

© В.В.Белов, О.Е.Ильичева, 2006  
УДК 616.61-036-08:616.12-005.3

*В.В. Белов, О.Е. Ильичева*

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПРИ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*V.V. Belov, V.V. Ilyicheva*

## DYNAMICS OF THE INDICES OF CHRONIC HEART FAILURE IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS WITH RENAL REPLACEMENT THERAPY

Кафедра внутренних болезней и военно-полевой терапии Челябинской государственной медицинской академии, Россия

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ.** Изучить динамику клинических проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) и структурно – функциональных изменений миокарда у больных с хронической болезнью почек (ХБП) на додиализном этапе и в первый год проведения программного гемодиализа. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** 65 больным (29 мужчин и 36 женщин, средний возраст  $43,1 \pm 11,1$  лет) ХБП IV-V стадии (NKF, 2002): на додиализном этапе и в первый год гемодиализа проведена оценка данных клинического и ЭхоКГ – исследований, согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (2003). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** ХСН на додиализном этапе ХБП установлена у 56 больных (86, 2%): I стадия – у 19 (33, 9%), IIА – у 28 (50,0%), IIБ – у 9 (16,1%) человек. В первый год программного гемодиализа у 14 больных (25%) диагноз ХСН был снят, у 42 больных (75%) – подтвержден: I стадия – у 22 (52,4%), IIА стадия – у 17 (40,5%), IIБ стадия – у 3 (7,1%) человек. Во всех случаях ХСН проявлялась диастолической дисфункцией миокарда, в ряде случаев – в сочетании с систолической (16,1% и 7,1% на додиализном этапе и в первый год гемодиализа соответственно). В первый год почечно-заместительной терапии произошло снижение частоты ХСН на 21,6% и составило 64,6% случаев. В структуре ХСН стала преобладать I стадия, доли II А и II Б стадий уменьшились в 1,2 и 2,3 раза. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Обратимость основных проявлений ХСН у больных почечной кардиопатией подчеркивает необходимость своевременного выявления и адекватной коррекции факторов риска кардиальных осложнений. Использование критериев тяжести почечной кардиопатии целесообразно в оценке адекватности лечения ХБП и в решении вопроса о своевременности назначения программного гемодиализа.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, эхокардиография, гемодиализ.

### ABSTRACT

**THE AIM** of the work was to study the dynamics of clinical manifestations of chronic heart failure (CHF) and structural-functional alterations in the myocardium in patients with chronic kidney disease (CKD) at the predialysis stage and during the first year of program hemodialysis. **PATIENTS AND METHODS.** The work included 65 patients (29 men and 36 women, mean age  $43.1 \pm 11.1$  years) with the IV-V stage CKD (NKF, 2002): the estimation of the findings of clinical and echocardiographic investigations was made at the predialysis stage and during the first year of hemodialysis according to the national recommendations on diagnostics and treatment of CHF (2003). **RESULTS.** At the predialysis stage of CKD CHF was diagnosed in 56 patients (86.2%): I stage in 19 (33.9%), II A – in 28 (50.0%), II B – in 9 (16.1%) patients. During the first year of program hemodialysis the diagnosis of CHF was abolished in 14 patients (25%), in 42 patients (75%) it was confirmed: I stage – in 22 (52.4%), II A stage – in 17 (40.5%), II B stage – in 3 (7.1%) patients. In all cases CHF became apparent as a diastolic dysfunction of the myocardium, in some cases – in combination with systolic (16.1% and 7.1% at the predialysis stage and in the first year of hemodialysis respectively). During the first year of renal-substitutive therapy the incidence of CHF was 21.6% less and made up 64.6% of cases. In the structure of CHF the 1st stage was prevailing, the shares of the II A and II B became 1.2 and 2.3 times less. **CONCLUSION.** The reversibility of main manifestations of CHF in patients with renal cardiopathy stresses the necessity of timely detection and adequate correction of risk factors of cardiac complications. It is expedient to use the criteria of severity of renal cardiopathy in the assessment of adequacy of treatment of CKD for solving the question of timely administration of program hemodialysis.

**Key words:** chronic kidney disease, chronic heart failure, echocardiography, hemodialysis

### ВВЕДЕНИЕ

Многочисленными исследованиями доказано, что хроническая болезнь почек (ХБП) является экстракардиальным фактором повреждения миокарда [1,2]. Независимо от причин, исходом любого поражения сердца, согласно современным представлениям непрерывного развития сердечно-сосудистых заболеваний, является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3].

По данным различных авторов, частота ХСН у больных с ХБП варьирует от 15 до 56% [4, 5], что можно объяснить в известной мере использованием критериев функционального класса в диагностике ХСН, которые не являются специфичными для данного состояния. Для постановки диагноза ХСН, согласно национальным рекомендациям 2003 г., необходимо наличие характерных симптомов ХСН (одышки, утомляемости и ограничения физичес-

кой активности) и объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов (заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью) [6].

Представляется важным изучить динамику клинических и структурно-функциональных показателей ХСН у больных ХБП на додиализном этапе и в первый год проведения программного гемодиализа.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе обследованы 65 больных ХБП в додиализной стадии. На втором этапе эта группа больных была обследована в течение первого года проведения программного гемодиализа (средняя длительность диализного лечения  $6,6 \pm 1,8$  мес.). Средний возраст больных составил  $43,1 \pm 11,1$  лет (от 18 до 63 лет); 29 мужчин и 36 женщин. У 35 больных (53,8%) величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определенная по формуле Cockcroft – Gault, была от 15 до 29 мл/мин, что соответствует IV стадии ХБП по классификации Национального Почечного Фонда США [7]; у 30 больных (46,1%) – менее 15 мл/мин (ХБП V стадии). Причинами поражения почек у 32 больных (49,2%) был гломерулонефрит, у 16 (24,6%) – пиелонефрит, у 13 (20,1%) – кистозная болезнь, у 4 (6,1%) – врожденные аномалии почек. Из исследования были исключены больные с ИБС, сахарным диабетом, пороками клапанов сердца, системными заболеваниями соединительной ткани. Гемодиализ проводился по стандартной методике три раза в неделю сеансами по  $210 \pm 30$  мин на аппарате А 4008 Е (Frezenius, Германия). Всем больным проведено обследование, согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (2003). Это прежде всего выявление основных симптомов ХСН, включающих одышку, быструю утомляемость, сердцебиение, кашель, ортопноэ. Клиническими признаками считали застой в легких, периферические отеки, тахикардию, набухшие яремные вены, гепатомегалию, ритм галопа. Признаки систолической и диастолической дисфункции миокарда выявляли при проведении ЭхоКГ, которое проведено на аппарате «HP Sonos 100 CF» (Германия) в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц, согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [8]. Определяли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), конечный систолический (КСР) и конечный диастолический размеры левого желудочка (КДР). По

формуле L.E. Teichholz рассчитывали объем левого желудочка в систолу (КСО) и в диастолу (КДО). Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по формуле R. V. Devereux [9]. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ  $134 \text{ г/м}^2$  и более у мужчин,  $110 \text{ г/м}^2$  и более у женщин [10]. Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка рассчитывали по формуле:  $\text{ОТС} = 2 \times \text{ЗСЛЖ/КДР}$ . Геометрию левого желудочка считали неизменной при  $\text{ОТС} < 0,45$  и нормальном ИММЛЖ, концентрическое ремоделирование при  $\text{ОТС} \geq 0,45$  и нормальном ИММЛЖ, концентрическую гипертрофию левого желудочка при  $\text{ОТС} \geq 0,45$  и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическую гипертрофию при  $\text{ОТС} < 0,45$  и увеличенном ИММЛЖ [11]. Оценку систолической функции ЛЖ проводили, определяя фракцию выброса (ФВ), фракцию укорочения (ФУ). Систолическую дисфункцию диагностировали при  $\text{ФВ} < 45\%$  [1]. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали, определяя с помощью доплер-эхокардиографии, максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е см/с), максимальную скорость диастолического наполнения в систолу предсердий (А см/с), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT мс), время замедления раннего диастолического потока (DT мс).

Оценка артериального давления проводилась согласно Российским рекомендациям ВНОК 2004 г. [12]. Всем больным на додиализном этапе и во время лечения гемодиализом проводился стандартный диагностический набор лабораторных исследований, включавший определение гемоглобина, концентрации электролитов плазмы, креатинина, глюкозы, печеночных ферментов, С-реактивного белка, альбуминов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica for Windows 6.0». В зависимости от вида распределения использовали t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Результаты исследования представлены как выборочное среднее  $\bar{X} \pm SD$ , различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные жалобы и клинические признаки ХСН, выявленные у обследуемой группы больных на додиализном этапе и в первый год гемодиализа, представлены в табл. 1.

Артериальная гипертония (АГ) наблюдалась у 59 больных (90,7%). Средний уровень систолического артериального давления на додиализном эта-

**Симптомы и клинические признаки ХСН у больных  
ХБП на додиализном этапе и в первый год гемодиализа**

Клинические проявления	Додиализный этап (n =65)		Этап гемодиализа (n =65)	
	абс.	%	абс.	%
Одышка	45	62,9	17	26,1
Быстрая утомляемость	47	72,3	37	56,9
Сердцебиение	38	58,4	18	27,6
Ортопноэ	12	18,4	–	–
Ночное удушье	6	9,2	–	–
Периферические отеки	34	52,3	3	4,6
Тахикардия	21	32,3	2	3,0
Пульсация яремных вен	4	6,1	–	–
Ритм галопа	3	4,6	1	1,5
Хрипы в легких	3	4,6	–	–

пе составлял  $163,5 \pm 20,4$  мм рт. ст., диастолического артериального давления –  $95,4 \pm 12,1$  мм рт. ст. Уже в первые месяцы проведения программного гемодиализа показатели достоверно снизились ( $p < 0,05$ ) –  $142,1 \pm 12,3$  мм рт. ст. и  $89,5 \pm 7,5$  мм рт. ст. соответственно. Средний уровень гемоглобина на додиализном этапе лечения и при проведении гемодиализа также различался ( $p < 0,05$ ) и составил  $100,1 \pm 8,7$  г/л, и  $118,5 \pm 13,2$  г/л соответственно.

Результаты исследования функционального и структурного состояния миокарда представлены в табл. 2.

Нормальная структура левого желудочка обнаружена у 10 больных (15,3%). Гипертрофия левого желудочка миокарда (ГЛЖ) концентрического типа выявлена у 32 больных (61,5%), эксцентрического типа – у 17 (13,4%), концентрическое ремоделирование – у 3 (5,7%) больных.

**Показатели эхокардиографического  
и доплер-эхокардиографического исследований  
у больных ХБП на додиализном этапе лечения  
и в первый год гемодиализа**

Показатели	Додиализный этап ( $\bar{X} \pm SD$ )	Этап гемодиализа ( $\bar{X} \pm SD$ )	P
Количество больных	65	63	
КДР, см	$5,5 \pm 1,6$	$5,2 \pm 0,6$	0,083
МЖП, см	$1,5 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$	$< 0,001$
ЗСЛЖ, см	$1,5 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,6$	0,056
ФВ %	$61,0 \pm 7,7$	$68,7 \pm 6,9$	$< 0,001$
ФУ %	$47,8 \pm 6,9$	$45,3 \pm 12,5$	0,081
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	$194,4 \pm 21,6$	$183,8 \pm 11,9$	$< 0,001$
ОТС, см	$0,55 \pm 0,11$	$0,54 \pm 0,10$	0,296
Е, см/с	$103,1 \pm 19,3$	$77,4 \pm 12,6$	$< 0,001$
А, см/с	$75,3 \pm 7,4$	$67,2 \pm 9,5$	$< 0,001$
Е/А	$1,46 \pm 0,46$	$1,2 \pm 0,34$	0,002
IVRT, см/с	$110,4 \pm 22,0$	$98,6 \pm 15,3$	0,003

Примечание. КДР - конечный диастолический размер левого желудочка; МЖП - толщина межжелудочковой перегородки; ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка; ФВ - фракция выброса; ФУ - фракция укорочения; ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС - относительная толщина стенки левого желудочка; Е - максимальная скорость раннего диастолического наполнения; А - максимальная скорость раннего диастолического наполнения в систолу предсердий; IVRT - время изоволюмического расслабления левого желудочка.

Таблица 1

У большинства пациентов как на додиализном (86%), так и в первый год программного гемодиализа (64,6%) преобладала диастолическая дисфункция ЛЖ (тип замедленной релаксации – у 19 и 22, псевдонормальный – у 28 и 22, рестриктивный – у 9 и 3 больных соответственно). Признаков изолированной систолической дисфункции ЛЖ у обследованной группы больных не было выявлено. Систолическая дисфункция ЛЖ в сочетании с диастолической

была выявлена у 9 больных (16,0%) на додиализном этапе и у 3 (7,1%) – в первый год гемодиализа. По данным клинического и ЭхоКГ-исследований на додиализном этапе ХСН была выявлена у 56 больных (86,1%). Обследование той же группы пациентов в первый год программного гемодиализа подтвердило наличие клинико-инструментальных критериев ХСН у 42 больных (64,6%). Распределение больных ХСН в зависимости от характера дисфункции миокарда на разных этапах лечения представлено в табл. 3.

Очевидно, что структура функциональных признаков тяжести ХСН у больных ХБП за период проведения гемодиализа существенно изменилась по сравнению с додиализным этапом. Наиболее выраженные изменения структурно-функциональных показателей обнаружены при бессимптомной дисфункции и адаптивном ремоделировании миокарда ЛЖ, то есть при потенциально обратимых стадиях почечной кардиопатии.

Таблица 2

## ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика ХСН у больных на разных этапах ХБП в значительной степени затруднена из-за симптомосходных проявлений этих состояний [13]. Известно, что наиболее частые клинические признаки ХСН – одышка, отеки, тахикардия, быстрая утомляемость, рекомендованные для диагностики, обладают низкой специфичностью и чувствительностью у больных с ХБП [1]. Наиболее частыми жалобами обследованных нами на додиализном этапе пациентов были одышка (62,9%), быстрая утомляемость (72,3%), сердцебиение (58,4%). При обследовании той же группы больных в первый год лечения гемодиализом частота этих жалоб значительно снизилась (26,1%, 56%, 27,6%, соответственно). Среди объективных клинических признаков ХСН на додиализном этапе чаще всего

Таблица 3

**Структура ХСН у больных ХБП по степени дисфункции и характеру ремоделирования миокарда ЛЖ**

Характер дисфункции и ремоделирования ЛЖ	Додиализный этап (n=56)		Этап гемодиализа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Бессимптомная дисфункция ЛЖ (соответствует I стадии ХСН)	19	33,9	22	52,4
Адаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II А стадии ХСН)	28	50,0	17	40,5
Деадаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II Б стадии ХСН)	9	16,1	3	7,1

наблюдались периферические отеки (52,3%) и тахикардия в покое (32,3%), пульсация яремных вен, ритм галопа, хрипы в легких отмечались лишь у 9 больных (16%). Эти симптомы на этапе лечения программным гемодиализом подверглись обратному развитию.

Известно, что у больных ХБП клинические симптомы обусловлены прежде всего гипертрофией и дилатацией ЛЖ, наличием АГ, анемии, увеличения внеклеточного объема жидкости, диастолической и систолической дисфункцией миокарда [14]. При проведении обследования на додиализном этапе повышенные цифры АД выявлены у 90,7% больных, гипертрофия ЛЖ – у 74,7%, концентрический тип гипертрофии – у 61,5% пациентов.

Как на додиализном, так и в первый год гемодиализа преобладала диастолическая дисфункция ЛЖ (86% и 64,6%, соответственно), которой в последнее время придают определяющее значение в развитии ХСН [15]. Систолическая дисфункция (снижение ФВ <45%) в сочетании с признаками диастолической дисфункции, обнаружена у 9 больных на додиализном этапе, которая сохранилась у 3 больных в первый год проведения программного гемодиализа. Преобладание у обследованных нами больных ХБП диастолической дисфункции ЛЖ, вероятно, связано с наличием у них гипертрофии ЛЖ, анемии, гипергидратации. Указанные факторы, по мнению ряда исследователей, определяют прогрессирование диастолической дисфункции миокарда [16].

При определении стадии ХСН согласно рекомендациям ОССН (2003) наряду с клиническими критериями и этиологическими факторами, необходимо оценивать данные ЭхоКГ-исследования. На додиализном этапе ХБП бессимптомная дисфункция миокарда, характеризующаяся отсутствием клинических проявлений ХСН в покое и наличием диастолической дисфункции с нарушенной релаксацией (I стадия ХСН), выявлена у 19 (29,2%) больных. В течение первого года лечения гемодиализом у 14 (25%) больных этой группы структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ не было обнаружено, и диагноз ХСН был снят.

У 28 (53,8%) больных додиализного этапа была обнаружена адаптивная дисфункция – умеренные

клинические проявления в сочетании с диастолической дисфункцией с признаками псевдонормализации трансмитрального кровотока (II А стадия ХСН). При лечении гемодиализом у 11 больных этой группы изменений показателей дисфункции миокарда не произошло, тогда как у 17 – показатели функционального состояния миокарда изменились и стали соответствовать диастолической дисфункции с нарушенной релаксацией или I стадии ХСН.

Больных с дезадаптивной дисфункцией ЛЖ, то есть с выраженными клиническими проявлениями и наличием сочетания систолической и диастолической дисфункции рестриктивного типа (II Б стадия) на первом этапе обследования было 9 (16%). В первый год гемодиализа – у 6 пациентов этой группы показатели стали соответствовать II А стадии ХСН (псевдонормализация трансмитрального кровотока, а также увеличение ФВ до 50%), у 3 – сохранились прежние структурно-функциональные изменения миокарда, вероятно имевшие необратимую стадию.

Таким образом, начало проведения программного гемодиализа сопровождалось снижением как клинических проявлений, так и структурной перестройкой миокарда ЛЖ в сторону снижения функционального класса и стадии ХСН. Известно, что процедура гемодиализа существенно влияет на трансмитральный кровоток, изменяя тип диастолической дисфункции ЛЖ, а также снижает выраженность систолической дисфункции. Чаще всего это связано с коррекцией гипергидратации, АГ и анемии, достигнутые процедурой гемодиализа [15]. В первый год проведения программного гемодиализа у больных существенно уменьшилось действие факторов, повреждающих миокарда: показатели артериального давления, степень выраженности анемии и гипергидратации, улучшились данные водно-электролитного баланса.

Обратимость клинических и структурных проявлений почечной кардиопатии очевидно связана с поэтапным ремоделированием структуры и функции миокарда, нарастающих по мере прогрессирования ХБП [17]. Можно полагать, что большинство обследованных больных не имели необратимых структурных изменений кардиомиоцитов и были

обусловлены некоронарогенными факторами развития почечной кардиопатии, морфологически проявляющейся на данных стадиях ХБП диффузным реактивным интермиокардиальным фиброзом [18].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В первый год программного гемодиализа у обследованной группы больных произошло снижение частоты ХСН на 21, 6% и составила 64,6% случаев.

В структуре ХСН стала преобладать I стадия, доли II А и II Б стадий уменьшились в 1,2 и 2, 3 раза, в значительной части случаев клинические и структурно-функциональные признаки ХСН полностью редуцировались.

Обратимость основных проявлений ХСН у больных почечной кардиопатией подчеркивает необходимость своевременного выявления и адекватной коррекции факторов риска кардиальных осложнений.

Использование критериев тяжести почечной кардиопатии целесообразно в оценке адекватности лечения ХБП и в решении вопроса о своевременности начала почечно-заместительной терапии.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцева АШ и соавт. Факторы риска ИБС у больных, получающих лечение гемодиализом. *Нефрология* 2003; 7: 30-35
2. Nitta K, Akiba T, Ucbida K et al. Left ventricular hypertrophy is associated with arterial stiffness and vascular calcification in hemodialysis patients. *Hypertens Res* 2004; 1: 47-52
3. Беленков ЮН, Мареев ВЮ. Сердечно-сосудистый континуум. *Сердечная недостаточность* 2002; 3: 7-13
4. Багрий АЭ. Сердечно-сосудистые нарушения при хронической почечной недостаточности. *Тер арх* 1998; 11: 83-86
5. Levey AS, Eknoyan G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 828-833

6. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (утвержденные съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.). *Сердечная недостаточность* 2003; 6: 276-297

7. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39[Suppl.1]: S17-S31

8. Scbillier NB, Sbab PM, Crawford M et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367

9. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-458

10. Abergel E, Tase M, Bohlader J. Which definition echocardiographic left ventricular hypertrophy? *Am J Cardiol* 1995; 75: 489-503

11. Canau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550-1558

12. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертензии ВНОК. Москва: MEDIA MEDICA; 2005

13. Шутов АМ, Мардер НЯ, Хамидулина ГА и др. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек. *Нефрология и диализ* 2005; 2: 140-144

14. Partbenakis FI, Kanopakis EM, Kocbidiakis GR et al. Left ventricular diastolic filling pattern predicts cardiopulmonary determination of functional capacity in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2000; 140: 338-344

15. Шутов АМ, Кондратьева НИ, Ивашкина ТН и др. Диастолическая дисфункция и клинические проявления сердечной недостаточности у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью. *Нефрология* 2001; 4:30-34

16. Coben-Solar A. Left ventricular diastolic dysfunction: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 [Suppl. 4]: 3-5

17. Amann K, Tyralla K. Cardiovascular changes in chronic renal failure-pathogenesis and therapy. *Clin Nephrol* 2002; 7: 62-72

18. Amann K, Ritz E. Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 7: 212-224

Поступила в редакцию 18.09.2005 г.