ISSN 1561-6274. Нефрология. 2001. Том 5. № 4.

© Коллектив авторов, 2001
УДК 616.61-008.64-036.12:612.173.4:616.12-008.46-07

А.М.Шутов, Н.И.Кондратьева, Т.Н.Ивашкина, Е.С.Куликова, О.А.Вражнов

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ДОДИАЛИЗНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

A.M.Shutov, N.I.Kondratieva, T.N.Ivashkina, E.S.Kulikova, O.A.Vrazhnov

DIASTOLIC DYSFUNCTION AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF HEART FAILURE IN PRE-DIALYSIS PATIENTS

Кафедра госпитальной терапии Ульяновского государственного университета и
Центральная городская клиническая больница, г. Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

Исследование проведено с целью уточнения связи диастолической функции левого желудочка с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранной фракцией выброса (ФВ) у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Обследованы 42 больных (мужчин — 20, женщин — 22, возраст 51,4+8,2 года) с додиализной ХПН, не связанной с сахарным диабетом, имевших при сохранной ФВ (>55%) I—III функциональный класс сердечной недостаточности (ФК ХСН) по классификации NYHA. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) была представлена типом нарушенной релаксации у 35, псевдонормальным — у 5, рестриктивным — у 2 больных. Многофакторный регрессионный анализ показал наличие независимой прямой связи между ФК СН и индексом массы миокарда левого желудочка (β=0,56; p=0,01) и независимой обратной связи ФК ХСН с уровнем гемоглобина (β=–0,45; p=0,02) [R^2=0,46]. Независимая обратная связь наблюдалась между уровнем гемоглобина и показателем E/A, характеризующим трансмитральный кровоток (β=–0,45; p=0,004) [R^2=0,58].

Таким образом, у больных с додиализной ХПН (без ИБС), имеющих ХСН с сохранной ФВ, наблюдаются преимущественно I—II ФК ХСН. Анемия влияет как на клинические проявления ХСН, так и на трансмитральный кровоток, что затрудняет оценку тяжести сердечной недостаточности и должно учитываться при обследовании больных.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция левого желудочка, эхокардиография.

ABSTRACT

The aim of the study was to determine relationship between the indices of the left ventricular diastolic filling and clinical manifestations of heart failure (HF) with normal ejection fraction in pre-dialysis patients. An examination of 42 pre-dialysis patients included 20 men and 22 women (mean age 51.4±8.2 years) with class I-III of HF (NYHA).The ejection fraction of the left ventricle was normal (>55%).

Left ventricular hypertrophy was detected by echocardiography in 35 patients, the impaired relaxation being the most common pattern of diastolic dysfunction. The multiple regression analysis showed positive relationship between the NYHA class of HF and the left ventricle mass index (β=0.56; p=0.01) and independent negative feedback correlation with the hemoglobin level (β=0.45; p=0.02) [R^2=0.46]. An independent negative feedback was observed between the hemoglobin concentration and E/A index (β=–0.45; p=0.004) [R^2=0.58].

Thus it was shown that pre-dialysis patients with HF and with normal ejection fraction mainly have class I-II of HF caused by diastolic dysfunction. The impact of anemia both on clinical manifestations of HF and on transmitral flow makes the assessment of HF in pre-dialysis patients not so easy and must be taken into consideration when examining the patients.

Key words: chronic renal failure, echocardiography, heart failure, left ventricle diastolic dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сердца и сосудов являются основной причиной смерти больных, находящихся на лечении хроническим гемодиализом [34]. Наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных, начинающих диализную терапию, увеличивает риск смерти на 93% независимо от возраста, наличия ишемической болезни сердца и сахарного диабета [19]. При этом обращает внимание относительно невысокая частота

систолической дисфункции, определяемой в клинической практике по показателям фракции выброса (ФВ) и фракции укорочения [6, 11]. Сегодня это находит объяснение, поскольку в патогенезе ХСН нарушению диастолического наполнения сердца отводится не менее важная роль, чем систолическим расстройствам [2].

Работы, в которых при ХПН исследовалась диастолическая функция сердца, в основном касаются диализного контингента больных [10, 11]. Между тем, больных с додиализной ХПН значительно больше, чем пациентов на диализе [22]. Переносить же на больных с додиализной ХПН данные многочисленных исследований диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) при гипертонической болезни, нам представляется невозможным, уже в силу того, что многие больные имеют анемию, которая участвует в развитии ГЛЖ [24] и, как ранее нами было показано, влияет на трансмитральный кровоток [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение связи между диастолической функцией левого желудочка и клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса у больных с додиализной ХПН.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 42 больных с додиализной ХПН, не связанной с сахарным диабетом, имевших хроническую сердечную недостаточность с сохранной фракцией выброса (ФВ>55%). Мужчин было 20, женщин — 22. Возраст больных составлял от 35 до 70 лет (51,4±8,2 года). Причиной ХПН в 22 случаях был хронический гломерулонефрит, в 10 — гипертоническая болезнь, в 10 — прочие заболевания. Креатинин сыворотки крови во всех случаях превышал нормальные показатели и составлял 239,8±136,6 мкмоль/л. Больные не нуждались в проведении диализной терапии. Уровень гемоглобина составлял 120,6±18,7 (от 75 до 163) г/л. Лечение рекомбинантным эритропоэтином не проводилось. Артериальную гипертонию имели 38 (90,5%) больных, при ее оценке придерживались рекомендаций ВОЗ/МОАГ (1999) [18]. В исследование не включены больные, перенесшие инфаркт миокарда, а также имевшие стенокардию (группа больных высокого риска, которым оправдано выполнение при ХПН коронарографии [14]). Кроме того, из-за трудности оценки диастолической функции исключены пациенты с фибрилляцией предсердий. 26 больных имели I функциональный класс сердечной недостаточности, 11 — II ФК ХСН, 5 — III ФК ХСН по классификации NYHA.

Индекс массы тела определяли как отношение массы тела к квадрату роста (кг/м^2).

Всем больным выполнено ультразвуковое исследование сердца («Aloka SSD-2000») в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Измерения проводили согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [31, 32]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ, мм) в диастолу, определяли конечный диастолический (КДР, мм) и конечный систолический размер (КСР, мм) левого желудочка, диаметр левого предсердия (ЛП, мм). Рассчитывали объем левого желудочка в систолу (КСО, мл) и в диастолу (КДО, мл) по формуле L. Teichhgolz. Определяли ударный объем (УО, мл), фракцию выброса (ФВ,%). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux [12]. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела.

Оценку диастолической функции левого желудочка проводили с помощью импульсной допплерэхокардиографии из верхушечного доступа в 4-камерном сечении сердца. Определяли максимальные скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения, их отношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (ВИР), время замедления раннего диастолического потока (Езам).

Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 134 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин [8]. Относительную толщину стенки (ОТС) рассчитывали по формуле: ОТС=2 х ЗСЛЖ/КДР. Нормальной геометрией левого желудочка считали ОТС<0,45 при нормальном ИММЛЖ, концентрическое ремоделирование диагностировали при ОТС⩾0,45 и нормальном ИММЛЖ, концентрическую гипертрофию ЛЖ — при ОТС⩾0,45 и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическую гипертрофию — при ОТС<0,45 и увеличенном ИММЛЖ [16].

При оценке диастолической функции левого желудочка придерживались практических рекомендаций, изложенных в работе G.I.Cohen и соавт. [9]. Тип нарушенной релаксации диагностировали при Е/А<1, Езам>220 мс, ВИР>100 мс. Псевдонормальный тип при Е/А от 1 до 2, Езам 150–220 мс, ВИР 60–100 мс. Рестриктивный тип при Е/А>2, Езам<150 мс, ВИР<60 мс. Диастолическую сердечную недостаточность диагностировали согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов [21].

Креатинин сыворотки крови определяли на анализаторе «Hitachi, Model 911» (Япония).

Результаты обработаны статистически с использованием программы Statistica for Windows V.5,0. Показатели представлены как M±SD. Различие считали достоверным при P<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты эхокардиографии и допплерэхокардиографии представлены в табл. 1. ГЛЖ диагностирована у 34 (81,0%) больных. Концентрический тип ГЛЖ определен у 21, эксцентрический — у 13 пациентов. У всех больных обнаружена ДДЛЖ. Тип нарушенной релаксации ДДЛЖ выявлен у 35 больных, псевдонормальный тип — у 5, рестриктивный — у 2 больных. У 35 (83,3%) отмечено увеличение ВИР левого желудочка, показатель E/A<1 был у 18 (42,3%) больных.

Многофакторный регрессионный анализ был использован для определения влияния клинических и лабораторных параметров на показатели, характеризующие диастолическую функцию левого желудочка (E/A, ВИР, Езам). В качестве независимых переменных в анализ включали пол, возраст, индекс массы тела, индекс массы миокарда левого желудочка, число сердечных сокращений, фракцию выброса, креатинин сыворотки крови, гемоглобин. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Многофакторный регрессионный анализ, в который в качестве независимых переменных включали пол, возраст, число сердечных сокращений, индекс массы тела, индекс массы миокарда левого желудочка, креатинин сыворотки крови, гемоглобин, а также фракцию выброса и диастолические показатели E, A, E/A, ВИР, Езам, а в качестве зависимой переменной — ФК ХСН по NYHA, показал, что независимое прямое влияние на ФК ХСН оказывает ИММЛЖ (β=0,56; p=0,01) и анемия (для гемоглобина β=−0,45, p=0,02) [Multiple R^2=0,46].

Таблица 1

Результаты эхокардиографии и допплерэхокардиографии у 42 больных с додиализной хронической почечной недостаточностью

Параметры	$\overline{X}$±SD
ИММЛЖ,г/м^2	156,7±47,1
ОТС	0,54±0,10
ЛП, мм	40,4±5,41
ФВ, %	62,5±3,42
E, м/с	0,70±0,13
A, м/с	0,65±0,15
E/A	1,05±0,34
ВИР, мс	112,2±23,7
Езам, мс	194,7±49,7

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка, ЛП — диаметр левого предсердия, ФВ — фракция выброса, E — максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, A — максимальная скорость наполнения левого желудочка в систолу предсердий, E/A — отношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий, ВИР — время изоволюмического расслабления левого желудочка, Езам — время замедления раннего диастолического потока. $\overline{X}$±SD — средняя величина и стандартное отклонение средней.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное в США крупное проспективное исследование, включавшее более 13 тысяч мужчин и женщин, еще раз подтвердило, что артериальная гипертония является независимым фактором риска развития ХСН [20]. Следует подчеркнуть, что мы выбрали высокую границу нормы для ФВ (>55%), что позволяет говорить о диастолической сердечной недостаточности у обследованных больных. Известно, что ГЛЖ является одной из основных причин ДДЛЖ при ХПН [15]. Развитие ГЛЖ у больных с додиализной ХПН определяют систолическое артериальное давление и анемия [6, 24]. Повышение жесткости камер сердца связывают с развитием миокардиального фиброза [23, 33], более выраженного при ХПН, чем при гипертонической болезни [27].

В основе ДДЛЖ у большинства больных лежали изменения релаксации — тип нарушенной релаксации, при котором нарушается процесс активного расслабления миокарда и раннего наполнения левого желудочка (показатель E/A<1). Только у 2 больных наблюдался рестриктивный тип ДДЛЖ при котором, вследствие повышения жесткости камер сердца, увеличивается давление заполнения левого желудочка (показатель E/A>1), что ведет к гипертрофии и дилятации левого предсердия и нарушению оттока крови из легких [2, 10].

Таблица 2

Независимые факторы, связанные с показателями диастолической функции левого желудочка, у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью (по данным множественного пошагового регрессионного анализа)

Зависимая переменная	Статистически значимые независимые переменные	β	p	Multiple R^2
E/A	Возраст, годы	−0,57	0,00008	0,58
	Число сердечных сокращений	−0,46	0,001	
	ИММЛЖ, г/м^2	−0,32	0,03	
	Гемоглобин, г/л	−0,45	0,004	
ВИР, мс	ИММЛЖ, г/м^2	0,38	0,04	0,23
Езам, мс	Число сердечных сокращений	−0,24	0,02	0,14

Примечание: E/A — отношение максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка, ВИР — время изоволюмического расслабления левого желудочка, Езам — время замедления раннего диастолического потока, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

Увеличение ВИР наблюдалось почти в 2 раза чаще, чем снижение Е/А. Ранее нами было показано, что анемия увеличивает скорость наполнения левого желудочка в раннюю диастолу и не оказывает существенного влияния на наполнение в фазу сокращения предсердий. При этом показатель Е/А увеличивается и может достигать нормальной величины при удлиненном ВИР [7]. Такие допплерографические находки трактовались нами как проявление нарушенной релаксации.

Трудности интерпретации трансмитрального кровотока связаны с тем, что у больных с нарушением релаксации вследствие прогрессирования патологии сердца, повышается жесткость камер сердца, увеличивается давление заполнения левого желудочка и возрастает скорость наполнения левого желудочка в раннюю диастолу. Таким образом, сниженный при типе нарушенной релаксации показатель Е/А при усугублении диастолической дисфункции может нормализоваться (показатель Е/А от 1 до 2), что рассматривается как псевдонормализация трансмитрального кровотока (псевдонормальный тип диастолической дисфункции) [9].

Отличить псевдонормальный тип ДДЛЖ от нормального трансмитрального кровотока без дополнительных приемов исследования не всегда возможно. Предложено использование пробы Вальсальвы. Снижая преднагрузку проба переводит псевдонормальный тип в тип нарушенной релаксации [13]. Для этой цели исследуется также вено-легочный кровоток [30], однако, из-за технических трудностей не всегда удается получить спектр кровотока, достаточный для интерпретации. Одновременное исследование трансмитрального и вено-легочного кровотока положено в основу канадской классификации оценки степени тяжести диастолической дисфункции [29]. В последние годы используется также определение скорости распространения раннего диастолического потока заполнения левого желудочка в М-модальном цветном допплеровском режиме [4, 17].

Известно, что диастолическая дисфункция может не сопровождаться клиническими проявлениями и этим она отличается от диастолической сердечной недостаточности [2]. Все обследованные нами больные при сохранной ФВ имели клинические проявления ХСН. При этом, клинические проявления ХСН не имели независимой связи с показателями, характеризующими диастолическую функцию левого желудочка. На первый взгляд это кажется парадоксальным, но, как нам кажется, может быть объяснено разнонаправленностью сдвигов одних и тех же показателей при разных типах диастолической дисфункции. Вместе с тем, четко прослеживалась связь клинических проявлений сердечной недостаточности с анемией.

В крупном исследовании, проведенном в США (более 75000 больных на гемодиализе) риск смерти от сердечной патологии был выше у больных с низким уровнем гемоглобина [26]. Между тем, анемия наблюдается у 25% больных с незначительным снижением функции почек при клиренсе креатинина более 50 мл/мин [24]. Полагают, что раннее лечение анемии может предупредить или замедлить развитие сердечно-сосудистой патологии у больных с заболеваниями почек [25].

Недавно законченное крупное исследование IMPROVEMENT HF, в которое входила и Россия, еще раз подтвердило, что основными клиническими проявлениями ХСН являются одышка и, что часто врачами недооценивается — утомляемость [3]. Полученные нами данные о влиянии анемии на клинические проявления ХСН, заставляют осторожно относиться к оценке тяжести сердечной недостаточности у больных с ХПН и анемией. Так у 5 больных, имевших одышку и выраженную утомляемость, которые значительно снижали физическую активность (двое к тому же имели отеки на голенях), при допплерэхокардиографии обнаружен тип нарушенной релаксации, а у 2 больных с I ФК ХСН выявлен псевдонормальный тип ДДЛЖ.

В этой связи трудно согласиться с мнением P.S.Parfrey [28], о том, что диагноз левожелудочковой недостаточности у больных с ХПН не труден. Это справедливо только для тяжелой сердечной недостаточности с очевидными клиническими признаками (хрипы в нижних отделах легких, рентгенологические признаки интерстициального отека легких и др.). Наличие же при ХПН одышки и утомляемости — ранних и наиболее частых проявлений сердечной недостаточности, должно трактоваться как проявление ХСН с осторожностью. Еще более трудна оценка степени тяжести ХСН, что подтвердил недавно проведенный «круглый стол», посвященный проблемам классификации хронической сердечной недостаточности [1]. Безусловно полезен, но не решает проблему (по крайней мере у больных с ХПН) широко применяющийся в настоящее время тест с 6 минутной ходьбой [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных с додиализной ХПН (без ИБС), имеющих сердечную недостаточность с сохранной фракцией выброса, наблюдаются преимущественно I—II ФК СН по NYHA. Диастолическая дисфункция в большинстве случаев обусловлена нарушением релаксации (тип нарушенной релаксации). Для диагностики ДДЛЖ у больных с ХПН использование показателя Е/А недостаточно, так как на него, помимо возраста, числа сердечных сокращений, массы миокарда левого желудочка, существенное влияние оказывает анемия. Необходимо оценивать весь спектр показателей трансмитрального кровотока. Анемия, которая

нередко встречается уже на ранних стадиях ХПН, влияет как на клинические проявления сердечной недостаточности, так и на трансмитральный кровоток, что затрудняет диагностику и оценку тяжести ХСН и должно учитываться при обследовании больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беленков Ю.Н. Проблемы классификации ХСН // Сердечная недостаточность.—2001.— № 1.—С. 37–40.

2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность.—2000.— № 1.—С. 40–44.

3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF// Сердечная недостаточность.—2001.— № 2.—С. 65–72.

4. Неласов Ю.Н., Кастанаян А.А. К вопросу о модификации канадской классификации диастолической дисфункции левого желудочка // Сердечная недостаточность.—2000.— № 2.—Р. 54–55.

5. Перепеч Н.Б., Голованова Е.С., Недошивин А.О. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью // Клин. мед.—2000.— № 12.—С. 31–33.

6. Шутов А.М., Кондратьева Н.И., Куликова Е.С. и др. Ремоделирование сердца у больных с хронической почечной недостаточностью в стадии, не требующей диализа // Тер. арх.—2000.— № 6.—С. 46–49.

7. Шутов А.М., Куликова Е.С., Ивашкина Т.Н. и др. Влияние анемии на диастолическую функцию левого желудочка у больных с хронической почечной недостаточностью // Кардиология.—2001.— № 5.—С. 60.

8. Abergel E., Tase M., Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? // Amer. J. Cardiol.—1995.—Vol. 75.—P. 489–503.

9. Cohen G.I., Pietrolungo J.F., Thomas J.D., Klein A.L. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography // J. Am. Coll. Cardiol.—1996.—Vol. 27.—P. 1753–1760.

10. Cohen-Solar A. Left ventricular diastolic dysfunction: pathophysiology, diagnosis and treatment // Nephrol. Dial. Transplant.—1998.—Vol. 13, suppl. 4.—P. 3–5.

11. Dahan M., Sichan P., Viron B. et al. Relationship between left ventricular hypertrophy, myocardial contractility, and load conditions in hemodialysis patients: an echocardiographic study // Amer. J. Kidney. Dis.—1997.—Vol. 30.—P. 780–785.

12. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings // Amer. J. Cardiol.—1986.—Vol. 57.—P. 450–458.

13. Dumesnil J.G., Gaudreault G., Honos G.N. et al. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension // Amer. J. Cardiol.—1991.—Vol. 68.—P. 515–519.

14. Elsner D. How to diagnose and treatment coronary artery disease in the uraemic patient: an update // Nephrol. Dial. Transplant.—2001.—Vol. 16.—P. 1103–1108.

15. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al. Clinical and echocardiographic cardiovascular disease in patients starting end-stage renal disease therapy: prevalence, associations and prognosis // Kidney Int.—1995.—Vol. 47.—P. 186–192.

16. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension // J. Amer. Coll. Cardiol.—1992.—Vol. 19.—P. 1550–1558.

17. Garcia M., Palas R., Malenka D. et al. Color M-mode flow propagation velocity is a relatively preload-independent index of left ventricular filling // J. Amer. Soc. Echocardiogr.—1999.—Vol. 12.—P. 129–137.

18. Guidelines Subcommittee. World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension // J. Hypertens.—1999.—Vol. 17.—P. 151–183.

19. Harnett J.D., Foley R.N., Kent G.M. et al. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis, and risk factors // Kidney Int.—1995.—Vol. 47.—P. 884–890.

20. He J., Ogden L.J., Bazzano L.A. et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiological follow-up study // Arch. Intern. Med.—2001.—Vol. 161.—P. 996–1002.

21. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure // Eur. Heart J.—1998.—Vol. 19.—P. 990–1003.

22. Jones C.A., McQuillan G.M., Kusek J.W. et al. Serum creatinine level in the U.S. population: Third National Health and Nutrition Exam Survey // Amer. J. Kid. Dis.—1999.—Vol. 34, suppl. 1.—P. 540–550.

23. Katz A.M. Cardiomyopathy of overload. A major determinant of prognosis in congestive heart failure // New Engl. J. Med.—1990.—Vol. 322.—P. 100–110.

24. Levin A., Thompson C.R., Ethier J. et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin // Amer. J. Kidney Dis.—1999.—Vol. 34.—P. 125–134.

25. London G. Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal population // Nephrol. Dial. Transplant.—2001.—Vol. 16, suppl. 2.—P. 3–6.

26. Ma J.Z., Ebben J., Xia H., Collins A.J. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients // J. Amer. Soc. Nephrol.—1999.—Vol. 10.—P. 610–619.

27. Mall G., Huther W., Schneider J. et al. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients // Nephrol. Dial. Transplant.—1990.—Vol. 5.—P. 39–44.

28. Parfrey P.S. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management // Nephrol. Dial. Transplant.—2000.—Vol. 15, suppl. 5.—P. 58–68.

29. Racovsky H., Appleton C., Chan K. et al. Canadian consensus recommendation for the measurement and reporting of diastolic dysfunction in echocardiography // J. Amer. Soc. Echocardiogr.—1996.—Vol. 9.—P. 736–760.

30. Rossvoll O., Hatle L.K. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures // J. Amer. Coll. Cardiol.—1993.—Vol. 21.—P. 1687–1689.

31. Sahn D.J., DeMaria A., Kissio J., Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements // Circulation.—1978.—Vol. 58.—P. 1072–1083.

32. Schiller N.B., Shan P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography // J. Amer. Soc. Echocardiogr.—1989.—Vol. 2.—P. 358–367.

33. Speiser B., Riess C.F., Schaper J. The extracellular matrix in human myocardium: Part I: Collagen I, II, III and IV // Cardioscience.—1991.—Vol. 2.—P. 225–232.

34. US Renal Data System. Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.—Bethesda, MD, 1998.

Поступила в редакцию 01.08.2001 г.