

© М.М.Волков, А.В.Смирнов, О.А.Дегтерева, Е.В.Шевякова, 2008
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:616.127]-07:615.837.3

М.М. Волков¹, А.В. Смирнов¹, О.А. Дегтерева¹, Е.В. Шевякова¹

ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА, ОЦЕНИВАЕМЫЕ МЕТОДОМ ТКАНЕВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ И ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ БАЛАНС У ПАЦИЕНТОВ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

M.M. Volkov, A.V. Smirnov, O.A. Degtereva, E.V. Sheviakova

THE MYOCARDIAL DYSFUNCTION, EVALUATED BY MEANS OF TISSUE DOPPLEROGRAPHY AND PHOSPHORUS-CALCIUM BALANCE IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Определить характер связи между функцией левого желудочка, оцениваемой при тканевом доплерографическом исследовании (ТДИ) и показателями фосфорно-кальциевого баланса у пациентов на хроническом гемодиализе (ГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 53 пациентов (29 мужчин, 24 женщины), в возрасте $51,6 \pm 12,9$ лет, находящихся на ГД $73,7 \pm 68,6$ мес., не страдающих ревматизмом, инфекционным эндокардитом, кардиомиопатиями с выполненным эхокардиографическим исследованием (ЭхоКГ), дополнительным ТДИ. Пациентам определили уровни интактного паратгормона (ПТГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), маркеров синтеза (остеокальцин) и резорбции (С-телопептиды коллагена 1 типа) костей, фибриноген и С-реактивный белок (СРБ). Выраженность костно-суставных болей оценивали в баллах. Для определения минеральной плотности костей (МПК) 25 пациентам выполнена денситометрия трех отделов скелета. Рентгенологически оценивали толщину кортикальных слоев 2-й пястной кости и выраженность кальциноза брюшной аорты. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Систолическая дисфункция по данным различных методов ЭхоКГ выявлена у 13,3–49,1% пациентов. У всех пациентов обнаружена систолическая дисфункция хотя бы одного сегмента. Диастолическая дисфункция диагностирована у 58,5–94,3% больных. Диастолическая функция по E/A сегм была хуже у пациентов с более низкими значениями МПК предплечья, с более выраженным кальцинозом брюшной аорты. Диастолическая функция по E/A (ФК МК) была хуже у пациентов с низкой МПК предплечья, меньшей толщиной кортикального слоя рентгенологически, большей выраженностью кальцификации брюшной аорты, более высоким уровнем СРБ. Скорость распространения ранней диастолической волны была выше у пациентов с более высокими значениями МПК предплечья, более низкими уровнями С-телопептидов коллагена 1 типа и остеокальцина. Систолическая функция по Vs ФК МК была ниже у пациентов с более низкой МПК предплечья, более высокими уровнями ПТГ, С-телопептидов коллагена 1 типа, СРБ, большей выраженностью костно-суставных болей. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** ТДИ является более чувствительным методом в оценке сердечной функции по сравнению с рутинными методами ЭхоКГ у больных на ГД. Впервые обнаружено, что при снижении МПК и выраженном кальцинозе аорты были хуже систолическая и диастолическая функции ЛЖ по данным ТДИ.

Ключевые слова: хронический гемодиализ, тканевое доплерографическое исследование, систолическая, диастолическая функция левого желудочка, минеральная плотность костей, денситометрия, кальциноз аорты.

ABSTRACT

THE AIM. To determine the character of the connections between the left ventricular function, evaluated during the tissue dopplerography investigation (TDI) and the parameters of phosphorus-calcium balance in hemodialysis patients (HD). **PATIENTS AND METHODS.** 53 patients were evaluated (29 men, 24 women), in the mean age of $51,6 \pm 12,9$ years, who were on HD during $73,7 \pm 68,6$ month, not suffering from rheumatism, infectious endocarditis, cardiomyopathias, with echocardiographic examination performed (EchoCG), with additional TDI. The levels of intact parathormone (PTH), alkaline phosphatase (AP), bone markers of synthesis (osteocalcin) and reabsorption (C-telopeptides of type 1 collagen), fibrinogen and C-reactive protein (CRP) were evaluated. The extend of bone-joint pain was evaluated in points. For the evaluation of mineral bone density (MBD) densitometry of the three parts on the skeleton was performed in 25 patients. By means of X-ray the thickness of the cortical layer of the 2nd middle metacarpal bone and the extend of the calcification of abdominal aorta was evaluated. **RESULTS.** The systolic dysfunction by means of various methods of EchoCG was discovered in 13,3-49,1% of the patients. In all patients was discovered at least one segment systolic dysfunction. Diastolic dysfunction was diagnosed in 58,5-94,3% of the patients. Diastolic function by E/A segment was worse in patients with lower values of MBD of forearm, with more expressed calcification of abdominal aorta. Diastolic function by E/A (FC MC) was worse in patents with lower MBD of forearm, lower thickness of cortical layer by X-ray, higher calcification of abdominal aorta, higher level of CRP. The speed of diffusion of early diastolic wave was higher in patients with higher values of MBD of forearm, lower level of C-telopeptides of type 1 collagen and osteocalcin. The systolic function by Vs ФК МК was lower in patients with lower MBD of forearm, higher levels of PTH, C-telopeptides of type 1 collagen, CRP, higher

extend of bone-joint pain. **CONCLUSION.** TDI is a more sensitive method of evaluation of cardiac function in comparison with standard methods of EchoCG in patients on HD. For the first time was detected that with the decrease of MBD and extensive calcification of aorta, the systolic and diastolic function of left ventricular was worse by the TDI data.

Key words: hemodialysis, tissue dopplerography investigation, systolic, diastolic, mineral bone density, densitometry, calcification of aorta.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая летальность пациентов, получающих хронический гемодиализ (ГД), в 10-20 раз выше, чем в общей популяции [1], причем значительную долю (до 30%) в ее структуре составляет сердечная недостаточность (СН)[2]. Традиционные эхокардиографические (ЭхоКГ) методы для определения как систолической функции левого желудочка (ЛЖ) по фракции выброса (ФВ), так и диастолической по трансмитральному кровотоку недостаточно надежны у пациентов на ГД вследствие значительных колебаний степени гидратации и, следовательно, преднагрузки [3–5]. Кроме того, эти методы полуколичественные и зависят от субъективных факторов. Тканевое доплерографическое исследование (ТДИ) позволяет количественно оценивать сердечную функцию, его результаты меньше зависят от колебаний степени гидратации пациентов [6]. Доказано, что данные ТДИ хорошо коррелируют с фракцией выброса и сократимостью ЛЖ, определяемых инвазивными методами [7,8]. ТДИ считается более чувствительным для выявления диастолической дисфункции по сравнению с рутинными методами [9,10,11]. Поэтому этот метод оценки функции ЛЖ у диализных пациентов является предпочтительным по сравнению с традиционной ЭхоКГ [3, 11–13].

В генезе поражения миокарда у пациентов с ХБП важную роль играют нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Показано неблагоприятное влияние гиперпаратиреоза [11,14,15], высокого уровня фосфора и фосфорно-кальциевого произведения на диастолическую функцию ЛЖ [12]. Большое значение в поражении миокарда имеет дефицит активной формы витамина D – кальцитриола, особенно у пациентов на ГД, обусловленный резким нарушением его образования в почках. В настоящее время увеличивается доказательная база кардиопротективных эффектов кальцитриола, состоящих в подавлении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [16,17], торможении гипертрофии миокарда [18], улучшении сократительной функции сердца [19]. Не случайно обнаружено улучшение выживаемости у пациентов на ГД, длительно получавших кальцитриол или его дериваты [20]. Однако изучение влияния витамина D на состояние миокарда не является целью настоящей работы.

Вместе с тем клинических данных о связи между нарушениями фосфорно-кальциевого обмена и функцией ЛЖ недостаточно. Так не изучена связь дисфункции миокарда с такими проявлениями фосфорно-кальциевого дисбаланса, как остеоидистрофия, кальциноз сосудов, а механизм этой связи остается неясным.

Цель исследования: определить характер связи между дисфункцией левого желудочка, оцениваемой методом ТДИ и показателями фосфорно-кальциевого баланса у пациентов на ГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 53 пациента (29 мужчин и 24 женщины), 51,6±12,9 лет (22-72), находящихся на хроническом ГД 73,7±68,6 мес (3-264). Пациенты, страдающие ревматизмом, инфекционным эндокардитом, кардиомиопатиями исключались из исследования. У 59,6% больных диагностирован хронический гломерулонефрит, у 15,4% – тубуло-интерстициальные заболевания, у 11,5% – системные заболевания соединительной ткани. ИБС выявлена у 57,7% пациентов, сердечная недостаточность II и выше функционального класса – у 58,3%.

Пациентам определили азотистые показатели, электролиты до и после сеанса ГД, производство Ca x P, интактный паратгормон (ПТГ), щелочную фосфатазу (ЩФ), маркеры синтеза (остеокальцин) и резорбции костей (С-телопептиды коллагена I типа), диализный индекс КТ/V по Daugirdas. 25 пациентам выполнили денситометрию трех отделов скелета методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с оценкой минеральной плотности костей (МПК) по T- и Z-критериям. Кроме того, больным определили толщину корковых слоев 2-й пястной кости рентгенологически по формуле диаметр кости в середине диафиза минус диаметр костномозгового канала. Для оценки выраженности кальциноза сосудов измерили суммарную протяженность кальцинированных участков передней и задней стенок брюшного отдела аорты на боковых рентгенограммах поясничного отдела позвоночника на уровне L1-L4. Значения артериального давления (АД) оценивали по данным суточного мониторирования. Выраженность костно-суставных болей определяли при опросе пациентов и оценивали в баллах (от 0 до 10). Клинико-лабораторная характеристика пациентов показана в табл.1.

Таблица 1
Клинико-лабораторные показатели пациентов

Показатели больных (n=53)	Средние значения (X±SD)
АД сист., мм рт.ст.	149±24
АД диаст., мм рт.ст.	83±14
КТ/V	1,43±0,36
Фосфор крови до ГД, ммоль/л	2,04±0,60
Кальций до ГД, ммоль/л	2,29±0,21
Са x P, ммоль ² /л ²	4,67±1,38
ЩФ, МЕ/л	135±121
ПТГ, пг/мл	461±470
С-телопептиды коллагена I типа, пМ/л	2869±1644
Остеокальцин крови, нг/мл	255±76
МПК предплечья, Т-критерий	-1,81±1,49
Толщина двух кортикальных слоев 2-й пястной кости, мм	4,61±0,81
Длина кальцинации стенок брюшной аорты, мм	42±49

Всем пациентам выполнили стандартную ЭхоКГ и ТДИ миокарда левого желудочка (ЛЖ) на ультразвуковом сканере Vivid7 Pro (GE). Глобальную систолическую функцию миокарда оценивали по фракции выброса (ФВ) методом Simpson, диастолическую – по трансмитральному кровотоку с расчетом отношения раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения левого желудочка (транс Е/А), а также по скорости распространения ранней диастолической волны. При ТДИ в спектральном импульсно-волновом режиме определение глобальной систолической функции проводили по значениям максимальной систолической скорости (Vs) движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана (Vs ФК МК) и сред-

Таблица 2
Показатели систолической и диастолической функции ЛЖ по данным рутинной ЭхоКГ

Показатели	X±SD	Пределы колебаний
Фракция выброса по Simpson, %	62,3±9,5	39-83
Е макс, см/сек	89,6±23,5	47-163
А макс., см/сек	98,1±21,9	60-161
Е/А по трансмитральному кровотоку	0,90±0,24	0,52-1,82
IVRT, мсек	103,7±22,5	59-155
DT, мсек	233,7±57,1	114-383
Скорость распространения ранней диастолической волны, см/сек	48,0±13,2	25-80

Таблица 3
Значения систолической и диастолической функции ЛЖ по данным ТДИ (X̄±SD)

Е сегм, см/сек	8,61±1,71	5,92-13,67
А сегм, см/сек	9,16±1,59	4,67-12,5
Е/А сегм	0,98±0,31	0,58-1,99
Е ФК МК, см/сек	10,5±3,3	5,0-17,0
А ФК МК, см/сек	11,1±3,1	5,0-21,0
Е/А ФК МК	1,06±0,57	0,42-3,20
Vs сегм, см/сек	8,12±0,99	6,67-10,92
Vs ФК МК, см/сек	9,83±2,42	5,00-16,00

него значения максимальных систолических скоростей 12 сегментов стенки ЛЖ (Vs сегм). Глобальную диастолическую функцию в режиме ТДИ оценивали по отношению диастолических скоростей Е/А движения ФК МК (Е/А ФК МК) и по среднему значению Е/А 12 базальных и срединных сегментов миокарда ЛЖ (Е/А сегм). Средние арифметические значения показателей систолической и диастолической функции по данным рутинной ЭхоКГ показаны в табл. 2, ТДИ – в табл. 3.

При статистической обработке применяли ранговые корреляции Спирмена, χ^2 -критерий для сравнения долей в группах и t-критерий Стьюдента для сравнения показателей в группах. Критический уровень достоверности принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

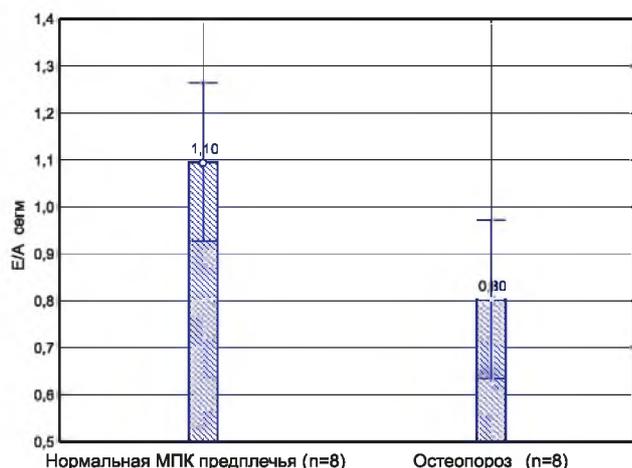
Систолическая дисфункция по данным различных методов ЭхоКГ выявлена: при оценке по ФВ (менее 55%) у 13,3% пациентов, при оценке по Vs ФК МК (Vs<8 см/сек) – у 15,1%, по Vs сегм (<8 см/сек) – у 49,1% (чаще, чем при оценке по ФВ ($\chi^2 = 15,9$; p<0,001). У всех пациентов была обнаружена систолическая дисфункция хотя бы одного сегмента (Vs<8 см/сек), причем достоверно чаще, чем снижением ФВ ($\chi^2 = 81,2$; p<0,001).

Диастолическая дисфункция обнаружена: по транс Е/А<1 – у 74,5%, по Vs ФК МК< 8 см/сек – у 58,5%, по Vs сегм <8 см/сек – у 50,9% пациентов, что несколько реже, чем по транс Е/А<1 ($\chi^2 = 6,9$; p<0,009). Сегменты с диастолической дисфункцией (Е/А<1) выявлены у 94,3% пациентов, чаще, чем диастолическая дисфункция по транс Е/А ($\chi^2 = 7,4$; p=0,007). Количество сегментов с диастолической дисфункцией по данным ТДИ тесно коррелировало с показателем транс Е/А (Rs=-0,48; p=0,0003).

Были определены факторы, связанные с систолической и диастолической дисфункцией.

Скорость распространения ранней диастолической волны была выше у пациентов с более высокими значениями МПК предплечья по Т-критерию (Rs= 0,45; p=0,024), с более низким уровнем С-телопептида коллагена I типа (Rs= -0,40; p=0,015), остеокальцина (Rs= -0,45; p=0,006).

Диастолическая функция ЛЖ, оцениваемая методом ТДИ по Е/А сегм, была лучше у пациентов с более высокой МПК предплечья по Т-критерию (Rs= 0,50; p=0,010) и меньшей протяженностью кальциноза брюшной аорты (Rs=-0,50; p=0,01). Так диастолическая функция (по показателю Е/А сегм) у пациентов с остеопорозом предплечья была хуже, чем в группе с нормальной МПК по Т-критерию (рисунок).



Диастолическая функция по данным ТДИ (E/A сегм) в группах с различной МПК предплечья ($p=0,020$).

Диастолическая функция ЛЖ по показателю E/A ФК МК была лучше у пациентов с более высокими значениями МПК предплечья по Т-критерию ($R_s=0,44$; $p=0,030$), большей толщиной кортикального слоя 2-й пястной кости рентгенологически ($R_s=0,51$; $p=0,021$) и хуже при выраженном кальцинозе брюшной аорты ($R_s=-0,42$; $p=0,034$), более высоком уровне СРБ ($R_s=-0,41$; $p=0,048$).

Систолическая функция по показателю Vs ФК МК была лучше у пациентов с большими значениями МПК предплечья по Т-критерию ($R_s=0,41$; $p=0,041$), более низкими уровнями ПТГ ($R_s=-0,40$; $p=0,026$), С-телопептида коллагена I типа ($R_s=-0,36$; $p=0,027$), СРБ ($R_s=-0,46$; $p=0,025$), меньшей выраженностью костно-суставных болей ($R_s=-0,35$; $p=0,027$).

Следует отметить, что уровни были ПТГ тесно связаны со значениями остеокальцина ($R_s=0,53$; $p<0,001$) и С-телопептида коллагена I типа ($R_s=0,54$; $p<0,001$).

Мы не выявили достоверной связи между показателями фосфорно-кальциевого обмена и Vs сегм. В обследованной группе пациенты показатели рутинной Эхо-КГ: транс E/A и фракция выброса ЛЖ не были достоверно связаны с показателями фосфорно-кальциевого обмена.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки систолической и диастолической функций ЛЖ мы использовали метод ТДИ, который по данным некоторых исследований является более чувствительным по сравнению с рутинными методами для выявления диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов на ГД [9, 10, 11]. Мы подтвердили эти результаты, а также обнаружили, что ТДИ является более чувствительным и в отношении систолической дисфункции. Так по нашим данным снижение фракции выброса по Simpson было

обнаружено только у 13,3% обследованных пациентов, но систолическая дисфункция хотя бы одного сегмента выявлена у всех больных. Также достоверно чаще встречалась систолическая дисфункция, оцениваемая по Vs сегм. Диастолическая дисфункция, определяемая по наличию сегментов с E/A <1, выявлялась чаще, чем по показателю транс E/A <1, что также позволяет считать ТДИ более чувствительным для выявления диастолической дисфункции. Но более существенным является факт связи сердечной функции, определенной методом ТДИ, с показателями фосфорно-кальциевого баланса. Подобной связи с рутинными показателями ЭхоКГ в обследованной группе пациентов выявлено не было (за исключением показателя скорости распространения ранней диастолической волны).

В отличие от некоторых исследователей [12] мы не нашли связи между уровнями фосфора и кальция сыворотки и функциями миокарда. По нашим данным, диастолическая функция, оцениваемая по показателям E/A сегм, E/A ФК МК, по скорости распространения ранней диастолической волны, а также систолическая функция по Vs ФК МК были хуже у пациентов с более низкими значениями МПК предплечья по Т-критерию. Таким образом, снижение МПК сочеталось с нарушением как систолической, так и диастолической функций сердца. Мы также нашли связь между диастолической дисфункцией, определенной по средним значениям E/A сегм и выраженностью кальцификации брюшной аорты. Данных в доступной литературе о подобной зависимости мы не нашли.

Мы обнаружили, что более высокие уровни ПТГ, остеокальцина, С-телопептида коллагена I типа сыворотки оказались связаны с ухудшением как систолической функции, оцениваемой по показателю ТДИ Vs ФК МК, так и диастолической функции, характеризуемой скоростью распространения ранней диастолической волны. Эти данные согласуются с выводами Iqbal A. и соавт. [11], которые при гиперпаратиреозе выявили снижение диастолической функций ЛЖ, оцениваемой по кинетике ФК МК, но не по трансмитральному потоку. Другие исследователи у пациентов с выраженным гиперпаратиреозом отметили улучшение систолической функции ЛЖ (характеризуемой фракцией выброса ЛЖ) после паратиреоидэктомии [14, 15]. Эти результаты соответствуют нашим данным, показавшим обратную корреляцию между уровнем ПТГ и систолической функцией. Механизм влияния гиперпаратиреоза на функцию ЛЖ не вполне ясен. Вероятно, имеет место прямое влияние ПТГ на миокард, принимая во внимание

эффект паратиреоидэктомии. Вместе с тем известно, что гиперпаратиреоз способствует прогрессированию ГЛЖ [21–23], которая, в свою очередь, может играть роль в формировании диастолической дисфункции. Эта связь в определенной мере может быть объяснена фактом прямой ассоциации уровней ГПТ и АД как у пациентов на ГД [24], так и с первичным гиперпаратиреозом [25–27]. Показано, что снижение ПТГ после паратиреоидэктомии приводит к уменьшению выраженности артериальной гипертензии как при вторичном гиперпаратиреозе [28, 29], так и при первичном ГПТ [27]. Хорошо известно, что гиперпаратиреоз также приводит к снижению МПК [30–32], что может служить одним из объяснений связи между МПК и состоянием миокарда. Кроме того, при гиперпаратиреозе ускоряется кальцификация сосудов, клапанов сердца [33, 34], что оказывает неблагоприятное влияние на состояние миокарда.

В генезе поражения миокарда, а также костной системы важную роль играет дефицит активной формы витамина D3 – кальцитриола, характерный для ХБП. В настоящее время доказано, что дефицит кальцитриола у пациентов с ХБП способствует прогрессированию гипертрофии ЛЖ [35] и сердечной недостаточности клинически [19]. Однако изучение влияния витамина D на миокард не являлось целью настоящей работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТДИ является более чувствительным методом в оценке сердечной функции по сравнению с рутинными методами ЭхоКГ у больных на ГД. Впервые обнаружено, что при снижении МПК и выраженном кальцинозе аорты были хуже систолическая и диастолическая функции ЛЖ по данным ТДИ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 [Suppl 12]: S16-S23
2. Смирнов АВ, Седов ВМ, Лхаахуу Од-Эрдэне и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006; 10(4): 7-17
3. Ie EHY, Zietse R. Evaluation of cardiac function in the dialysis patient – a primer for the non-expert. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(6): 1474-1481
4. Kumar A, Anel R, Bunnell E et al. Preload-independent mechanisms contribute to increased stroke volume following large volume saline infusion in normal volunteers: a prospective interventional study. *Crit Care* 2004; 8(3): R128-136
5. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ et al. Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 1989; 79(6): 1226-1236
6. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(2): 474-480

7. Edvardsen T, Urheim S, Skulstad H et al. Quantification of left ventricular systolic function by tissue Doppler echocardiography: added value of measuring pre- and postejction velocities in ischemic myocardium. *Circulation* 2002; 105: 2071-2077

8. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; 102: 1788-1794

9. Derumeaux G, Mulder P, Richard V et al. Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 2002; 105: 1602-1608

10. Rodriguez L, Garcia M, Ares M et al. Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1996; 131: 982-987

11. Iqbal A, Jorde R, Lunde P et al. Left ventricular dysfunction in subjects with mild secondary hyperparathyroidism detected with pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *Cardiology* 2006; 105(1): 1-8

12. Galetta F, Cupisti A, Franzoni F et al. Left ventricular function and calcium phosphate plasma levels in uraemic patients. *J Intern Med* 2005; 258(4): 378-384

13. Hayashi SY, Rohani M, Lindholm B et al. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by colour tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(1): 125-132

14. Goto N, Tominaga Y, Matsuoka S et al. Cardiovascular complications caused by advanced secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients; special focus on dilated cardiomyopathy. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9(2): 138-141

15. Ohara N, Hiramatsu K, Shigematsu S et al. Effect of parathyroid hormone on left ventricular diastolic function in patients with primary hyperparathyroidism. *Miner Electrolyte Metab* 1995; 21(1-3): 63-66

16. Li YC, Kong J, Wei M et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229-238

17. Kristal-Bohen E, Froom P, Harari G et al. Association of calcitriol and blood pressure in normotensive men. *Hypertension* 1997; 30: 1289-1294

18. Park CW, Oh YS, Shin YS et al. Intravenous calcitriol regresses myocardial hypertrophy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(1): 73-81

19. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G et al. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(1): 105-112

20. Shoji T, Shinohara K, Kimoto E et al. Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1alpha-hydroxy vitamin D3 users in a haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(1): 179-84

21. Nasri H, Baradaran A. Close Association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004; 16(2): 3-8

22. Lemmila S, Saha H, Virtanen V et al. Effect of intravenous calcitriol on cardiac systolic and diastolic function in patients on hemodialysis. *Am J Nephrol* 1998; 18(5): 404-410

23. Wanic-Kossowska M, Lehmann P, Czekalski S. Left ventricular systolic and diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn* 2003; 109(4): 365-373

24. Kostic S, Veljkovic S, Cekic S et al. The effect of parathormone on arterial blood pressure in patients on hemodialysis. *Srp Arh Celok Lek* 1996; 124 [Suppl 1]: 115-116

25. Jorde R, Svartberg J, Sundsfjord J. Serum parathyroid hormone as a predictor of increase in systolic blood pressure in men. *J Hypertension* 2005; 23(9): 1639-1644

26. Letizia C, Ferrari P, Cotesta D et al. Ambulatory

monitoring of blood pressure (AMBP) in patients with primary hyperparathyroidism. *J Hum Hypertens* 2005;19(11): 901-906

27. Dalberg K, Brodin LA, Juhlin-Dannfelt A, Farnebo LO. Cardiac function in primary hyperparathyroidism before and after operation. An echocardiographic study. *Eur J Surg* 1996; 162(3): 171-176

28. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D et al. Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(8): 1714-1720

29. Pajda M, Matug A, Widlak M et al. Influence of parathyroidectomy on blood pressure and function of the transplanted kidney in patients with tertiary hyperparathyroidism. *Ann Transplant* 2006; 11(1): 11-15

30. Ning JP, Sun M, Toru I et al. The relationship between bone mineral density and secondary hyperparathyroidism bone disease. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2000; 25(1): 77-79

31. Nowak Z, Tlustochowicz W, Wankowicz Z. Bone mineral density in dialysis patients: the optimal region of interest depending on parathormone levels. *Pol Merkuriusz Lek* 2000;

9(54):822-825

32. Добронравов ВА, Волков ММ, Мнускина ММ и др. Фосфорно-кальциевый баланс и минеральная плотность костей различных отделов скелета у больных на хроническом гемодиализе. *Нефрология* 2006; 10(4):31-36

33. Wang AY, Woo J, Wang M et al. Association of inflammation and malnutrition with cardiac valve calcification in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(9):1927-1936

34. Волков ММ, Дегтерева ОА, Шевякова ЕВ. Факторы, связанные с кальцинацией клапанного аппарата сердца у пациентов на хроническом гемодиализе. *Нефрология* 2007; 11(3): 57-63

35. Xiang W, Kong J, Chen S et al. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac renin-angiotensin systems. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288(1):E125-132

Поступила в редакцию 04.03.2008 г.

Принята в печать 10.06.2008 г.