

Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных с хронической почечной недостаточностью

Г.В. Волгина, Ю.В. Перепеченых, Б.Т. Бикбов, А.И. Ушакова,
Ю.В. Китаева, Н.А. Грябина, Н.А. Томилина
Кафедра внутренних болезней №3 МГМСУ

Risk of cardiovascular diseases in patients with chronic renal failure

G.V. Volgina, Y.V. Perepечenyh, B.T. Bikbov, A.I. Uchakova,
Y.V. Kitaeva, N.A. Griabina, N.A. Tomilina

Ключевые слова: ХПН, кардиоваскулярные заболевания, факторы риска, додиализная стадия, лечение ГД и ПД.

Кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) являются ведущей причиной заболеваемости и летальности больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) в Европе, США и развивающихся странах, составляя около 50–60% всех случаев смерти у диализных больных, что в 20–30 раз превышает летальность в общей популяции [14, 15, 21, 25, 38, 76, 80, 85, 96, 97, 101].

Изучение причин развития КВЗ, их профилактики и лечения у больных с ХПН являются актуальной задачей современной нефрологии.

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования продемонстрировали более сложный патогенез КВЗ при ХПН, чем в общей популяции. ХПН в настоящее время трактуется как «васкулопатическое состояние» [64], которое начинается как функциональное расстройство и приводит к органам повреждения разными патогенетическими путями, трансформируясь из состояния риска в сердечно-сосудистое заболевание. Необходимо отметить, что такие **традиционные факторы риска**, как пол и возраст, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, семейная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, малоподвижный образ жизни и курение, оказывают такое же влияние на больных с ХПН, как и на всю популяцию в целом [7, 23, 27, 58, 79].

В последние годы в мировой литературе появляется все больше сообщений, касающихся изучения факторов риска КВЗ, **обусловленных уремией**. При этом речь идет об АГ, дополнительных нарушениях метаболизма липидов, дисбалансе коагуляционного равновесия и электролитов, гипергомоцистеинемии, синдроме системного воспаления, гиперпаратиреозе, оксидантном стрессе, нейрогуморальных нарушениях и т. д. Вследствие прогрессирующего снижения функции почек недостаточно удаляются токсические (кардиодепрессивные) факторы, определяемые собирательным понятием «уремические токсины» [10, 23, 58, 63, 65, 72, 78].

Кроме того, выделяют группу факторов, **усилива-**

ющихся уремическим состоянием. Эти факторы включают гемодинамическую перегрузку объемом и давлением в результате хронической задержки натрия и воды и развивающейся гипervолемии, анемии и работающей артериовенозной фистулы, АГ, атериосклероз и встречающийся аортальный стеноз. Коморбидность, системное воспаление, физическая малоподвижность и продолжительные диетические ограничения являются частыми причинами белково-энергетической недостаточности, оказывающими отрицательное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы [3–6, 19, 30–35, 43, 68, 78, 79].

Интригующую головоломку представляет географическая и биологическая предрасположенность к развитию КВЗ. Эти различия сохраняются и среди больных с ХПН. Как отмечено в регистре ЕДТА, у больных из северной Европы выше риск КВЗ, чем из южной Европы [28, 56, 84, 99, 101].

В процессе заместительной почечной терапии (ЗПТ) возникают диализ-ассоциированные изменения, обусловленные гипоксемией, синдиализной неустойчивостью АД, аритмиями и особенностями диализирующих растворов и компонентов мембран. Недостаточная семейная и социальная поддержка, неадекватная диета и медицинская помощь оказывают значительное влияние на ухудшение качества и продолжительности жизни больных [19, 45, 71].

Анализ факторов риска КВЗ у больных с ХПН представляет сложную задачу из-за взаимодействия между ними и возможности обратных причинно-следственных связей.

Целью нашего исследования являлось изучение распространенности традиционных факторов риска, гипертрофии левого желудочка и геометрических ее моделей у больных на различных стадиях ХПН.

В проводимое исследование было включено 310 больных с ХПН, находящихся на диспансерном наблюдении в Московском городском нефрологическом центре, на

Адрес для переписки: г. Москва, ул. Делегатская, 20/1, Московский государственный медицинский стоматологический университет

Телефон: 303-93-07. Волгина Галина Владимировна

Таблица 1

Демографическая и клиническая характеристика больных с хронической почечной недостаточностью

| | Хроническая почечная недостаточность | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| | додиализная стадия (n = 150) | диализная стадия (n = 160) |
| Возраст (лет) | 56,2 ± 13,1 (26–79) | 49,6 ± 15,4 (18–76) |
| Пол (муж./жен.), % | 72/78 (44,8/55,2) | 66/64 (50,9/49,1) |
| Первичное заболевание почек (%) | | |
| – гломерулонефрит | 70 (46,7) | 72 (45,0) |
| – гипертензивный нефросклероз | 8 (5,3) | 14 (8,7) |
| – поликистоз почек | 15 (10) | 22 (13,7) |
| – обструктивная нефропатия | 15 (10) | 10 (6,3) |
| – тубулоинтерстициальный нефрит | 3 (2,0) | 3 (1,9) |
| – пиелонефрит | 27 (18,0) | 16 (10,0) |
| – другое | 7 (4,7) | 15 (9,4) |
| – нефропатия неуточненного генеза | 5 (3,3) | 8 (5,0) |
| Сывороточный креатинин (мкмоль/л) | 295,0 (177,5; 651,0) | 930,0 (747,5; 1060) |
| Клиренс креатинина (мл/мин) | 28,6 ± 26,5 | – |
| Продолжительность диализа (мес) | – | 19,0 (6,0; 45,0) |

стационарном лечении в нефрологических отделениях и отделениях диализа 52 клинической больницы и ГВВ № 2 г. Москвы (табл. 1). Додиализная стадия ХПН имела место у 150 больных (мужчин 72 (44,8%), женщин 78 (55,2%) в возрасте от 26 до 79 лет (средний возраст $56,2 \pm 13,1$ лет)). Уровень сывороточного креатинина (Сг) составил: медиана 295,0 (25 перцентиль – 177,5; 75 перцентиль – 651,0) ммоль/л, клиренс эндогенного креатинина (Сск) $28,6 \pm 26,5$ мл/мин. Соответственно клиренсу креатинина додиализная стадия ХПН была классифицирована как начальная (Сг > 50 мл/мин) – 34 (23%) больных, умеренная (Сск 49–25 мл/мин) – 41 (27%) и выраженная (Сск < 25 мл/мин) – 75 (50%) больных. Ко времени исследования больные не имели артериовенозной фистулы.

Лечение диализом получали 160 больных с терминальной ХПН, из них (мужчин – 80 (50,0%), женщин – 80 (50,0%) в возрасте от 18 до 76 лет (средний возраст $49,6 \pm 15,4$ лет)). Уровень сывороточного Сг зарегистрирован в пределах от 530 до 1800 ммоль/л; медиана 930,0 (25 перцентиль – 747,5; 75 перцентиль – 1060,0). Продолжительность диализа составляла: медиана 19,0 (6,0; 45,0) мес. Программным гемодиализом (ГД) лечилось 130 больных (мужчин – 66 (50,9%), женщин – 64 (49,1%) в возрасте от 18 до 73 лет (средний возраст $49,35 \pm 13,6$ лет)), уровень Сг медиана 950,0 (25 перцентиль – 780,0; 75 перцентиль – 1100,0) ммоль/л. Постоянным амбулаторным перитонеальным диализом (ПАПД) лечилось 30 больных, из них (мужчин 14 (46,7%), женщин 16 (53,3%) в возрасте от 20 до 76 лет (средний возраст $51,8 \pm 16,0$ лет)), уровень Сг-медиана 730,0 (25 перцентиль – 620,0; 75 перцентиль – 820,0) ммоль/л. Продолжительность ГД составляла $29,4 \pm 27,3$ мес. (диапазон от 1 до 121 мес., медиана 19,0 мес.), ПАПД – $15,5 \pm 16,2$ мес. (диапазон от 1 до 45 мес., медиана 6,5 мес.).

Причинами развития ХПН являлись следующие первичные заболевания почек: хронический гломерулонефрит (178 больных), пиелонефрит (46), поликистозная болезнь почек (40), обструктивная нефропатия (26), гипертонический нефросклероз (22), тубуло-интерстициальный нефрит (7), другие нефропатии (29). У 13 больных почечный диагноз был неизвестен.

Из группы обследуемых были исключены больные с сахарным диабетом, диффузными заболеваниями соединительной ткани, амилоидозом, клапанными пороками сердца и случаи с технически невыполнимым эхокардиографическим исследованием.

Всем пациентам проводилось стандартное для больных с ХПН клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, включающее определение сывороточного креатинина, мочевины, общего белка и его фракций, общего холестерина, триглицеридов, гемоглобина, гематокрита, электролитов крови (в т. ч. ионизированного кальция), щелочной фосфатазы, глюкозы крови, индекса массы тела. Клинические и лабораторные показатели учитывались как среднемесячные. Интактный паратиреоидный гормон (ПТТ)

определялся методом иммунохимического анализа (методом флюоресцирующих антител). Гиперпаратиреоз был констатирован при трехкратном увеличении ПТТ (>200 пг/мл; N 5–76 пг/мл); анемия – при уровне Hb <120 г/л.

С целью выявления у больных с ХПН стенокардии напряжения проводился опрос по стандартной анкете ВОЗ (опросник Роуза). За синдром стенокардии напряжения принимали положительный ответ на опросник Роуза. Учитывали определенную и возможную формы ИБС согласно принятым в эпидемиологических исследованиях критериям [2].

Классифицировалась ХПН по Сск расчетным методом Cockcroft-Gault [18]:

$Сск (муж) = (140 - \text{возраст}) \times \text{вес (кг)} / Сг (ммоль/л) \times 0,81$; $Сск (жен) = Сск (муж) \times 0,85$.

Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) констатирована в абсолютных значениях индекса массы левого желудочка (ИМЛЖ) ≥ 134 г/м² у мужчин и ≥ 110 г/м² у женщин [24]. Геометрия ЛЖ характеризовалась на основании ИМЛЖ и относительной толщины стенок (ОТС). Нормальная геометрия ЛЖ установлена при N ИМЛЖ и ОТС $\leq 0,45$, концентрическое ремоделирование миокарда (К-ремоделирование) – при N ИМЛЖ и ОТС $\geq 0,45$. Концентрическая гипертрофия миокарда диагностировалась при увеличении ИМЛЖ и ОТС $\geq 0,45$, эксцентрическая – при увеличении ИМЛЖ и ОТС < 0,45.

При диагностике **артериальной гипертензии** придерживались рекомендаций, изложенных в VI докладе Объединенного комитета США (JNC VI) [91]. Клиническое АД измерялось ртутным сфигмоманометром с использованием аускультативного метода Рива-Роччи-Короткова. Манжета накладывалась на контрлатеральную руку без артериовенозной фистулы или шунта. Артериальную гипертензию (АГ) констатировали при систолическом АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. у лиц, не принимающих антигипертензивных препаратов. Среднее АД рассчитано как $ДАД + 1/3(САД - ДАД)$. Измерялось преддиализное и постдиализное АД. Регистрировались продолжительность АГ, динамика АД в процессе течения заболевания, продолжительность лечения, проводимая терапия, группы антигипертензивных лекарственных средств и максимальное количество антигипертензив-

ных препаратов, принимаемых больным на момент проведения исследования.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось диализным больным на аппаратах «Meditech АВРМ-04», «Кардиотенз» (Венгрия) по общепринятой методике [1] в течение 25 часов после среднелегкого диализного дня.

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений и их стандартных отклонений ($M \pm SD$) для нормального распределения, медиана и интерквартильный размах для распределения отличного от нормального. Для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмогорова-Смирнова. При анализе различий количественных признаков были использованы критерии Крускала-Уоллиса и U-тест Манн-Уитни. Для анализа связи между двумя признаками применялся метод ранговой корреляции Спирмена, распределение качественных признаков оценивалось при помощи критерия χ^2 и двухстороннего критерия Фишера. Достоверность количественных различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Достоверность различий в частоте выявления неблагоприятных клинических признаков оценивалась с помощью критериев Пирсона. Для оценки сопряженности процессов использовался корреляционный анализ с определением коэффициентов корреляции и достоверности корреляции и пошаговый регрессионный анализ. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для обработки данных был использован пакет прикладных статистических программ SPSS 8,0 фирмы SPSS Inc (США).

Известно, что **возраст** или изменения, связанные с ним, относятся к важным демографическим факторам, влияющим на уровень сердечно-сосудистого риска. Включение пожилых больных в диализные программы обуславливает более высокое распространение коморбидных состояний и увеличение риска коронарной болезни, что приводит к ухудшению результатов лечения, что подтверждается многочисленными исследованиями [40, 55, 70]. В обследованной нами группе больные с ХПН в возрасте до 60 лет составили 47,7% (147) и старше 60 лет – 52,3% (163). Таким образом, эти данные полностью согласуются с тем, что в последние годы наблюдается увеличение количества больных пожилого возраста с ХПН. Соответственно данным национальных почечных регистров, средний возраст пациентов, начинающих диализ, приближается к 61 году в США, к 55–57 годам в Европе, Канаде и Японии [64, 68, 71, 74, 95]. В продолжительных многоцентровых исследованиях было установлено, что мужской пол в сочетании с КВЗ увеличивает риск смерти как у больных на ГД, так и ПАПД [68, 89].

Помимо демографической характеристики большое значение имеют и **первичные заболевания почек**. Как в США, так и в Европе двумя ведущими причинами терминальной ХПН, значение которых неуклонно возрастает, являются АГ и сахарный диабет. Соответственно уменьшается доля больных с хроническим гломерулонефри-

том и возрастает – с гипертонической и диабетической нефропатиями. В 1996 г. в США среди больных, начинающих диализ, 42% составили больные с сахарным диабетом и 26% – с гипертонической нефропатией [22, 74]. Подобные тенденции прослеживаются и в отделениях диализа г. Москвы. К примеру, в 1999 г. больные с сахарным диабетом составили 23% в структуре ХПН по данным московского городского регистра. Сахарный диабет и АГ, вместе или порознь, ускоряют атеросклеротические процессы, развитие ГЛЖ, как и синергическое воздействие других факторов риска [22, 48, 85, 98].

Избыточная масса тела (индекс массы тела $\geq 27,8$ кг/м² у мужчин и $\geq 27,3$ кг/м² у женщин) оказалась нехарактерной для обследованных нами больных и выявлялась значительно реже (14% и 23,6% соответственно), чем в общей популяции ($p < 0,01$) по данным Фремингемского исследования (рис. 1). Это может быть обусловлено как особенностями образа жизни лиц, включенных во Фремингемское исследование, так и недостаточностью питания в связи с диетическими ограничениями или другими факторами (социальными, уремией, белково-энергетической недостаточностью) у обследованных нами больных.

Курение (один из ведущих независимых факторов риска КВЗ) выявлено у 33% больных, из которых 16% курили более 10 лет. Около 8% больных прекратили курение при установлении у них кардиальной патологии или ХПН. Среди курящих большинство составили мужчины – 65% ($\chi^2 = 52,79$; $p < 0,0001$). В сравнении с результатами Фремингемского исследования, в наших наблюдениях количество курящих мужчин выше, чем в общей популяции – 53,6% и 30,9% соответственно. Количество курящих женщин с ХПН оказалось существенно ниже, чем в общей популяции – 10,0% и 31,3% соот-

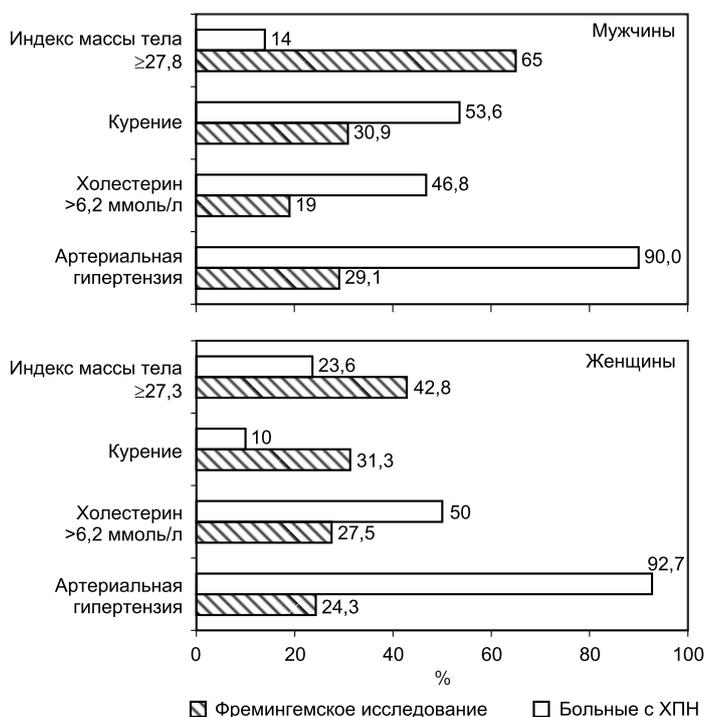


Рис. 1. Распространение традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции и у больных с хронической почечной недостаточностью

ветственно. Полученные нами данные не согласуются с результатами эпидемиологических исследований, изучавших распространение курения среди больных с ХПН. Пропорция курящих больных с ХПН оказалась существенно ниже, чем в общей популяции [86]. Причину данного явления Beto J.A. и Bansal V.K. связывают с тем, что развитие хронического заболевания может быть причиной отказа от курения [12, 27].

Гиперлипидемия. Нарушение обмена липидов выявлено нами у 64% больных. Уровень общего холестерина $>6,2$ ммоль/л отмечен у 46,8% мужчин и 50,0% женщин, что значительно превышает распространение гиперлипидемии в общей популяции и согласуется с результатами многоцентровых исследований [8, 9, 33]. Распространение гиперлипидемии при ХПН выше, чем в общей популяции, и различия связаны с первичным почечным заболеванием, уровнем почечной функции и видом ЗПТ. Изменение метаболизма липидов при ХПН обнаруживается при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 50 мл/мин. Больные, находящиеся на лечении ПАПД, имеют более атерогенный профиль липопротеинов, чем ГД больные [49, 54, 72, 94, 99, 100].

Артериальная гипертензия – наиболее значимая и ведущая причина прогрессирования почечной недостаточности, заболеваемости и смертности диализных больных. Распространенность АГ у больных с заболеваниями почек значительно выше, чем в общей популяции, а развитие ХПН еще больше увеличивает ее частоту – до 80–100% [11, 26, 67, 69, 77, 81–83, 88, 92]. В нашем исследовании АГ зарегистрирована в 73% наблюдений додиализной и в 90% диализной ХПН. Частота АГ не зависела от пола. Необходимо отметить недостаточную осведомленность пациентов о времени возникновения АГ – более половины опрошенных не могли указать время развития АГ. Антигипертензивные препараты постоянно принимали только 35% больных (женщины в два раза чаще мужчин), эпизодически – 26%, остальные пациенты (39%) лечение не получали. Большинство больных с АГ (60,8%) принимали один, 25,7% – два и 13,5% – три антигипертензивных препарата.

Следует отметить, что в первые два года лечения в условиях ПАПД систолическое и среднее АД оказались ниже, чем у ГД больных с такой же длительностью лечения ($129,0 \pm 17,0/140,7 \pm 24,1$ и $98,4 \pm 12,1/102,5 \pm 15,8$ мм рт. ст. соответственно) ($p > 0,05$; $p > 0,03$). Уровень ДАД, длительность предшествующей АГ, количество и тип антигипертензивных препаратов при этом в этих группах не различались. Нормализация АД в условиях диализа без антигипертензивных препаратов достигнута всего в 13,6% наблюдений: у 25% больных на ПАПД и у 10,8% на ГД. Кроме того, у ГД-больных отмечена нестабильность АД во время проведения сеансов ГД: в 32% – синдиализная гипотензия, в 28,7% – синдиализная АГ и в 5,7% – синдиализная гипотензия и АГ.

Таким образом, по нашим данным, в течение первых двух лет диализного лечения АГ эффективнее контролируется ПАПД. Можно полагать, что это обусловлено более эффективным удалением натрия и воды без значительных колебаний объема циркуляции, лучшим клиренсом гуморальных прессорных факторов. Последующее ухудшение контроля АД отмечают и другие авторы. Полагают, что это связано со снижением рези-

дуальной функции почек и способности перитонеальной ультрафильтрации [40, 46, 56, 77, 89].

Суточное мониторирование АД было проведено 42 больным с АГ обоего пола в возрасте $46,4 \pm 9,6$ лет, находившихся на регулярном программном ГД в течение $29,4 \pm 27,3$ (диапазон 1–121, медиана 19,0) мес. АГ диагностировалась при среднесуточных уровнях АД $>139/89$ мм рт. ст.

Соответственно средним 24-часовым уровням АД нормализация АД на ГД достигнута у 19% (8) больных. У 81% (34) больных сохранялась систолическая АГ (>139 мм рт. ст.) и у 60% (25) – диастолическая АГ (>89 мм рт. ст.). Выявлено различие между средними дневными и ночными уровнями как САД, так и ДАД ($p < 0,05$). Оптимальное снижение АД во время сна отмечено в 19% наблюдений для САД и в 14% для ДАД (тип *dipper*). Снижение САД менее чем на 10% отмечено у 74% больных, ДАД – у 81% (тип *nondipper*). Устойчивое повышение уровней ночного САД и ДАД (тип *night-peakers*) было зарегистрировано у 3 (7%) и у 2 (5%) больных соответственно. Интересно, что нарушения циркадного ритма АД не коррелировали с уровнем АД и одинаково часто выявлялись как в группе гипертоников, так и у больных с нормализовавшимся АД. Таким образом, у 81% больных с ХПН, находящихся на заместительной почечной терапии ГД, выявлено нарушение циркадного ритма АД, несмотря на адекватную или недостаточную коррекцию АД.

Уровень АД значимо влияет на прогноз больных. Повышение уровня среднего АД на каждые 10 мм рт. ст. коррелирует с развитием концентрической ГЛЖ, а также с сердечной недостаточностью и ИБС *de novo*. При этом АД выступает как независимый фактор. В ряде исследований продемонстрировано, что адекватный контроль АД замедляет прогрессирование ХПН, вызывает регрессию или уменьшение ГЛЖ, снижает развитие сердечной недостаточности и летальности [29, 44, 50, 52, 62, 73, 75]. В Тассине (Франция) при проведении длительного диализа (8 час) у 90% больных нормализовалось АД без антигипертензивной терапии, что обусловило меньшую сердечно-сосудистую заболеваемость и лучшую выживаемость данной группы пациентов [16, 17, 47]. Полагают, что данный эффект продолжительного диализа обусловлен не столько воздействием на объем, сколько лучшим удалением вазоактивных субстанций [51].

В то же время с летальностью независимо связано низкое АД, которое, как правило, является предвестником развивающейся или маркером имеющейся сердечной недостаточности [26, 83, 88].

Гипертрофия левого желудочка занимает особое место в структуре КВЗ, являясь независимым фактором риска внезапной смерти, сердечной недостаточности и других осложнений [13, 41, 53, 61, 90]. Данные о распространенности ГЛЖ в интервале между начальной и терминальной ХПН немногочисленны и весьма противоречивы. Согласно опубликованным данным, ее частота колеблется от 25 до 87% при додиализной ХПН и от 50 до 70–95% при диализной ХПН [42, 59, 60].

По результатам эхокардиографического исследования (табл. 2), ГЛЖ была выявлена нами у 52,7% больных с додиализной ХПН и составила: при $Scr > 50$ мл/мин –

Таблица 2

Клинические, лабораторные и эхокардиографические показатели больных с додиализной стадией ХПН

| | Додиализная ХПН | | | | p |
|--|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| | Группа в целом (n = 150) | Ссг > 50 мл/мин (n = 34), 23% | Ссг 25-49 мл/мин (n = 41), 27% | Ссг < 25 мл/мин (n = 75), 50% | |
| Возраст (лет) | 52,2 ± 13,1 | 41,5 ± 7,1 | 48,0 ± 10,1 | 57,8 ± 14,2 | 0,001 |
| Пол (муж./жен.),% | 94/56 | 19/15 | 26/15 | 49/26 | 0,91 |
| АД систолическое (мм рт. ст.) | 160,3 ± 21,9 | 148,5 ± 15,2 | 146,7 ± 17,75 | 160,2 ± 23,5 | 0,4 |
| АД диастолическое (мм рт. ст.) | 89,8 ± 12,7 | 91,1 ± 13,6 | 90,8 ± 9,25 | 85,0 ± 10,8 | 0,36 |
| АД среднее (мм рт. ст.) | 110,9 ± 14,3 | 107,2 ± 15,0 | 109,4 ± 10,1 | 109,9 ± 13,5 | 0,8 |
| Гемоглобин (г/л) | 105,0 ± 25,3 | 136,3 ± 16,5 | 110,2 ± 22,2 | 82,5 ± 25,8 | 0,001 |
| Индекс массы тела (кг/м ²) | 26,0 ± 5,3 | 27,6 ± 8,6 | 25,8 ± 3,8 | 25,7 ± 2,4 | 0,9 |
| Масса ЛЖ (г) | 292,8 ± 102,8 | 203,5 ± 94,0 | 292,0 ± 76,5 | 322,6 ± 118,6 | 0,0001 |
| Индекс массы ЛЖ (г/м ²) | 159,5 ± 49,2 | 103,35 ± 49,6 | 153,1 ± 36,75 | 184,1 ± 57,0 | 0,0001 |
| Гипертрофия левого желудочка (%) | 52,7 | 26,4 | 46,3 | 68,0 | 0,001 |

26,4%, Ссг 49–25 мл/мин – 46,3%, Ссг < 25 мл/мин – 68% (p < 0,001). У гемодиализных больных ГЛЖ встречалась значительно чаще – в 79,4% случаев, а у больных на продолжительном амбулаторном перитонеальном диализе в 63,6% (p < 0,001) (рис. 2). Высокое распространение ГЛЖ до начала ЗПТ, увеличивающееся по мере прогрессирования почечной недостаточности, позволяет сделать вывод о том, что механизмы, ведущие к КВЗ, вводятся в действие еще в преддиализной стадии ХПН. Уменьшение ГЛЖ на ПАПД может быть обусловлено соответственной этому виду ЗПТ гемодинамической стабильностью.

С целью выяснения влияния отдельных факторов на формирование ГЛЖ мы провели корреляционный анализ. Оказалось, что САД (r = 0,40; p < 0,001) и ДАД (r = 0,26; p < 0,04) прямо коррелируют с ИМЛЖ и обратно с уровнем гемоглобина (r = -0,38; p < 0,04) и гематокрита (r = -0,30; p < 0,04). При пошаговом регрессионном анализе выявлено, что увеличение возраста на каждые 5 лет было связано с увеличением на 3% риска ГЛЖ (p < 0,01), как и увеличение САД на 5 мм Hg (p < 0,001). При каждом снижении Hb на 10 г/л риск ГЛЖ возрастал на 6% (p < 0,05) и при уменьшении Ссг на 5 мл/мин – на 3% (p < 0,01). В группе больных с ГЛЖ меньше пропорция больных с АГ и анемией (p < 0,05).

Результирующим влиянием различных факторов, воздействующих на миокард, является изменение геометрической модели левого желудочка. Преимущественная перегрузка давлением (увеличение постнагрузки) вызывает развитие концентрической гипертрофии миокарда с увеличением толщины миоцитов при небольшом изменении объема ЛЖ. При преимущественной перегрузке объемом (увеличение преднагрузки) возникает эксцентрическая гипертрофия с увеличением длины миоцитов и объема ЛЖ [31, 37, 79]. Представляет интерес процесс ремоделирования миокарда при прогрессирующем снижении функции почек.

Так, в группе обследованных нами больных без ГЛЖ на ранних стадиях развития ХПН нормальная геометрия ЛЖ выявлена в 63,3% наблюдений додиализной и в 36,7% диализной ХПН (p < 0,05). К-ремоделирование миокарда составило одну треть наблюдений (36,7%) при додиализной и 63,3% при диализной ХПН (p < 0,05) (рис. 3). Больные с нормальной геометрией ЛЖ и К-ремоделированием миокарда не различались по полу, весу, росту и ИМТ. Больные с К-ремоделированием миокарда были старше (p < 0,005), имели ниже уровень Hb (p < 0,05), большую длительность АГ (p < 0,04), выше уровни клинического и 24-часового среднесуточного

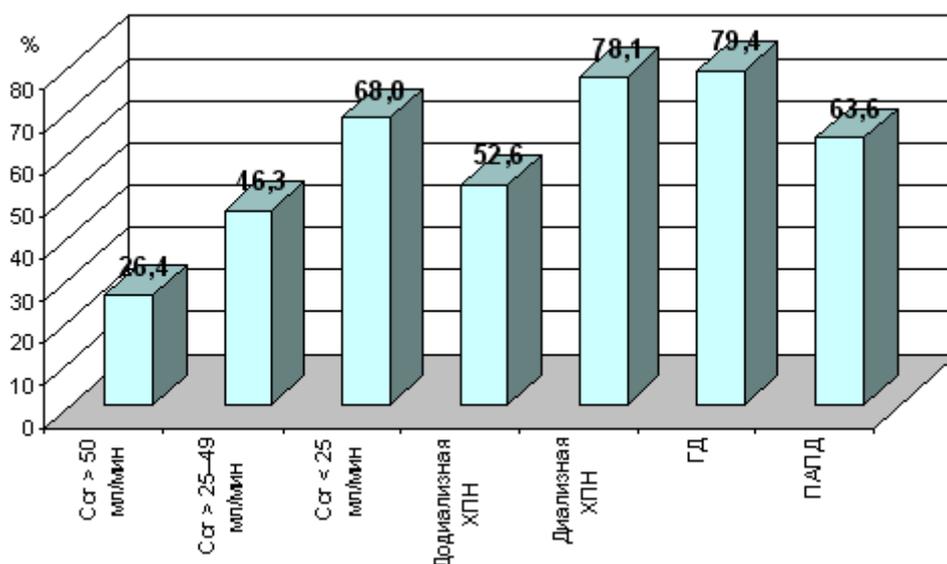


Рис. 2. Распространение гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с различными стадиями хронической почечной недостаточности.

Ссг – клиренс креатинина; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ГД – гемодиализ; ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ

АД как САД, так и ДАД (все p < 0,01). Представляет интерес сравнительная характеристика геометрической модели ЛЖ при различных видах ЗПТ. Так, у ГД больных без ГЛЖ преобладал процесс К-ремоделирования миокарда (67,0%), в то время как при ПАПД – нормальная геометрическая модель ЛЖ (54,6%) (p < 0,05). К-ремоделирование миокарда, по-видимому, представляет начальный этап развития концентрической ГЛЖ, являющейся преобладающей геометрической моделью ГЛЖ на всех стадиях ХПН (55,7% и 66,4%) (рис. 4). Эксцентрическая ГЛЖ наблюдалась чаще при додиализной (44,3%), чем при диализной

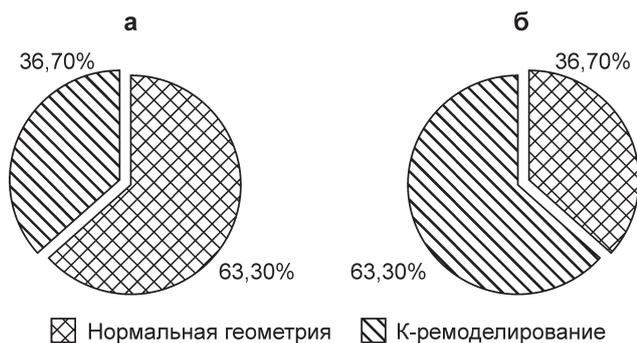


Рис. 3. Распространенность концентрического ремоделирования миокарда у больных с додиализной (а) и диализной (б) хронической почечной недостаточностью

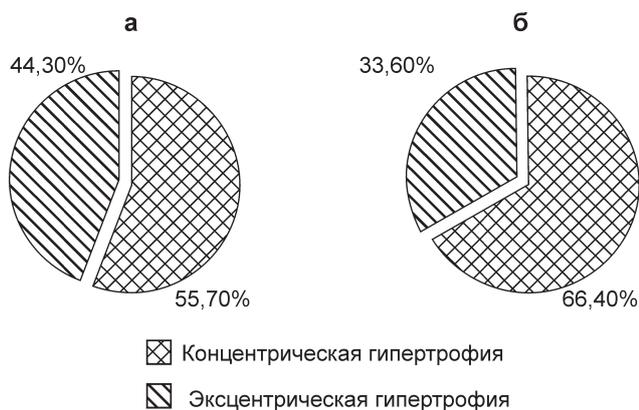


Рис. 4. Геометрические модели гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с додиализной (а) и диализной (б) хронической почечной недостаточностью

ХПН (33,6%) ($p < 0,05$). Достоверных различий в уровнях САД, ДАД и среднего АД не выявлено. Уменьшение пропорции эксцентрической гипертрофии у диализных больных может отражать большую перегрузку объемом при додиализной ХПН. Однако существует предположение о возникновении эксцентрической ГЛЖ у гипертензивных больных на ранних стадиях ГЛЖ, как это установлено в эксперименте [39, 56].

Разнообразие геометрических моделей ЛЖ свидетельствует о многообразных нарушениях регуляторных механизмов в процессе эволюции ХПН, результирующее влияние которых и определяет структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у каждого конкретного больного.

Хорошо известно, что при уремии симптомы стенокардии и изменения ЭКГ не являются специфическим индикатором коронарной болезни сердца: у одной трети диализных больных ишемия миокарда возникает при отсутствии коронарной болезни. Считают, что ишемия миокарда обусловлена развивающейся уремической кардиомиопатией, болезнью «малых сосудов» (АГ, сахарный диабет, кальциево-фосфорные депозиты), уменьшением плотности капилляров и коронарного резерва при ГЛЖ, изменением биоэнергетики миоцитов. Ишемия миокарда усугубляется перестройкой стенок интракардиальных артерий с разрастанием их интимы и уменьшением просвета сосудов, чему способствует также разрастание соединительной ткани, подобное

наблюдаемому в миокарде. Следствием перечисленных нарушений является снижение перфузии и оксигенации миокарда [20, 57, 79].

При обследовании нами больных на ЗПТ выявлено, что болевой синдром в прекардиальной области чаще возникал у женщин (63), чем мужчин (42) ($\chi^2 = 11,48$; $p < 0,003$), в то время как ИБС, возможная или верифицированная, диагностировалась у 21% больных и выявлялась значительно чаще (в 3,6 раза) у мужчин ($\chi^2 = 26,84$; $p < 0,008$), как и перенесенный инфаркт миокарда ($\chi^2 = 11,16$; $p < 0,004$).

На основании проведенных нами исследований можно констатировать широкое распространение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при ХПН: увеличение количества пациентов пожилого возраста с ХПН, сахарным диабетом, гиперлипидемии, курения, поздно выявляемой и неэффективно контролируемой артериальной гипертензии, нарушение циркадного ритма АД. У больных с ХПН отмечается высокая частота гипертрофии левого желудочка, нарастающая в процессе прогрессирующего снижения функции почек. Факторами риска ГЛЖ является систолическая и диастолическая АГ, анемия. Преобладающей моделью ГЛЖ являлась концентрическая гипертрофия миокарда. У больных без ГЛЖ изменяется геометрия левого желудочка по типу концентрического ремоделирования миокарда. Таким образом, можно сделать вывод о том, что больные с ХПН представляют группу «высочайшего риска» развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Кобалова ЖД, Терещенко СН, Калинин АЛ. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. – М., 1997. – 32 с.
2. Оганов РГ. Первичная профилактика ИБС. – М.: Медицина, 1998. – 158 с.
3. Amann K, Ritz E, Wiest G, Klaus G, Mall G. A role of parathyroid hormone for activation of cardiac fibroblast in uremia. J. Amer. Soc. Nephrol. 1994; 4(10): 1814–1819.
4. Amann K, Ritz E. Cardiac structure and function in renal disease. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 1996; 5: 102–106.
5. Amann K, Ritz E. Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology. Adv. Ren. Replace. Ther. 1997; 4: 212–224.
6. Amann K, Schwarz U, Tornig J. et al. Some cardiac abnormalities in renal failure. In: Grunfeld J.P., Bach J.F., Kreis H. (eds). Actualite nephrologiques, Jean Hamburger. Hospital Неккер 1997. Medicine-Sciences Flammarion, Paris, 1997; 1–15.
7. Anderson KM, Wilson P.W., Odell P.M., Kannel W.B. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. Circulation 1991; 83: 356–362.
8. Attman P.Q., Alupovic P. Lipid abnormalities in chronic renal insufficiency. Kidney Int. 1991; 39; (suppl. 31): 16–23.
9. Attman P.Q., Samuelsson O, Alupovic P. Lipoprotein metabolism in renal failure. Am J Kidney Dis 1993; 21: 573–592.
10. Besker B.N., Himmelfarb J., Henrich W.L., Hakim R.M. Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients: a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 475–486.
11. Buckalew V.M.Jr., Berg R.L., Wang S. et al. Prevalents of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: The modification of Diet in renal disease study baseline cohort. Am J Kiney Dis 1996; 28: 811–821.
12. Beto JA, Bansal V.K. Interventions for other risk factors: tobacco use, physical inactivity, menopause, and homocysteine. Am J Kidney Dis 1998; 32 (suppl 3); 172–184.
13. Bikkina M., Levy D., Evans J.C. et al. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort: the Framingham Heart Study. JAMA 1994; 272: 33–36.

14. *Brunner F.P., Brover M., Brynner H.* et al. Demography of dialysis and transplantation in children in European Dialysis and Transplantant Association Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 235–243.
15. *Canadian Organ Replacement Register.* 1993 Annual Report. Don Mills, Ontario, Canada, Canadian Institute for Health Information, 1995; 113.
16. *Charra B., Caemard M., Laurent G.* Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 1996; 16: 35–44.
17. *Charra B., Bergstrom J., Scribner B.H.* Blood pressure control in dialysis patients: impotence of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 720–724.
18. *Cockcroft D., Gault M.H.* Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41.
19. *Collins A.J., Hao W., Xia H.* et al. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1065–1074.
20. *Conlon P.J., Krucoff M.W., Minda S.* et al. Incidence and long-term significance of transient S segment deviation in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1998; 49: 236–239.
21. *Conte F., Limido A., Malberti F.* et al. Registro Lomdardo Dialisi e Trapianto. Aggiornamento al 31/12/1996. Annual Report Regione Lombardia-Direzione Generale Santa, Milano: 1998; 21.12.
22. *Cordonnier D., Bayle F., Benhamon P.Y.* et al. Future trends of management of renal failure in diabetics. *Kidney Int.* 1993; 43 (suppl 41): 8–13.
23. *Culleton B.F., Larson M.G., Wilson P.W.F.* et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int.* 1999; 56: 2214–2219.
24. *Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., Gotlieb G.J.* et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Kidney Dis.* 1991; 18, Suppl 2: 1–127.
25. *Disney A.P.* Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand: Report of dialysis and renal transplantation treatment from the Australia and New Zealand dialysis and transplant registry. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 165–175.
26. *Dorbout Mees E.J.* Hypertension in hemodialysis patients: who cares? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 28–30.
27. *Drew P.J.T., Cummincham J., Evans S.J.W.* et al. The effect of cigarette smoking and previous hypertension on the survival of patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 27–30.
28. *Ducimetiere P., Richard J.L.* Dietary lipids and coronary disease: in there a French paradox? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992; 2: 195–201.
29. *Flather M.D., Yusuf S., Kober L.* et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575–1581.
30. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D.* et al. Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease: prevalens, associations and prognosis. *Kidney Int.* 1995; 47: 186–192.
31. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D.* et al. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 2024–2031.
32. *Foley R.N., Parfrey H.S., Harnett J.D.* et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 49: 1379–1385.
33. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D.* et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28: 53–61.
34. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D.* et al. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 728–736.
35. *Foley R.N., Parfrey H.S., Harnett J.D.* et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 49: 1379–1385.
36. *Foley R.N., Parfrey P.S., Morgan J.* et al. A randomized controlled trial of complete vs partial correction of anemia in hemodialysis patients with asymptomatic concentric LV hypertrophy or LV dilatation [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 208A.
37. *Foley R.N., Parfrey P.S., Kent G.M.* et al. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54: 1720–1725.
38. *Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.* Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32[Suppl 3]: 12–19, 1998.
39. *Friberg P., Nordlander M.* Influence of left ventricular and coronary hypertrophy on cardiac performance. *J Hypertens* 8: 879–884, 1990.
40. *Gentil M., Carriazo A., Pavon M.I.* et al. Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital hemodialysis. A multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 6: 444–451, 1991.
41. *Ghali J.K., Liao Y., Simmons B.* et al. The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with or without coronary artery disease. *Ann Intern Med* 117: 831–836, 1992.
42. *Greaves S.C., Gamble G.D., Collins J.E.* et al. Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 24(5): 768–776, 1994.
43. *Gross M.L., Amman K., Munter K.* et al. Role of the endothelin system in uremic cardiomyopathy. *J Amer Soc Nephrol* 1997; 8: 616A–617A (Abstract).
44. *Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study investigators.* Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *New Engl J med* 342: 145–153, 2000.
45. *Held P.J., Levin N.W., Pauly M.V., Diamond L.H.* Mortality and duration of hemodialysis treatment. *JAMA* 265:871–875, 1991.
46. *Heyka R.J.* What are the unique aspects of antihypertensive therapy in dialysis patients? *Semin Dial* 7: 172–173, 1994.
47. *Innes A., Charra B., Burden R.P.* et al. The effect of long, slow haemodialysis on patient survival. *Nephrol Dial Transplant* 14: 919–922, 1999.
48. *Jager K.L., Merkus M.P., Dekker F.W.* et al. Mortality and technique failure in patients starting chronic peritoneal dialysis: results of the Netherlands Cooperative Study on the adequacy of dialysis. *NECOSAD Study Group.* *Kidney Int* 55: 1476–1485, 1999.
49. *Kassiske B.L.* Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32 (suppl 3): 142–156, 1998.
50. *Kassiske B.L., Ma J.K., Roberto S.N.* Effects of antihypertensive therapy on serum lipids. *Ann intern Med* 122, 2: 133–141, 1995.
51. *Katzarski K.S., Charra B., Luik A.J.* et al. Fluid State and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 14: 369–375, 1999.
52. *Klabr S., Levey A.C., Beck G.I.* et al. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of diet in renal disease study group. *New Engl J Med* 330: 877–884, 1994.
53. *Koren M.J., Devereux R.B., Cassale P.N.* et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 114: 345–352, 1991.
54. *Kronenberg F., Neyer U., Shotta K.* et al. The low molecular weight apo(a) phenotype is an independent predictor for coronary artery disease in hemodialysis patients: a prospective follow-up. *J Am Soc Nephrol* 10: 1027–1036, 1999.
55. *Lameire N., Bernaert P., Lambert M.C., Viji D.* Cardiovascular risk factors and their management in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 46(Suppl 48):31–38, 1994.
56. *Lanfer E., Jemmings G.L., Korner P.I., Dewar E.* Prevalence of cardiac structural and functional abnormalities in untreated primary hypertension. *Hypertension* 13: 151–162, 1989.
57. *Lang T., Amouyel P., Arveiler D., Ferrieres J.* Why mortality from heart disease in low in France (letter). *Br Med J* 320: 249–250, 2000.
58. *Levey A.S., Beto J.A., Coronado B.E.* et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease. National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 32: 853–906, 1998.
59. *Levin A., Singer J., Thompson C.R., Lewis M.* Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 27: 347–354, 1996.
60. *Levin A., Thompson C.R., Ethier J.* et al. Left ventricular mass increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 1: 125–134.
61. *Levy D., Garrison R., Savage D.D.* et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New Engl J Med* 322: 1561–1566, 1990.
62. *Locatelli F., Conte F., Marcelli D.* The impact of haematocrit levels and erythropoietin treatment on overall and cardiovascular mortality and morbidity – the experience of the Lombardy dialysis registry. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1642–1644, 1998.
63. *London G., Parfrey P.S.* Cardiac disease in chronic uremia. Pathogenesis. *Adv Renal Replace Ther* 4: 194–211, 1997.
64. *Lourie E.G., Lew N.L.* Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15: 458–482, 1990.
65. *Lubbecke F., Matthias F.R., Richer U.* et al. Coronary risk factors

in chronic hemodialysis patients. *Med Klin* 91(11):687–693, 1996.

66. *Luke R.G.* Chronic renal failure: a vasculopathic state. *N Engl J Med* 339: 841–843, 1998.

67. *Ma K.W., Greene E.L., Raij L.* Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. *Am J Kidney Dis* 26: 505–513, 1992.

68. *Mailloux L.U., Napolitano B., Bellucci A.G.* et al. The impact of co-morbid risk factors at the start of dialysis upon the survival of ESRD patients. *ASAIO J* 42: 164–169, 1996.

69. *Mailloux L.U., Haley W.E.* Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Amer J Kidney Dis* 32: 705–719, 1998.

70. *Maiorca R., Vonesh E.F., Cavalli P.L.* et al. A multicenter selection-adjusted comparison of patient and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 11: 118–127, 1991.

71. *Malberti F., Conte F., Limido A.* et al. Ten years experience of renal replacement treatment in the elderly. *Geriatr Nephrol Urol* 7: 1–10, 1997.

72. *Massy Z.A.* Importance of homocysteine, lipoprotein (a), and non-classical cardiovascular risk factors (fibrinogen, and advanced glycation end products) for atherogenesis in uremic patients. *Nephrol Dial Transplant* 15 (suppl 5): 81–91, 2000–12–13.

73. *MERIT-HT Study Group.* Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HT). *Lancet* 353: 2001–2007, 1999.

74. *Mignon F., Michel C., Mentre F., Viron B.* Worldwide demographics and future trends of the management of renal failure in the elderly. *Kidney Int* 43 (suppl 41): 18–26, 1993.

75. *Morishita R., Gibbons G., Ellison K.* et al. Evidence for direct local effect of angiotensin in vascular hypertrophy. In vivo gene transfer of angiotensin converting enzyme. *J Clinical Invest* 94: 978–984, 1994.

76. *National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease: controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease.* *Am J Kidney Dis* 32(suppl 3): 1–199, 1998.

77. *Paolo B.D., Liberato L.D., Fiederling B.* et al. Incidence and pathophysiology of hypertension in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 13 (suppl 2): 396–398, 1993.

78. *Parfrey P.S.* (editor): Cardiac disease in chronic uremia: Uremia-related risk factors. *Semin Dial* 12: 1–132, 1999.

79. *Parfrey P.S.* Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant* 15 (suppl 5): 58–68, 2000.

80. *Perino G.C., Ragni R., Salomone M.* Analysis of cause of death in the first and last periods of the Piedmontese dialysis and transplantation registry. *Minerva Urol Nephrol* 50: 71–74, 1998.

81. *Port F.K., Hulbert-Shearon T.E., Wolfe R.A.* et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 33: 507–517, 1999.

82. *Preston R.A., Singer I., Epstein M.* Renal parenchymal hypertension current concepts of pathogenesis and management. *Arch Intern Med* 156: 602–611, 1996.

83. *Rabman M., Dixit A., Donley V.* et al. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 33: 498–506, 1999.

84. *Raine A.E.G., Margreiter R., Brunner F.P.* et al. Report on management of renal failure in Europe, XX11, 1991. *Nephrol Dial Transplant* 7 (suppl 2): 7–35, 1992.

85. *Rostand S.G., Rutsky E.A.* Ischemic heart disease in chronic renal failure: demography, epidemiology and pathogenesis. // *Cardiac dysfunction in chronic uremia.* Eds. P.S. Parfrey, J.D. Parfrey, J.D. Harnett. *Norwell* 4: 54–66, 1992.

86. *Rubin H.R., Jenckea M., Fink N.E.* et al. For the CHOICE study. Patients view of dialysis care: development of a taxonomy and rating of importance of different aspects of care. *Am J Kidney Dis* 30: 793–801, 1997.

87. *Sabbah H.N.* The cellular and physiologic effects of beta blockers in heart failure. *Clin Cardiol* 22 (suppl 5): 16–20, 1999.

88. *Salem M.M., Bower J.D.* Hypertension in the hemodialysis population. *Am J Kidney Dis* 29: 811–812, 1997.

89. *Serkes K.D., Blagg C.R., Nolph K.D.* et al. Comparison of patient and technique survival in continuous peritoneal dialysis and hemodialysis: A multicenter study. *Perit Dial Int* 10: 15–19, 1990.

90. *Silberberg J.S., Barre P.E., Prichard S.S.* et al. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 36: 286–290, 1989.

91. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.* *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 2413–2446.

92. *Toto R.D., Mitchell H.C., Smith R.D.* et al. «Strict» blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int* 48: 851–859, 1995.

93. *Tsakiris D., Jones E.H.* Deaths within 90 days from starting renal replacement therapy in the renal replacement therapy in the ERA-EDTA Registry between 1990 and 1992. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2343–2350, 1999.

94. *Tschope W., Koch M., Thomas B., Ritz E.* and German Study Group Diabetes and Uremia: Serum lipids predict cardiac death in diabetic patients on maintenance hemodialysis: Results of a prospective study. *Nephron* 64: 354–358, 1993.

95. *US Renal Data System: USRDS 1998 Annual Data Report, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, April 1998.*

96. *US Renal Data System, 1999 Annual Data Report.* *Am J Kidney Dis* 34 (suppl 1), 1999.

97. *Valderabano F., Berthous F.C., Jones E.H., Mebs O.* Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994. End stage renal disease and dialysis report. *Nephrol Dial Transplant* 11(suppl 1): 2–21, 1996.

98. *Valsania P., Sarich S.W., Kowalchuk G.J.* Severity of coronary artery disease in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Heart J* 122: 695–700, 1991.

99. *Webb A.T., Reaveley D.A., O'Donnell M.* et al. Lipids and lipoprotein as risk factors for vascular disease in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 5: 354–357, 1994.

100. *Wheeler D.C.* Abnormalities of lipoprotein metabolism in CAPD patients. *Kidney Int* 50 (suppl 56): 41–46, 1996.

101. *World Health Statistics Annual* 196, 1998.