

69: 2405–2409.

3. *Schrama Y, Joles J, van Tol A, Boer P, Koomas H, Hen R.* Conversion to MMF according with gradual cyclosporine withdrawal in stable kidney graft recipients. *Transplantation* 2000; 69: 376–383.

4. *Houde I, Isebring P, Boucher D, Noel R, Lachanche J.-G.* Mycophenolate Mofetil – alternative to cyclosporine A for long-term

immunosuppression in kidney transplantation. *Transplantation* 2000; 70: 1251–1253.

5. *Aleksic I, Baryalei M, Pieske B, Scorn B, Strauch J, Sorbu H, Dalicbau H.* The amelioration of a deteriorated function of allografted kidneys in patients receiving Mycophenolate Mofetil and small doses of Sandimmune. *Transplantation*; 70: 1586–1590.

Диастолическая дисфункция у больных с хронической почечной недостаточностью

А.М. Шутов

Кафедра госпитальной терапии Ульяновского государственного университета

Diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure

A.M. Shutov

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, диастолическая дисфункция, диастолическая сердечная недостаточность, доплер-эхокардиография.

В работе представлены данные об эпидемиологии, патофизиологии, диагностике и лечении диастолической дисфункции левого желудочка у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). В клинике основным методом диагностики диастолической дисфункции является доплер-эхокардиография, по данным которой выделяют три типа патологического трансмитрального спектра: тип нарушенной релаксации, псевдонормальный, рестриктивный. У больных с ХПН преобладает тип нарушенной релаксации. Дифференциальная диагностика нормального и псевдонормального типов трансмитрального кровотока затруднена, в частности проба Вальсальвы у больных с ХПН недостаточно информативна. Крупных проспективных контролируемых исследований по лечению диастолической сердечной недостаточности пока нет. Современная терапия заключается в ликвидации симптомов диастолической сердечной недостаточности и воздействии на патологию, которая приводит к диастолической дисфункции.

Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of diastolic dysfunction of the left ventricular in patients with chronic renal failure (CRF) are reviewed. Doppler echocardiography is the main method of diagnostic of the diastolic dysfunction. There are three abnormal patterns of transmitral flow: (i) impaired relaxation, (ii) pseudonormalization, (iii) restricted filling. The impaired relaxation is the most common pattern of the transmitral flow in the CRF patients. The doppler indexes frequently lead to an incorrect diagnosis because it is difficult to distinguish normal and pseudonormal transmitral flow. Valsalva maneuver is not effective in CRF patients. The evidence-based guidelines for management of diastolic heart failure are absent. The general approach to the treatment of diastolic heart failure is to reduce symptoms of heart failure and treatment of disease that causes diastolic dysfunction.

Заболевания сердца и сосудов являются основной причиной смерти больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих заместительную терапию [55]. Наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) на старте заместительной терапии увеличивает риск смерти на 93% независимо от возраста, наличия ишемической болезни сердца и сахарного диабета [36]. При этом нефрологам хорошо известна относительно невысокая частота систолической дисфункции, которая в клинической практике определяется по показателям фракции выброса (ФВ) и фракции укорочения [14, 17, 28].

Между тем, к сердечной недостаточности может

приводить не только систолическая, но и диастолическая дисфункция [2, 9, 33]. Более того, прогрессирование и прогноз ХСН переменны и часто не коррелируют с состоянием систолической функции [43]. Функциональный класс ХСН более тесно связан с параметрами диастолического наполнения [44]. Одной из основных причин развития диастолической дисфункции является гипертрофия левого желудочка [57], которая, как показало крупное исследование CREATE trial, проведенное в 100 нефрологических центрах Европы, Азии и Латинской Америки, наблюдается у половины додиализных больных с клиренсом креатинина 15–35 мл/мин [31].

Адрес для переписки: 432063, г. Ульяновск-63, а/я 4595

Телефон: (8422) 25-04-62

E-mail: amsbu@mail.ru

Настоящий обзор посвящен диагностике и лечению нарушений диастолической функции сердца у больных с хронической почечной недостаточностью.

Определение диастолической дисфункции

Под диастолической дисфункцией левого желудочка понимают такое состояние, при котором для адекватного заполнения полости левого желудочка (ЛЖ) требуется повышенное давление в легочных венах и левом предсердии [2]. Исключение составляет митральный стеноз, при котором заполнение ЛЖ страдает из-за механического препятствия току крови на уровне А-V-отверстия.

Диастолическая дисфункция может наблюдаться как изолированно, так и в сочетании с систолической дисфункцией. В большинстве случаев диастолические нарушения предшествуют систолической дисфункции [13]. Сложилось представление о диастолической сердечной недостаточности, которая диагностируется при обязательном наличии симптомов сердечной недостаточности, сохраненной систолической функции (ФВ $\geq 45\%$) и обнаружении диастолической дисфункции сердца в покое [9]. Систолическую и диастолическую сердечную недостаточность невозможно разграничить только на основании клинических проявлений, анамнеза, данных ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки [34]. В клинике основным методом диагностики диастолической дисфункции является доплер-эхокардиография.

Эпидемиология и прогноз диастолической ХСН

У 20–40% больных с клинически выраженной ХСН систолическая функция сохранена, развитие сердечной недостаточности связано с диастолической дисфункцией [2, 53]. Частота диастолических нарушений как причины ХСН увеличивается с возрастом: 15% у людей моложе 60 лет, 35% у людей в возрасте 60–70 лет и 50% у людей старше 70 лет. Летальность в течение 5 лет в этих

группах составила соответственно 25, 35 и 50% [49, 56]. Диастолическая дисфункция и диастолическая сердечная недостаточность наиболее часто обусловлены ИБС и (или) артериальной гипертонией [52]. Прогноз при диастолической сердечной недостаточности несколько лучше, чем при ХСН с систолической дисфункцией. Так, по данным исследования R.S. Vasan и соавторов (1999), ежегодная летальность у больных с ХСН с сохраненной систолической функцией составила 8,7% против 18,9% – при сниженной ФВ [56].

Физиология диастолы

В течение диастолы выделяют 4 периода:

- 1) изоволюмического расслабления;
- 2) быстрого раннего заполнения;
- 3) медленного заполнения (диастазис);
- 4) сокращения предсердий.

Основными детерминантами заполнения ЛЖ являются активное расслабление желудочка и его податливость. Изменение любого из этих компонентов может привести к повышению сопротивления наполнению ЛЖ [8].

Диастола начинается с расслабления миокарда. Расслабление миокарда – это энергетически зависимый процесс, связанный с поступлением ионов кальция в саркоплазматический ретикулум кардиомиоцита [24]. Период времени от закрытия аортального клапана до начала трансмитрального диастолического потока называется временем изоволюмического (изоволюметрического) расслабления ЛЖ (isovolumic relaxation time, IVRT) (рис. 1). Продолжительность этого важного параметра, характеризующего диастолическую функцию сердца, определяется скоростью релаксации миокарда. При гипертрофии миокарда время релаксации увеличивается. Кроме этого, показатель существенно зависит от условий нагрузки: увеличивается при высоком давлении в аорте (за счет более раннего закрытия створок аортального клапана) и уменьшается при увеличении давления в левом предсердии (за счет более раннего открытия створок митрального клапана) [1, 8, 26].

Раннее диастолическое наполнение (волна E) зависит от скорости и степени релаксации ЛЖ и величины давления в левом предсердии в момент открытия митрального клапана. Снижение давления в левом предсердии, например при гиповолемии, ведет к уменьшению волны E. Повышение давления в левом предсердии за счет увеличения градиента давления между предсердием и желудочком приводит к увеличению волны E [26].

Под действием поступающей крови давление в ЛЖ начинает повышаться, что приводит к снижению градиента давления между левым предсердием и ЛЖ. Динамику снижения этого градиента характеризует время замедления раннего диастолического потока (Deceleration time, DT). При увеличении жесткости желудочка давление в его полости быстро нарастает и DT умень-

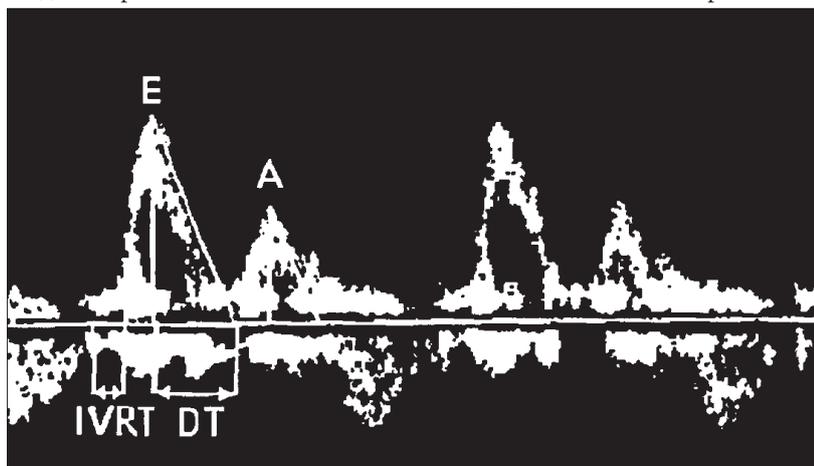


Рис. 1. Допплер-эхокардиографический спектр нормального трансмитрального кровотока: IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка; DT – время замедления раннего диастолического потока; E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения (максимальная скорость в пике E); максимальная скорость диастолического наполнения в систолу предсердий (максимальная скорость в пике A)

шается.

В середине диастолы происходит выравнивание давлений в левом предсердии и ЛЖ (фаза диастазиса), и кровоток через митральный клапан практически прекращается. Далее наступает систола предсердий (волна А трансмитрального кровотока), величина и скорость трансмитрального кровотока во время которой зависят от состояния левого предсердия и его наполнения к моменту предсердного сокращения, а также жесткости миокарда ЛЖ.

Типы трансмитрального спектра

Выделяют три типа трансмитрального спектра (трансмитрального кровотока) [1, 5, 8, 26, 42].

1. Тип нарушенной (замедленной) релаксации. В норме основное заполнение левого желудочка (60–80%) происходит в раннюю диастолу, вклад сокращения предсердий менее значимый. При замедленной релаксации (возрастные изменения, гипертрофия миокарда и т. д.) страдает заполнение ЛЖ в раннюю диастолу, что приводит к накоплению избыточного количества крови в левом предсердии к моменту его систолы и через механизм Франка–Старлинга увеличивает силу предсердного сокращения. При этом увеличивается пик А и соответственно – уменьшается отношение Е/А. За счет усиленной работы левого предсердия диастолическое наполнение ЛЖ поддерживается на нормальном уровне без сопутствующего повышения давления в легочных венах.

2. Псевдонормальный тип. При прогрессировании заболевания сердца (для уремии характерно развитие миокардиального фиброза [40]) происходит снижение податливости ЛЖ. В эту стадию предсердие уже не в состоянии обеспечить нормальное заполнение левого желудочка. Заполнение левого желудочка поддерживается за счет увеличения раннего диастолического наполнения в результате повышения давления в левом предсердии и легочных венах. При этом, даже при выраженной диастолической дисфункции, доплерографический спектр трансмитрального кровотока может выглядеть как нормальный. Это явление получило название «псевдонормализации» трансмитрального кровотока.

3. Рестриктивный тип трансмитрального кровотока. Дальнейшее увеличение жесткости ЛЖ будет приводить к повышению давления в левом предсердии. Заполнение кровью ригидного левого желудочка сопровождается крутым подъемом давления в ЛЖ (значительно укорачивается DT), при этом резко снижается заполнение в систолу предсердий (пик А уменьшен или даже не определяется). Формирование рестриктивного трансмитрального кровотока с позиций взаимоотношения давление–объем левого

желудочка в диастолу представлено на рис. 2.

Оценка диастолической функции по трансмитральному кровотоку

Допплер-эхокардиографическое исследование позволяет определить различные параметры трансмитрального кровотока, наиболее важными из которых являются: время извольомического (извольометрического) расслабления левого желудочка (IVRT, мс), время замедления раннего диастолического потока (DT, мс), максимальная скорость раннего диастолического наполнения (максимальная скорость в пике Е) (Е, см/с), максимальная скорость диастолического наполнения в систолу предсердий (максимальная скорость в пике А) (А, см/с), отношение максимальной скорости в пике Е к максимальной скорости в пике А (отношение Е/А) (рис. 1).

К сожалению, до сих пор нет единого мнения о величине критериев, по которым дифференцируются типы трансмитрального кровотока [26, 42, 57]. Параметры трансмитрального кровотока существенно зависят не только от преднагрузки и числа сердечных сокращений, но и от возраста [8,13]. В этой связи экспертами Европейской группы по изучению диастолической сердечной недостаточности предложены поправки на возраст больных [33]. Патологическими рекомендуется считать:

- IVRT > 92 мс (у людей до 30 лет), IVRT > 100 мс (30–50 лет), IVRT > 105 мс (старше 50 лет).
- Е/А < 1,0 (до 50 лет), Е/А < 0,5 (старше 50 лет).
- DT > 220 мс (до 50 лет), DT > 280 мс (старше 50 лет).

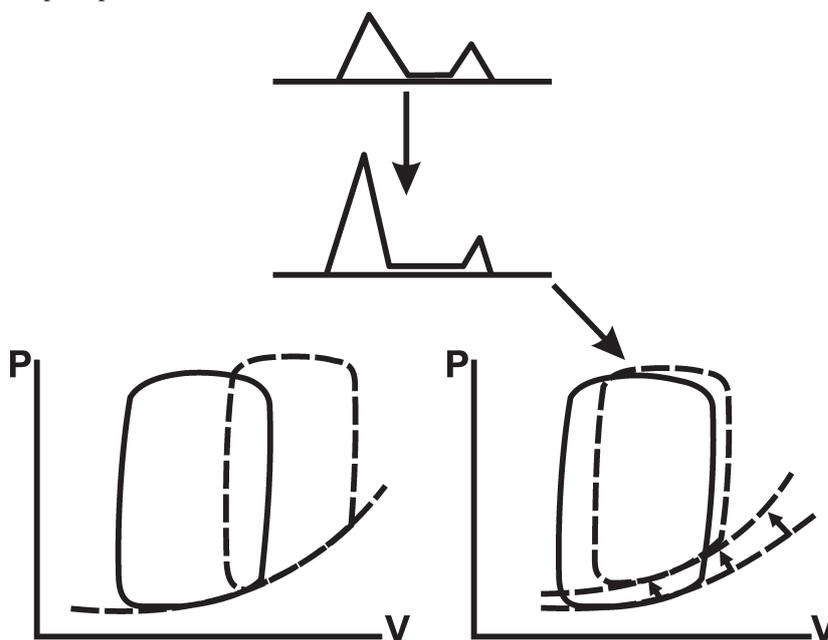


Рис. 2. Влияние изменений податливости левого желудочка на тип трансмитрального диастолического спектра. Вверху: уменьшение податливости ЛЖ приведет к увеличению пика Е и укорочению DT трансмитрального диастолического спектра. Внизу слева: при нормальной податливости увеличение объема левого желудочка сместит петлю давление–объем вправо (пунктирная линия) вдоль неизменной кривой давление–объем. Внизу справа: при повышении жесткости миокарда происходит смещение петли давление–объем вверх и влево (стрелки). Адаптировано из: А.Г. Овчинников и соавторы (2000) [8]

Отсутствие единых критериев является одной из причин значительного расхождения данных о частоте и характере диастолической дисфункции. Приводим диагностические критерии, которые были использованы в одном из крупных современных исследований [57]. Нормальный трансмитральный кровоток авторы диагностировали при $IVRT < 100$ мс, DT 150–250 мс, E/A 1–1,5. Тип нарушенной релаксации при $IVRT > 100$ мс, $DT > 250$ мс, $E/A < 1$. Псевдонормальный тип при $IVRT > 100$ мс, $DT = 150–250$, $E/A > 1$. Рестриктивный тип при $IVRT < 100$ мс, $DT < 150$ мс, $E/A > 1,5$. Многие авторы рестриктивный кровоток диагностируют при величине $E/A > 2$ [1, 8, 26]. Ряд авторов, упрощая ситуацию, предпочитает говорить о рестриктивном и нерестриктивном типах трансмитрального кровотока [44, 47].

Диагностика типа нарушенной релаксации и рестриктивного трансмитрального кровотока обычно не вызывает затруднений. Трудности возникают при дифференциальной диагностике нормального и псевдонормального типов диастолической дисфункции. Существует несколько способов, позволяющих разграничить эти два спектра кровотока. Наиболее часто с этой целью используется проба Вальсальвы. Уменьшение венозного возврата к сердцу на высоте пробы переводит псевдонормальный тип трансмитрального кровотока в тип замедленной релаксации (отношение $E/A > 1$ до пробы трансформируется на высоте пробы Вальсальвы в $E/A < 1$) [30, 23]. Метод технически прост, но, как показали наши исследования, у больных с додиализной ХПН проба Вальсальвы не позволяет надежно дифференцировать нормальный и псевдонормальный типы трансмитрального кровотока. Мы не обнаружили разницы в снижении отношения E/A на высоте пробы Вальсальвы у больных с разными типами трансмитрального кровотока (статья в печати). Возможно, это связано с наличием у многих больных с ХПН анемии, которая приводит к увеличению максимальной скорости в пике E и существенно не меняет кровоток в пике A [16, 50]. Сомнения в эффективности пробы Вальсальвы для разграничения нормального и псевдонормального кровотока высказывают и другие авторы [59].

Более информативно, но значительно более обременительно доплерографическое исследование спектра венолегочного кровотока. Диастолическая дисфункция ЛЖ с повышением давления заполнения приводит во время систолы предсердий к увеличению ретроградного тока крови из левого предсердия в легочные вены. Если спектр трансмитрального кровотока выглядит как нормальный, но при этом наблюдается патологический ретроградный венолегочный кровоток, то имеет место псевдонормализация трансмитрального кровотока.

Основным недостатком исследования венолегочного кровотока является трудность получения качественного венолегочного спектра. Технически простым это исследование назвать нельзя. У значительного числа больных с ХПН получить венолегочный спектр, достаточный для интерпретации, не удается [6] (статья в печати).

Продолжаются поиски доплер-эхокардиографических критериев, не зависящих или мало зависящих от преднагрузки. Предложено исследование скорости распространения раннего диастолического потока

в М-модальном цветном доплеровском режиме [35]. Первые результаты использования этого метода у нефрологических больных обнадеживают. Так, нами установлено, что у больных с додиализной ХПН, имеющих сохранную фракцию выброса, скорость распространения раннего диастолического потока лучше других параметров связана с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности (функциональный класс NYHA) [51] (статья в печати). Имеются сообщения об использовании тканевой доплерографии (Doppler tissue imaging) [41].

Клиническое значение нарушений диастолической функции у больных с ХПН

Исследования, касающиеся диастолической дисфункции у больных с ХПН, немногочисленны. Наши данные свидетельствуют, что диастолическая дисфункция у додиализных больных встречается значительно чаще, чем систолическая, причем основным типом является тип замедленной релаксации [14, 17]. Высокая частота диастолической дисфункции у больных с ХПН ожидаема, так как одной из основных причин ее развития является ГЛЖ [52]. В цитированном выше исследовании [57] нарушение хотя бы одного диастолического параметра было обнаружено более чем у 80% больных с ГЛЖ. При сохранной систолической функции у больных с додиализной ХПН (без ИБС) наблюдаются преимущественно I и II функциональные классы сердечной недостаточности по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [18].

М.К. Рыбакова и соавторы (1999, 2000) [10, 11] показали, что у больных, находящихся на перитонеальном диализе, частота диастолической дисфункции выше, чем систолической. У больных наблюдалось уменьшение отношения E/A , увеличение $IVRT$ и DT , что свидетельствует о диастолической дисфункции типа замедленной релаксации. Интересно отметить, что авторы обнаружили более выраженные нарушения диастолического наполнения правого желудочка.

При обследовании 47 больных старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе, диастолическая дисфункция обнаружена у 45 пациентов, причем у 25 из них она сочеталась с систолической дисфункцией. Выявленность дисфункции прямо коррелировала с уровнем паратиреоидного гормона [4]. S. Lemmila и соавторы (1998) считают, что паратиреоидный гормон участвует в происхождении диастолической дисфункции левого желудочка у диализных больных за счет аккумуляции кальция в кардиомиоцитах [37]. Однако нам кажется вероятным и другой механизм. В эксперименте на крысах показано, что паратиреоидный гормон участвует в развитии миокардиального фиброза при уремии [21]. Миокардиальный фиброз ведет к повышению жесткости левого желудочка, что не может не отразиться на диастолическом наполнении.

Дети, находящиеся на лечении гемодиализом, имеют более тяжелую диастолическую дисфункцию (снижение отношения E/A и увеличение $IVRT$), чем дети, получающие лечение перитонеальным диализом [22]. Авторы объясняют это лучшим контролем водно-солевого баланса и артериальной гипертензии при перитонеальном диализе.

P. Poirier и соавторы (2001) [46] с использованием пробы Вальсальвы и венолегочного кровотока оценили состояние диастолической функции у больных с хорошо контролируемым сахарным диабетом II типа. Пациенты не имели осложнений сахарного диабета, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Диастолическая дисфункция выявлена у 60% больных, причем с почти одинаковой частотой диагностировался тип замедленной релаксации и псевдонормальный тип. Эти данные представляют для нефрологов особый интерес, так как сахарный диабет является основной причиной развития ХПН [55].

Диастолическая дисфункция делает больных очень чувствительными к изменению преднагрузки в процессе диализа. Это один из важных, но часто недооцениваемых факторов в патогенезе диализной гипотензии. Снижение преднагрузки в результате ультрафильтрации ведет к нарушению диастолического наполнения и, как следствие этого, к неадекватному сердечному выбросу [29, 48]. У больных с диастолической дисфункцией речь идет о непропорциональном (чрезмерно выраженном) снижении заполнения ЛЖ при уменьшении преднагрузки (рис. 2).

По мнению A. Cohen-Solar (1998), факторами, определяющими нарушение диастолической функции у диализных больных, являются артериальная гипертензия, концентрическое ремоделирование левого желудочка, ишемия миокарда, задержка натрия и воды, фибрилляция предсердий, сахарный диабет [27].

Диагностика диастолической дисфункции у больных с ХПН осложняется наличием анемии, с которой, как показали наши исследования, связано увеличение скорости раннего диастолического наполнения. При этом у ряда больных с ХПН, имеющих нарушения релаксации, отношение E/A увеличивается и может достигать нормальных величин, что затрудняет диагностику диастолической дисфункции [16, 19]. Причина этого явления не совсем ясна. Для прояснения ситуации мы выполнили исследование диастолической функции у 10 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте от 18 до 27 лет при воздействии острой нормобарической гипоксии. Добровольцы, не имевшие анемии, дышали в течение 10 минут газовой смесью с концентрацией O₂ 10 об.%. Эхокардиография и доплер-эхокардиография выполнялись непосредственно перед гипоксической пробой и на 7–8-й минутах гипоксии. Отмечено достоверное снижение максимальной скорости раннего диастолического наполнения и отношения E/A, при этом IVRT и DT существенно не изменились. Все это произошло на фоне увеличения конечного систолического (в большей степени) и диастолического размеров левого желудочка и снижения фракции выброса [20]. Сопоставление этих данных с тем, что мы наблюдаем при ХПН, наводит на мысль о влиянии реологии крови (возможно, гиперволемии) на диастолическое наполнение левого желудочка у больных с ХПН, которые имеют анемию.

Современные рекомендации по лечению анемии у больных с ХПН в качестве целевого определяют уровень гемоглобина 110–120 г/л [32]. Появляется все больше данных о целесообразности полной коррекции анемии у больных с ХПН [39, 45]. Не вдаваясь в дискуссию по столь сложной проблеме, отметим

лишь, что, как показали наши исследования, при концентрации гемоглобина выше 110–120 г/л перестает проследиваться связь между уровнем гемоглобина и параметрами диастолического наполнения ЛЖ у больных с додиализной ХПН без тяжелой сердечной недостаточности. К сожалению, имеющиеся в нашем распоряжении данные недостаточны, чтобы распространить этот вывод на больных с сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов (по классификации NYHA) [15].

Лечение диастолической сердечной недостаточности

Целесообразность коррекции диастолической дисфункции без клинических проявлений сердечной недостаточности не ясна. Крупных проспективных контролируемых исследований по лечению диастолической сердечной недостаточности пока нет. Современная терапия диастолической сердечной недостаточности строится на трех основных принципах:

- 1) устранение или уменьшение симптомов ХСН;
- 2) воздействие на заболевания, приводящие к диастолическим нарушениям;
- 3) воздействие на патологические процессы, которые приводят к болезням, вызывающим диастолическую дисфункцию.

Устранение тахикардии обязательно для улучшения диастолического наполнения. Однако следует избегать чрезмерной брадикардии, так как при этом, несмотря на улучшение диастолического наполнения, сердечный выброс может снизиться. Рекомендуемое число сердечных сокращений ~60 в минуту [38]. Препараты дигиталиса могут ухудшать ситуацию, исключая больных с тахисистолией при фибрилляции предсердий [60].

За счет регресса ГЛЖ благоприятно влияют на диастолическую функцию сердца ингибиторы АПФ [3, 12], β-адреноблокаторы [58], агонисты имидазолиновых рецепторов [7]. Антагонисты кальция не используются в лечении ХСН с систолической дисфункцией [9], но не исключено, что они найдут применение в лечении диастолической ХСН в связи с благоприятным влиянием на диастолическую функцию [54].

Диуретики и нитраты, уменьшая преднагрузку, могут ухудшать диастолическое наполнение левого желудочка и приводить к артериальной гипотонии в результате снижения сердечного выброса. Рекомендуется использовать меньшие дозы диуретиков, чем при систолической дисфункции [60].

В Докладе экспертов Европейского общества кардиологов (2001) по лечению ХСН [9] подчеркивается, что строго научная база, с точки зрения доказательной медицины, имеется только для ХСН с систолической дисфункцией. В отсутствие строгих доказательств пока ничего не остается, как использовать рекомендации по лечению ХСН с систолической дисфункцией для лечения больных с диастолической сердечной недостаточностью.

Литература

1. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая функция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легоч-

ных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации. Кардиология 1998; 5: 69–76.

2. *Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю.* Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. Сердечная недостаточность 2000; 1: 40–44.

3. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю.* Особенности применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента при хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2001; 4: 191–194.

4. *Ильин А.П., Богоявленский В.Ф., Газизов Р.М., Полетаев И.В.* Дисфункция миокарда у больных ХПН в возрасте старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе. Сообщение I. Особенности диастолической и систолической дисфункции гипертрофированного миокарда и влияние процедуры гемодиализа на показатели гемодинамики. Нефрология и диализ 2001; 3: 365–369.

5. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. В.В. Митькова и В.А. Сандрикова, 1998; 5.

6. *Куликова Е.С., Шутов А.М., Ивашкина Т.Н., Мидленко Ю.В.* Связь диастолических параметров с клиническими проявлениями сердечной недостаточности у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью. Российский национальный конгресс кардиологов. Тезисы докладов М., 2001; 214.

7. *Небиридзе Д.В., Рогов В.А., Оганов Р.Г.* Агонисты имидазолиновых рецепторов: новое поколение препаратов центрального действия с новыми возможностями контроля артериальной гипертонии. Российский кардиологический журнал 2001; 6: 2–7.

8. *Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю.* Методические аспекты применения доплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка. Сердечная недостаточность 2000; 2: 66–70.

9. *Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности.* Доклад экспертной группы по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов. Сердечная недостаточность 2001; 6: 251–276.

10. *Рыбакова М.К., Шутов Е.В., Грабская Е.С., Ермоленко В.М.* Динамика эхокардиографических показателей у больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД). Российский кардиологический журнал 1999; 4: 28–30.

11. *Рыбакова М.К., Коротченко Н.В., Митьков В.В., Шутов Е.В.* Допплер-эхокардиография в исследовании центральной гемодинамики у диализных больных. Ультразвуковая диагностика 2000; 3: 112–120.

12. *Сиренко Ю.Н., Гранич В.Н., Радченко А.Д.* и др. Влияние длительной терапии эналаприлом на состояние внутрисердечной гемодинамики у больных тяжелой артериальной гипертонией, осложненной сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность 2001; 4: 164–167.

13. *Тереженко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г., Агеев Ф.Т.* Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2000; 2: 61–65.

14. *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: 46–49.

15. *Шутов А.М., Ивашкина Т.Н., Куликова Е.С., Кондратьева Н.И.* Ремоделирование левого желудочка у больных с хронической почечной недостаточностью без выраженной анемии. Нефрология 2000; 1: 44–47.

16. *Шутов А.М., Куликова Е.С., Ивашкина Т.Н., Кондратьева Н.И.* Анемия и диастолическая функция левого желудочка у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью. Нефрология и диализ 2001; 4: 422–426.

17. *Шутов А.М., Куликова Е.С., Кондратьева Н.И.* и др. Гипертрофия левого желудочка у больных в додиализном периоде хронической почечной недостаточности, не связанной с сахарным диабетом. Нефрология 2001; 2: 49–53.

18. *Шутов А.М., Кондратьева Н.И., Ивашкина Т.Н.* и др. Диастолическая дисфункция и клинические проявления сердечной недостаточности у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью. Нефрология 2001; 4: 30–34.

19. *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: 60.

20. *Шутов А.М., Мидленко Ю.В., Мензоров М.В.* и др. Влияние острой нормобарической гипоксии на электрическую стабиль-

ность миокарда у здоровых людей. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры 2001; 1: 21–23.

21. *Amann K., Ritz E., Weist G.* et al. A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. J Am Soc Nephrol 1994; 4: 1814–1819.

22. *Ataley S., Ekeim M., Tutar H.E.* et al. Systolic and diastolic function in children with chronic renal failure. Pediatr Int 2002; 41: 18–23.

23. *Brunner-La Rocca H.-P., Attenhofer C.H., Jenni R.* Can the extent of change of the left ventricular Doppler inflow pattern during the Valsalva maneuver predict an elevated left ventricular end-diastolic pressure? Echocardiography 1998; 15: 211–218.

24. *Brutsaert D.J., Sys S.U.* Systolic and diastolic heart function. J Cardiovascular Pharm 1996; 28 (Suppl. 2): 1–8.

25. *Chatterjee K.* Primary diastolic heart failure. Am J Geriatr Cardiol 2002; 11: 178–189.

26. *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; 27: 1753–1760.

27. *Cohen-Solar A.* Left ventricular diastolic dysfunction: pathophysiology, diagnosis and treatment. Nephrol Dial Transplant 1998; 13 (Suppl. 4): 3–5.

28. *Daban M., Sichan P., Viron B.* et al. Relationship between left ventricular hypertrophy, myocardial contractility, and load conditions in hemodialysis patients: an echocardiographic study. Am J Kidney Dis 1997; 30: 780–785.

29. *Daugirdas J.T.* Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. Am J Kidney Dis 2001; 38 (Suppl. 4): 11–17.

30. *Dumesnil J.G., Gaudreault G., Honos G.N., Kingma J.G.* Use a Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. Am J Cardiol 1991; 68: 515–519.

31. *Eckardt K.-U., Clyde N., Druke T.* et al. Variables of left ventricular geometry and function in patients enrolled in the create trial. In ERA-EDTA XXXIX Congress, Copenhagen 2002; abstract 136.

32. *European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure.* Nephrol Dial Transplant 1999; 14 (Suppl. 5).

33. *European Study Group on Diastolic Heart Failure.* How to Diagnose Diastolic Heart Failure. Eur Heart J 1998; 19: 990–1003.

34. *Gaasch W.H.* Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. JAMA 1994; 274: 1276–1280.

35. *Garcia M.J., Smedira N.G., Greenberg N.L.* et al. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: Animal and human validation. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 201–208.

36. *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; 47: 884–890.

37. *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: 404–410.

38. *Liu C.P., Ting C.T., Lawrence W.* et al. Diminished contractile response to increased heart rate in intact human left ventricular hypertrophy. Systolic versus diastolic determinants. Circulation 1993; 88: 1893–1906.

39. *Ludat K., Paulitschke M., Riedel E., Hampl H.* Complete correction of renal anemia by recombinant human erythropoietin. Clin Nephrol 2000; 53 (Suppl. 1): 42–49.

40. *Mall G., Hutter W., Schneider J.* et al. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients. Nephrol Dial Transplant 1990; 5: 39–44.

41. *Matsumura Y., Elliott P.M., Virdee M.S.* Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. Heart 2002; 87: 247–254.

42. *Nishimura R.A., Tajik A.J.* Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 8–18.

43. *Oxenham H., Sharpe N.* Prognostic stratification in heart failure: what's the point? Eur Heart J 2000; 21: 1815–1816.

44. *Partbenakis F.I., Kanonpakis E.M., Kocbiadakis G.E.* et al. Left ventricular diastolic filling pattern predicts cardiopulmonary determinations of functional capacity in patients with congestive heart failure. Am Heart J 2000; 140: 338–344.

45. *Paulitschke M., Ludat K., Riedel E., Hampl H.* Long-term effects of rEPO therapy on erythrocyte rheology in dialysis patients with different target hematocrits. Clin Nephrol 2000; 53 (Suppl. 1): 36–41.

46. Poirier P, Bogaty P, Garneau C. et al. Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 5–10.
47. Poulsen SH, Jensen SE, Egstrup K. Longitudinal changes and prognostic implications of left ventricular diastolic function in first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 137: 910–918.
48. Schreiber MJ. Clinical case-based approach to understanding intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (Suppl. 4): 37–47.
49. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ. et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98: 2282–2289.
50. Shutov AM, Kondratyeva NI, Kulikova ES. Does E/A ratio correctly estimate diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1256–1257 (letter).
51. Shutov AM, Kulikova ES, Ermolenko VM, Kondratyeva NI. Flow propagation velocity assessed by color M-mode echocardiography is a diastolic index strongly associated with clinical manifestations of chronic heart failure in pre-dialysis patients. In ERA-EDTA XXXIX Congress. Copenhagen 2002; abstract 239.
52. Smiseth OA. Assessment of ventricular diastolic function. *Can J Cardiol* 2001; 17: 1167–1176.
53. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ. et al. Utility of history, physical examination electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002; 112: 437–445.
54. Trimarco B, De Luca N, Rosiello G. et al. Improvement in left ventricular diastolic function during intravenous and oral Diltiazem therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: An echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1047–1053.
55. United States Renal Data System. *USRDS Annual Data Report*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 1999.
56. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ. et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948–1955.
57. Wachtell K, Smith G, Gerds E. et al. Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (The LIFE study). *Am J Cardiol* 2000; 85: 466–472.
58. White WB, Shulman P, Karimeddini MK, Smith VE. Regression of left ventricular mass is accompanied by improvement in rapid left ventricular filling following antihypertensive therapy with metoprolol. *Am Heart J* 1989; 117: 145–150.
59. Wijbenga AAM, Mosterd A, Kasprzak JD. et al. Potentials and limitations of the Valsalva maneuver as a method of differentiating between normal and pseudonormal left ventricular filling patients. *Am J Cardiol* 1999; 84: 76–81.
60. Zile MR, Daniel CE. Diastolic heart failure: Diagnosis and treatment. *Clin Cornerstone* 2000; 3: 13–24.