. Течение хронической почечной недостаточности при ацетатном и бикарбонатном гемодиализе // Тер. арх.—1991.—№ 8.—С. 89–93.
45. Шостка Г.Д. Лечение хронической почечной недостаточности.—Вологда, 1989.—109 с.
46. Шостка Г.Д., Тяги С., Куликова А.И. и др. Эффект ацетата и бикарбоната на толерантность к гемодиализной терапии при хронической почечной недостаточности // Урол. и нефрол.—1990.—№ 6.—С. 39–44.
47. Шубис Ю.В. Лечение желудочковой экстрасистолии // Новости фармакотерапии.—1997.—№ 2.—С. 14–18.
48. Шулуто Б.И. Артериальная гипертензия при гломерулонефрите // Врач. дело.—1990.—№ 6.—С. 21–24.
49. Юренев А.Л., Геращенко Ю.С., Дубов П.Б. О прогнозе течения заболевания у больного гипертонической болезнью с коронарной недостаточностью // Тер. арх.—1994.—№ 4.—С. 9–11.
50. Юренев А.Л., De Quattro V., Дубов П.Б. и др. «Немая» ишемия у больных гипертонической болезнью // Кардиология.—1992.—№ 2.—С. 26–30.
51. Яновский Г.В., Стаднюк Л.А., Высоцкая Ж.М. и др. Диастолическое наполнение левого желудочка в зависимости от его гипертрофии у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология.—1992.—№ 3.—С. 17–19.
52. Abe S., Voshizawa M., Yamamoto Y. et al. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis // Amer. Heart J.—1998.—Vol. 136, № 2.—P. 364.
53. Ahmed R., Kiya F., Kitano K et al. Effects of combined changes in serum calcium and potassium on QT interval. A study by Holter electrocardiographic monitoring during hemodialysis // Jap. Heart J.—1987.—Vol. 28, № 6.—P. 813–828.
54. Amann K., Mall G., Ritz E. Myocardial interstitial fibrosis in uremia: is it relevant? // Nephrol. Dial. Transplant.—1994.—Vol. 9.—P. 127–128.
55. Arima S. The effect of blood pressure control on the progression of chronic glomerulonephritis associated with hypertension // Jap. J. Nephrol.—1991.—Vol. 41.—P. 65–71.
56. Bergesio F., Ciuti R., Salvadori M. et al. Are lipid abnormalities reliable cardiovascular risk factors in dialysis patients? // Int. J. Artif. Organs.—1989.—Vol. 12, N11.—P. 677–682.
57. Bleyer A.J., Russell G.B., Satko S.G. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients // Kidney International.—1999.—Vol. 55, № 4.—P. 1553–1559.

58. Brown J.H., Hunt L.P., Vites N.P. et al. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1994.—Vol. 9, № 8.—P. 1136–1142.
59. Brown J.H. Pre-transplant management of cardiovascular disease and bone disease // *Ibid.*—1995.—Vol. 10, Suppl.—P. S14–S19.
60. Buoncristiani U., Fagugli R., Ciao G. et al. Left ventricular hypertrophy in daily dialysis // *Miner Electrolyte Metab.*—1999.—Vol. 25.—P. 90–94.
61. Campese V.M. Is hypertension in chronic renal failure neurogenic in nature? // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1994.—Vol. 9, № 7.—P. 741–742.
62. Cheung A.K., Wu L.L., Kabitz C. et al. Atherogenic lipids and lipoproteins in hemodialysis patients // *Amer. J. Kidney Dis.*—1993.—Vol. 22.—P. 271.
63. Cice G., Tagliamonte E., Ferrata L. et al. Complex ventricular arrhythmias and carvedilol: efficacy in hemodialyzed uremic patients // *Cardiologia.*—1998.—Vol. 43, № 6.—P. 597–604.
64. Cohle S.D., Graham M.A. Sudden death in hemodialysis patients // *J. Forensic Sciences.*—1985.—Vol. 30, № 1.—P. 158–166.
65. Covic A., Goldsmith D.J.A., Clayton P. et al. Long-term hemodialysis vs. renal transplantation: comparative influence on cardiac structure and function // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1994.—Vol. 9.—P. 980–981.
66. Covic A., Goldsmith D.J.A., Georgescu G. et al. Echocardiographic findings in long-term, long-hour hemodialysis patient // *Clin. Nephrol.*—1996.—Vol. 45, № 2.—P. 104–110.
67. Crozier I.G., Richards A.M., Ikram H. et al. The renin-angiotensin system, ACE-inhibitors and cardiac structure // *The renin-angiotensin system* / Ed. J.R.S. Robertson, M.G. Nicholls.—1993.—Vol. 2.—P. 941–949.
68. Cupisti A., Galetta F., Morelli E. et al. Effect of hemodialysis on the dispersion of the QTc interval // *Nephron.*—1998.—Vol. 78, № 4.—P. 429–432.
69. Donadio J.V., Bergstralh E.J., Offerd K.P. et al. Clinical and histopathologic associations with impaired renal function in IgA nephropathy // *Clin. Nephrol.*—1994.—Vol. 41.—P. 65–71.
70. Douchet M.P., Couppie P., Chntrel F. et al. Diastolic dysfunction in chronic renal failure patients under hemodialysis // *Annales de Cardiologie et d'angiologie.*—1996.—Vol. 45, № 10.—P. 589–592.
71. Dzau V.J. The role of mechanical humoral factors in growth regulation of vascular smooth muscle and cardiac myocytes // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*—1993.—Vol. 2.—P. 27–32.
72. Dzau V.J., Pratt R.E. Local cardiac, vascular and renal renin-angiotensin systems in physiology and diseases // *The renin-angiotensin system* / Ed. J.R.S. Robertson, M.G. Nicholls.—1993.—Vol. 1.
73. Erem C., Kulan K., Goldeli O. et al. Impact of hemodialysis on QT interval // *Acta Cardiologica.*—1995.—Vol. 50, № 3.—P. 177–185.
74. Foley R.N., Parfrey P.S., Kent G.M. et al. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients // *Kidney Int.*—1998.—Vol. 54, № 5.—P. 1720–1725.
75. Fouad-Tarazi F.M. Ventricular diastolic function of the heart in systemic hypertension // *Amer. J. Cardiol.*—1990.—Vol. 65.—P. 85–88.
76. Fournier A., Esper N.E., Makdassi R. et al. Hypertension and progression of renal insufficiency // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1994.—Vol. 9, Suppl. 3.—P. 28–34.
77. Frohlich E.D. The heart in hypertension // *Clin. Nephrol.*—1991.—Vol. 36.—P. 160–165.
78. Galpin C. Body image in end-stage renal failure // *Brit. J. Nurs.*—1992.—Vol. 1, № 1.—P. 21–23.
79. Gault M.H., Barret B.J. Dialysis therapy in patients with cardiac disease // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett.—Boston, 1992.—P. 273–275.
80. Grushka E., Garty J., Kristal B. et al. Cardiac arrhythmia in chronic renal failure. Holter monitoring during hemodialysis and intermittent peritoneal dialysis // *Israel Med. Sci.*—1990.—Vol. 26, № 7.—P. 376–382.
81. Hakim J.G., George A., Siziyo S. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy diastolic dysfunction and pericardial disease in patients on maintenance hemodialysis // *East. Afr. Med. J.*—1996.—Vol. 73, № 8.—P. 50–58.
82. Hampl H., Klopp H., Wolfgruber M. et al. Advantages of bicarbonate hemodialysis // *Artificial Organs.*—1982.—Vol. 6, № 4.—P. 410–416.
83. Hannedouche T.H., Albouze G., Chanvean P.H. et al. Effects of blood pressure and antihypertensive treatment on progression of advanced chronic renal failure // *Amer. J. Kidney Dis.*—1993.—Vol. 21, Suppl. 2.—P. 131–137.
84. Harnett J.D., Parfrey P.S., Griffiths S.M. et al. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease // *Nephron.*—1988.—Vol. 48.—P. 107–115.
85. Harnett J.D., Parfrey P.S. The management of congestive heart failure in uremia patients // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett.—Boston, 1992.—P. 221–229.
86. Harris L.E., Luft F.C., Rudy D.W. et al. Clinical correlates of functional status in patients with chronic renal insufficiency // *Amer. J. Kidney Dis.*—1993.—Vol. 21, № 2.—P. 161–166.
87. Huchins G.M. Cardiac pathology in chronic renal failure // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett.—Boston, 1992.—P. 86–104.
88. Huting J. Progression of valvular sclerosis in end-stage renal disease treated by long-term peritoneal dialysis // *Clin. Cardiol.*—1992.—Vol. 15.—P. 745–750.
89. Huwer F.U., Pringle S.D., Macfarlane P.W. A new classification of left ventricular geometry in patients with cardiac disease based on M-mode echocardiography // *Amer. J. Cardiol.*—1992.—Vol. 70.—P. 681–688.
90. Jahn H. The cardiovascular system in uremia // *Nephrology* / Ed. A.M. Davison.—London, 1988.—P. 1026–1037.
91. Jassal S.V., Coulshed S.J., Douglas J.F. et al. Autonomic neuropathy predisposing to arrhythmias in hemodialysis patients // *Amer. J. Kidney Dis.*—1997.—Vol. 30, № 2.—P. 219–223.
92. Jeren-Strujic B., Raos V., Jeren T. et al. Comparative study of mitral annular calcification with cardiac arrhythmias in dialysis patients // *Collegium Antropologicum.*—1997.—Vol. 21, № 1.—P. 167–174.
93. Kane A., Diouf B., Niang A. et al. Echocardiographic data from chronic dialysis patients in Dakar // *Dakar Med.*—1997.—Vol. 42, № 1.—P. 25–29.
94. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality—results from the Framingham study // *Cardiology.*—1992.—Vol. 81.—P. 291–298.
95. Katz A.M. Heart failure. The heart and cardiovascular system / Ed. H.A. Fozzard.—New York, 1991.—P. 333–353.
96. Kayatas M., Erturk A., Muderrison H. et al. Acetate hemodialysis does not increase the frequency of arrhythmia in hemodialysis patients // *Artificial Organs.*—1998.—Vol. 22, № 9.—P. 781–784.
97. Kimura K., Tabei K., Asano Y. et al. Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. A study of incidence and contributory factors // *Nephron.*—1989.—Vol. 53, № 3.—P. 201–207.

98. Krivoshev S., Kiriakow Z., Antonov S. Electrocardiographic changes in patients with chronic kidney failure treated by periodic hemodialysis // *Vutreshni Bolesti*.—1987.—Vol. 26, № 1.—P. 30–33.
99. Krivoshev S., Kiriakow Z., Zlatarska S. et al. Prevention and treatment of cardiac rhythm disorders during hemodialysis // *Vutreshni Bolesti*.—1988.—Vol. 27, № 3.—P. 57–61.
100. Kuno T., Hibiya K., Shimada A. et al. Ventricular arrhythmia in patients on maintenance hemodialysis // *Jap. J. Nephrol.*—1986.—Vol. 28, № 9.—P. 1229–1235.
101. Kunz K., Dimitrov Y., Muller S. et al. Uremic cardiomyopathy // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1998.—Vol. 13, № 14.—P. 39–43.
102. Kurosu M., Ando Y., Akimoto T. et al. Factors related to the QT prolongation in chronic renal failure // *Nippon Jinzo Gakkai Shi.*—1999.—Vol. 41, № 2.—P. 70–76.
103. Laragh G. Cardiac pathophysiology and its heterogeneity in patients with established hypertensive disease // *Amer. J. Med.*—1988.—Vol. 84.—P. 3–11.
104. Lazarus J.M., Denker B.M., Owen W.F. Hemodialysis // *The Kidney* / Ed. B.M. Brenner, 5th ed.—1996.—Vol. 2.—P. 2424–2506.
105. Leenen F.H.H. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients // *Amer. J. Med.*—1989.—Vol. 86.—P. 63–65.
106. de Lima J.J., Lopes H.F., Grupi C.J. et al. Blood pressure influences the occurrence of complex ventricular arrhythmia in hemodialysis patients // *Hypertension.*—1995.—Vol. 26, № 6 (Pt. 2).—P. 1200–1203.
107. de Lima J.J., Diamant J., Gianini S.O. et al. Plasma lipid profile and coronary artery disease in Brazilian hemodialysis patients // *Int. J. Cardiac.*—1995.—Vol. 48.—P. 163–166.
108. de Lima J.J., Vieira M.L., Lopes H.F. et al. Blood pressure and the risk of complex arrhythmia in renal insufficiency, hemodialysis and renal transplant patients // *Amer. J. Hypertension.*—1999.—Vol. 12, № 2 (Pt. 1).—P. 204–208.
109. London J.M., Fabiani F., Marehais S.J. et al. Uremic cardiomyopathy: an inadequate left ventricular hypertrophy // *Kidney Int.*—1987.—Vol. 31.—P. 973–980.
110. London J.M., Fabiani F. Left ventricular dysfunction in end-stage renal disease: Echocardiographic insights // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett.—Boston, 1992.—P. 117–137.
111. Lopez-Gomez J.M., Verde E., Perez-Garcia R. Blood pressure, left ventricular hypertrophy and long-term prognosis in hemodialysis patients // *Kidney Int.*—1998.—Vol. 68, Suppl.—P. S92–S98.
112. Lorincz I., Matyus J., Zilahi Z. et al. Effect of hemodialysis on QT dispersion in chronic uremia // *Oriasi Hetilap.*—1999.—Vol. 140, № 1.—P. 15–19.
113. Low I., Grutzmacher P., Bergmann M. et al. Echocardiographic finding in patients on maintenance hemodialysis substituted with recombinant human erythropoietin // *Clin. Nephrol.*—1989.—Vol. 31.—P. 26–30.
114. Lowric E.G., Lew N.L. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities // *Amer. J. Kidney Dis.*—1990.—Vol. 15, № 5.—P. 458–482.
115. Luik A.J., van Kuijk W.H., Spek J. Effects of hypervolemia on interdialytic hemodynamics and blood pressure control in hemodialysis patients // *Amer. J. Kidney Dis.*—1997.—Vol. 30, № 4.—P. 466–474.
116. Makoff R., Dwyer J., Rocco M.V. Folic acid, pyridoxine, cobalamin and homocysteine and their relationship to cardiovascular disease in end-stage renal disease // *J. Renal. Nutr.*—1996.—Vol. 6, № 11.—P. 2–11.
117. Mall G., Huther W., Schneider J. et al. Diffuse intercardiomyocytic fibrosis in uremic patients // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1990.—Vol. 5.—P. 39–44.
118. Man N.K., Zingroff J., Jungers P. Long-term hemodialysis // *Kluwer Academic Publishers. The Netherlands.*—1995.—P. 128.
119. Mancini G.B.J. Hypertension, hypertrophy and the coronary circulation // *Circulation.*—1991.—Vol. 83.—P. 1101–1103.
120. Massimetti C., Botti M., Capezuto A. et al. Effects of pharmacological correction of secondary hyperparathyroidism on cardiac function in hemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1994.—Vol. 9.—P. 911–912.
121. McLenachan G.M., Dakgia H.G. A review of rhythm disorders in cardiac hypertrophy // *Amer. J. Cardiol.*—1990.—Vol. 65.—P. 42–44.
122. Montagnac R., Defert P., Schillinger F. Psychological impact of periodic hemodialysis in the adult // *Nephron.*—1992.—Vol. 13, № 4.—P. 145–149.
123. Morales M.A., Gremigni C., Dattolo P. et al. Signal-averaged ECG abnormalities in hemodialysis patients. Role of dialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1998.—Vol. 13, № 3.—P. 668–673.
124. Morris S.T., Galiatsou E., Stewart G.A. et al. QT dispersion before and after hemodialysis // *J. Amer. Society Nephrol.*—1999.—Vol. 10, № 1.—P. 160–163.
125. Morrison G., Michelson E.L., Brown S. Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients // *Kidney Int.*—1980.—Vol. 17.—P. 811–819.
126. Murakami T., Kawai Ch. Advances in the understanding of systolic and diastolic functions of the heart // *Int. J. Cardiol.*—1991.—Vol. 32.—P. 149–174.
127. Naso A., Bianco A., Molfese G. et al. Study of the arrhythmia in patients with chronic uremia in periodic hemodialysis with Holter dynamic electrocardiography // *Minerva Urologica e Nefrologica.*—1992.—Vol. 44, № 1.—P. 49–55.
128. Nishimura M., Tsuji Y., Kunishige et al. Clinical study of cardiac arrhythmia during hemodialysis. The first report: a case of calcium involvement in occurrence of ventricular premature beats // *Kokyu to Junkan-Respiration & Circulation.*—1987.—Vol. 35, № 11.—P. 1193–1198.
129. Oldrizzi L., Rugiu C., Debiase U. et al. The place of hypertension among the risk factors for renal function in chronic renal failure // *Amer. J. Kidney Dis.*—1993.—Vol. 21, Suppl. 2.—P. 119–123.
130. Palmer B.F., Henrich W.L. The effects of dialysis of left ventricular contractility // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett.—Boston.—P. 172–185.
131. Parfrey P.S., Griffiths S.M., Harnett J.D. et al. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, hypertrophic hyperkinetic disease and ischaemic heart disease in dialysis patients // *Amer. J. Nephrol.*—1990.—Vol. 10.—P. 213–221.
132. Parfrey P.S., Harnett J.D. The management of cardiac disease in chronic uremia // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*—1994.—Vol. 3.—P. 145–154.
133. Parfrey P.S., Harnett J.D. Clinical aspects of cardiomyopathy in dialysis patients // *Blood Purification.*—1994.—Vol. 12.—P. 267–274.
134. Parfrey P.S., Foley R.N., Harnett J.D. et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1996.—Vol. 11, № 7.—P. 1277–1278.
135. Pfeffer M.A., Pfeffer I.M. Reversion cardiac hypertrophy in hypertension // *New Engl. J. Med.*—1990.—Vol. 322, № 19.—P. 1388–1390.
136. Pizzarelli F., Fabrizi F., Postorino M. et al. Parathyro-

ideotomy and blood pressure in hemodialysis patients // *Nephron*.—1993.—Vol. 63.—P. 384–389.

137. Pouleur H. Abnormalities in cardiac relaxation and other forms of diastolic dysfunction. Congestive heart failure. Pathophysiology, diagnosis and comprehensive approach to management.—New-York-Budapest, 1994.—Vol. 5.—P. 68–82.

138. Pratt R.E., Dzau V.J. Trophic effects of angiotensin on blood vessels and heart // *The renin-angiotensin system* / Ed. J.R.S. Robertson, M.G. Nicholls.—1993.—Vol. 1.—P. 31.1–31.7.

139. Rain A.E.G., Margreiter R., Brunner F.P. et al. Report on management of renal failure in Europe XXII 1991 // *Nephrol. Dial. Transplant*.—1992.—Vol. 7.—P. 7–35.

140. Rain A.E.G. Hypertension and ischemic heart disease in renal transplant recipients // *Nephrol. Dial. Transplant*.—1995.—Vol. 10, Suppl. 1.—P. S95–S100.

141. Ramirez G., Brueggemeyer C.D., Newton J.L. Cardiac arrhythmias on hemodialysis in chronic renal failure patients // *Nephron*.—1984.—Vol. 36, № 4.—P. 212–218.

142. Redaelli B., Sforzini S., Limido D. Arrhythmia in uremic patients in hemodialysis treatment // *Giornale Italiano di Cardiologia*.—1990.—Vol. 20, № 5.—P. 495–499.

143. Redaelli B., Limido D., Beretta P. et al. Hemodialysis using a constant potassium gradient: rationale of a multicenter study // *Int. J. Artif. Organs*.—1995.—Vol. 18, № 11.—P. 731–734.

144. Redaelli B., Locatelli F., Limido D. et al. Effect of a new model of hemodialysis potassium removal on the control of ventricular arrhythmias // *Kidney Int*.—1996.—Vol. 50, № 2.—P. 609–617.

145. Ritz E., Deppisch R., Stier E. et al. Atherogenesis and cardiac death: are they related to dialysis procedure and biocompatibility? // *Nephrol. Dial. Transplant*.—1994.—Vol. 9, Suppl. 2.—P. 165–172.

146. Rossi M.A., Carillo S.V. Cardiac hypertrophy due to pressure and volume overload: distinctly different biological phenomena? // *Int. J. Cardiol*.—1991.—Vol. 31.—P. 133–149.

147. Rostand S.G., Rutshy E.A. Ischemic heart disease in chronic renal failure: demography, epidemiology and pathogenesis // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett.—Boston, 1992.—P. 54–66.

148. Rostand S.G., Rutshy E.A. Cardiac disease in dialysis patients // *Clinical Dialysis* / A.R. Nissenson, R.N. Fine, D.E. Gentile.—New York, 1995.—P. 652–698.

149. Roy L.F., Leeneh F.H. Therapy of hypertension in end-stage renal disease // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett. Boston.—P. 247–266.

150. Shapira O.M., Bar-Khayim Y. ECG changes and cardiac arrhythmias in chronic renal failure patients on hemodialysis // *J. Electrocardiology*.—1992.—Vol. 25, № 4.—P. 273–279.

151. Sharpe N. Cardiac remodeling in congestive heart failure // *Congestive heart failure. Pathophysiology, diagnosis and comprehensive approach to management*. New York — Budapest.—1994.—Vol. 6.—P. 83–94.

152. Silberger J.S., Barre P.E., Prichard S.S. et al. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease // *Kidney Int*.—1989.—Vol. 36.—P. 286–290.

153. Silberger J.S., Rahal D.P., Patton R. et al. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease // *Amer. J. Cardiol*.—1989.—Vol. 64.—P. 222–224.

154. Somers V.K., Anderson E.A., Mark A.L. Sympathetic neural mechanisms in human hypertension // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*.—1993.—Vol. 2.—P. 96–105.

155. Staner B.E. Left ventricular hypertrophy, myocardial blood flow and coronary flow reserve // *Cardiol*.—1992.—Vol. 81.—P. 274–282.

156. Suzuki R., Sakai A., Kubo E. et al. A case report of aortic valve stenosis combined with complete A-V block during chronic hemodialysis // *Kyobu Geka-Japanese J. Thoracic Surgery*.—1993.—Vol. 46, № 6.—P. 528–531.

157. Suzuki R., Tsumura K., Inoue T. et al. QT interval prolongation in the patients receiving maintenance hemodialysis // *Clinic. Nephrol*.—1998.—Vol. 49, № 4.—P. 240–244.

158. Timio M., Lippi G., Venanzi C. et al. // *Cardioneurology* / Ed. M. Timio, V. Witzemann, S. Venanzl.—Assisi.—1995.—P. 331–336.

159. Tsakiris D., Simpson H.K.L., Jones E. et al. Report on management of renal failure in Europe, XXVI, 1995: rare disease in renal replacement therapy in the EDTA registry // *Abstracts XXXII Congress of the European Renal Association European dialysis and Transplant Association*. June 18–21, 1996.—Amsterdam, The Netherlands.—P. 1–2.

160. Tuncer C., Kulan K., Konisuoglu B. et al. Impact of hemodialysis on comprehensive ventricular repolarization // *Acta Cardiologica*.—1997.—Vol. 52, № 3.—P. 305–312.

161. United States Renal Data System 1992 Data Report // *Amer. J. Kidney Dis*.—1992.—Vol. 5, № 2.—P. 1–50.

162. United States Renal Data System 1999 Data Report // *Amer. J. Kidney Dis*.—1999.—Vol. 34, Suppl. 1.—P. S87–S94.

163. Weber K.T., Brilla C.G., Campbell S.E. Regulatory mechanisms of myocardial hypertrophy and fibrosis: results of in vivo study // *Cardiology*.—1992.—Vol. 81.—P. 266–273.

164. Weinranch L.A., D'Elia J.A., Gleason R.E. et al. Usefulness of left ventricular size and function in predicting survival in chronic dialysis patients with diabetes mellitus // *Amer. J. Cardiol*.—1992.—Vol. 70.—P. 300–303.

165. Witzemann V., Kramer W. Cardiac arrhythmias in end-stage renal disease: prevalence, risk factors and management // *Cardiac dysfunction in chronic uremia* / Ed. P.S. Parfrey, J.D. Harnett. Boston.—1992.—P. 67–81.

166. Witzemann V., Timio M., Alpert M.A. et al. Options in dialysis therapy: significant of cardiovascular findings // *Kidney Int*.—1993.—Vol. 43, № 40.—P. 85–91.

167. Witzemann V. Points to remember when dialysing the patient with coronary disease // *Nephrol. Dial. Transplant*.—1996.—Vol. 11, № 2.—P. 236–238.

168. Zucehelli M.D. Dialysis complications: anemia and cardiovascular problems // *International Conf. Nephrol*.—1995.—P. 117–122.

Поступила в редакцию 04.02.2000 г.