

Гемодиализ и сердце: вопросов больше, чем ответов

**Е.М. Зелтынь-Абрамов^{1,3}, Н.Г. Потешкина¹, А.М. Андрусев^{2,3},
Н.И. Белавина³, Н.В. Соколова³**

¹ Кафедра общей терапии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ
117997 Москва ул. Островитянова, 1, Россия

² Кафедра нефрологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-
стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Россия

³ ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения г. Москвы»
123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, Россия

Hemodialysis and heart: more questions than answers

E.M. Zeltyn-Abramov^{1,3}, N.G. Potheshkina¹, A.M. Andrusev^{2,3}, N.I. Belavina³, N.V. Sokolova³

¹ Chair of Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU),
1, Ostrovitianov Str., 117997 Moscow, Russian Federation

² Chair of Nephrology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
20 Delegatskaya Str., bld 1, Moscow, Russian Federation

³ Moscow City Hospital 52, 3/2 Pekhotnaya Str., 123182 Moscow, Russian Federation

Ключевые слова: программный гемодиализ, сердечно-сосудистая смертность, ГД-ассоциированные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, междисциплинарный подход

Резюме

В статье представлены современные данные по заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пациентов, находящихся на программном гемодиализе (ПГД). Согласно литературным данным, к концу первого года ПГД умирает примерно каждый пятый пациент, в структуре летальности лидирующее место занимают ССЗ и их осложнения. Высокая сердечная смертность является следствием сочетания традиционных и нетрадиционных факторов риска развития ССЗ у диализной популяции больных.

Нетрадиционные факторы риска представляют собой совокупность токсико-метаболических и гемодинамических воздействий на миокард, обусловленных как поражением почек, так и проводимой заместительной терапией. С позиции кардиолога особый интерес представляют ПГД-ассоциированные факторы риска ССЗ, среди которых самого пристального изучения заслуживают: гемодинамический синдиализный стресс, гемодиализ-индуцированная ишемия миокарда, гипергидратация, легочная гипертензия, интра- и постдиализная гипотензия, сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом и динамическая внутрижелудочковая обструкция. Все вышеперечисленные феномены обладают прямым повреждающим действием на миокард и приводят к усугублению сердечной недостаточности. Заявленные проблемы диктуют необходимость выработки определенной методологии оценки исходного кардиологического статуса пациентов на ПГД и его последующего мониторинга. Авторы предлагают на междисциплинарном уровне подходы к решению обозначенных проблем.

Abstract

Modern data on cardiovascular (CV) morbidity and mortality in patients on chronic hemodialysis (CHD) are described. According to published data, approximately one of five patients die by the end of the first year of CHD. High CV mortality of dialysis population is a consequence of a combination of

Адрес для переписки: Евгений Мартынович Зелтынь-Абрамов
E-mail: ezeltyn@mail.ru

traditional and non-traditional risk factors. Non-traditional risk factors are represented by set of toxicometabolic and hemodynamic effects of renal damage load on myocardium and CHD *per se*.

For a cardiologist, CHD-associated CV risk factors are the subject of particular interest. Among them hemodynamic syndialysis stress, CHD-induced myocardial ischemia, overload, intra/post-dialysis hypotension, high output heart failure and dynamic intraventricular obstruction should be mentioned. All these phenomena cause direct myocardial injury and aggravation of heart failure. The problems listed dictate the need to develop a definite methodology of an initial assessment and follow up of cardiac status of CHD-patients. Authors propose interdisciplinary approaches to the above-mentioned problems.

Key words: chronic hemodialysis, cardiovascular mortality, HD-associated CV risk factors, interdisciplinary approach

Заболевания сердца являются причиной 40-50% летальных исходов пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП5) [13, 18, 26, 21]. Результаты многолетних популяционных исследований, начатых в начале 70-гг прошлого века и продолжающихся до сих пор, свидетельствуют, что пациенты с ХБП5 умирают преимущественно от сердечно-сосудистых катастроф [27, 43, 45]. В абсолютном выражении пациенты, получающие заместительную почечную терапию (ЗПТ) диализными методами, имеют 10-50 кратный риск сердечно-сосудистой смерти по сравнению с общей популяцией [19, 21, 58, 59].

Становится все более очевидным, что программный гемодиализ (ПГД) ассоциируется с целым рядом самостоятельных факторов риска развития фатальных осложнений со стороны органов системы кровообращения [16, 44]. К началу 2014 года не менее 2,25 миллионов людей в мире, страдающих ХБП5, получали ПГД [24]. Количество пациентов, получающих этот вид заместительной почечной терапии, в большинстве стран, включая и Россию, неуклонно растет [29, 23, 1].

Среди причин смерти пациентов ПГД лидирующее место занимает сердечно-сосудистая патология. Важно отметить, что, невзирая на революционные изменения в технологии гемодиализа и постоянное совершенствование подходов к лечению пациентов с ХБП5, на протяжении последних 20 лет доля кардиоваскулярной патологии в структуре летальности пациентов ПГД не меняется и составляет 40-45% [60, 59, 23, 3, 2]. При этом особое внимание обращает на себя увеличение смертности в первый год ПГД, что в настоящее время все чаще рассматривается как глобальный феномен [16, 37, 44, 50]. Особенно впечатляет, что более трети летальных исходов (около 35%) наступает в течение первых трех месяцев ЗПТ [44], причем более половины случаев приходится на внезапную сердечную смерть [28]. Критической точки смертность пациентов на ПГД достигает к 120 дню и составляет 27,5 смертей на 100 пациентов в год, а интегральная годовичная смертность приближается к 20% [14, 50, 55]. Таким образом, к концу первого года ПГД умирает примерно каждый пятый пациент, что является несомненным вызовом профессиональному медицинскому сообществу.

Данные почечного регистра Великобритании свидетельствуют, что у пациента, начавшего ГД

в возрасте от 25 до 29 лет, средняя ожидаемая продолжительность жизни составляет только 18,5 лет, т.е. на 33 года меньше этого показателя в той же возрастной группе в общей популяции без ХБП5 [56]. У пациентов 65-74 лет (наиболее типичная возрастная группа для пациентов, начинающих ПГД в развитых странах), по данным Европейского почечного регистра, средняя ожидаемая продолжительность жизни составляет 5 лет – приблизительно на 50% меньше, чем в той же возрастной группе в общей популяции без ХБП5 [23].

Таким образом, по мере расширения диализной популяции, все более актуальными становятся вопросы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Необходимо подчеркнуть, что хроническая болезнь почек (ХБП) сама по себе является сильным независимым фактором риска развития и прогрессирования ССЗ и, по мере прогрессирования ХБП, возрастает частота встречаемости ССЗ [13, 26, 27].

По мнению экспертов, причиной такой зависимости является сочетание традиционных и нетрадиционных факторов риска развития ССЗ [37].

Традиционные факторы риска общеизвестны, в контексте обсуждаемых проблем наиболее важными представляются: артериальная гипертензия (АГ) с сопутствующим ремоделированием миокарда левого желудочка (ЛЖ), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), гиперлипидемия, сахарный диабет и анемия. Особенность пациента с ХБП5 – присутствие большинства или всех традиционных факторов риска развития и прогрессирования ССЗ.

Нетрадиционные факторы риска представляют собой совокупность метаболических, токсических и гемодинамических особенностей, обусловленных как ХБП, так и непосредственного самим диализом (ХБП-диализ-ассоциированных) [34, 37, 42].

К группе токсико-метаболических факторов относятся значимое повышение провоспалительных цитокинов, гомоцистеина, гиперфосфатемия, гипер- и гипокальциемия, гиперпаратиреоз, дисбаланс натрия, калия и магния, оксидативный стресс и дефицит оксида азота, недостаточная очистка воды и т.д. [22, 46, 52, 1]. Результатом их действия является как прямой, так и опосредованный (через усиление хронического воспаления) кардиотоксический эффект, развитие микро- и макроваскулярной

эндотелиальной дисфункции, ускорение процессов атерогенеза и фиброза миокарда, повышение жесткости сосудов и стремительная кальцификация внутрисердечных структур [15, 37, 41]. Кроме того, значительные колебания уровня K^+ , Na^+ и Ca^{2+} играют ключевую роль в формировании электрофизиологических механизмов желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и полной поперечной блокады сердца [47]. Нельзя недооценивать токсическое влияние на сердце азотемии, приводящее к формированию уремического фибринозного перикардита и специфического поражения миокарда (уремической кардиомиопатии) [41].

Важным фактором риска развития и прогрессирования ССЗ является наличие анемии, генез которой на финальной стадии ХБП связан, прежде всего, со снижением выработки эритропоэтина [26]. В течение первого года ЗПТ на фоне анемии отмечается компенсаторное увеличение сердечного выброса [51]. Данный механизм компенсации со временем приводит к истощению сократительной функции ЛЖ, его дилатации, кардиомегалии и, в конечном итоге, к формированию тяжелой застойной сердечной недостаточности (СН) [36, 1]. Коррекция анемии препаратами, стимулирующими эритропоэз, не приводит к снижению смертности от ССЗ, так как параллельно росту гемоглобина отмечается увеличение вязкости крови и усугубление АГ [53]. С практической точки зрения важно подчеркнуть, что в диализной популяции следует избегать полной коррекции анемии [26, 51, 53] – так, на сегодняшний день, большинство экспертов полагает, что целевые показатели гемоглобина должны находиться в интервале 11-12 г/дл. Это позволит компенсировать гемическую гипоксию миокарда и минимизировать риски прогрессирования ССЗ на фоне заместительной терапии эритропоэтинами.

Следует отметить безусловно более высокую, чем в общей популяции, частоту развития инфекционного эндокардита (ИЭ) [30]. По-прежнему трудной остается диагностика этой патологии у пациентов с кальцинированными клапанными пороками сердца как в силу сложности визуализации вегетаций, так и по причине «смазанности» клинической картины. Отдельной проблемой представляется развитие правосторонних ИЭ у пациентов с центральными венозными катетерами в качестве сосудистого доступа для ЗПТ.

С позиции кардиолога, работающего в нефрологической клинике, особый интерес представляют гемодиализ-ассоциированные факторы риска ССЗ. Особенностью этих факторов является неизбежность и повторяемость влияния самой процедуры на сердечную мышцу и параметры центральной гемодинамики (ЦГД) от диализа к диализу. Речь идет о формировании своеобразных «гемодинамических качелей», приводящих, в конечном счете, к стойкой дестабилизации основных компенсаторных меха-

низмов сердечно-сосудистой системы в целом. С нашей точки зрения самого пристального внимания и изучения заслуживают следующие факторы:

1. Повторяющийся гемодинамический стресс в ходе проведения процедуры ГД.

Результаты эхокардиографических (Эхо-КГ) исследований и позитронно-эмиссионной томографии, полученные во время диализных сессий, свидетельствуют о том, что в ходе каждой процедуры ГД в той или иной степени снижается перфузия миокарда, вызывая его преходящее оглушение («stunning»), что в конечном итоге может привести к фиксированным нарушениям локальной сократимости и развитию фиброза миокарда [12, 17, 5, 11]. Стал правомочным термин гемодиализ-индуцированное повреждение сердечной мышцы. Более того, преходящая гемодиализ-индуцированная ишемия миокарда является предиктором увеличения годичной смертности у пациентов на ПГД [12, 17].

2. Острая и/или хроническая гипергидратация (перегрузка объемом).

Общезвестно, что гипергидратация является существенным фактором риска дальнейшего прогрессирования АГ, ГЛЖ и ремоделирования ЛЖ [32, 36, 61, 4, 6]. Однако в контексте обсуждаемых проблем, крайне важным представляется изучение роли гипергидратации в формировании застойной СН. Острая декомпенсация ЗСН на фоне и вследствие гипергидратации приводит к развитию отека легких и тяжелой ишемии миокарда, что негативно отражается на основных детерминантах прогноза. Безусловно, проведение ГД критически уменьшает степень гипергидратации и ее деструктивное влияние на ССС. Но гемодинамический стресс в ходе процедуры ЗПТ, особенно в сочетании с избыточным объемом фильтрации, с одной стороны, и увеличение объемных характеристик сердца в междиализный период – с другой, будут приводить к дальнейшему прогрессированию процессов ремоделирования миокарда ЛЖ, формированию диастолической дисфункции и, в конечном итоге, нарастанию явлений ЗСН.

3. Легочная гипертензия (ЛГ) у пациентов на ПГД.

ЛГ у пациентов на ПГД является хорошо известным фактом, что нашло свое отражение в современной классификации. Также известно, что лечение данного состояния на сегодняшний день весьма проблематично и затратно. Около 50% пациентов, находящихся на ГД, имеют признаки ЛГ. Считается, что развитие ЛГ почти в 4 раза увеличивает показатели годичной смертности у пациентов с ХБП5 [62]. Формирование и/или прогрессирование ЛГ происходит как вследствие систолической дисфункции ЛЖ, обусловленной первыми двумя факторами, так и в результате специфического влияния на центральную гемодинамику функционирующей, как нативной артериовенозной фистулы (АВФ), так

и АВФ, сформированной с применением сосудистого протеза [48].

4. Нестабильность цифр АД под влиянием процедуры ГД.

Хорошо известен феномен интрадиализной и постдиализной гипотензии, который, в свою очередь, является причиной развития повторных эпизодов ишемии миокарда, а также вносит свой вклад в процессы ремоделирования ЛЖ [7, 8, 9, 20].

5. Сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом у пациентов с функционирующей АВФ.

Данное состояние представляет собой интересный гемодинамический парадокс: на фоне развернутой клинической картины ЗСН инструментально определяются высокие показатели сердечного выброса [38]. Это закономерно затрудняет трактовку клинической ситуации, так как достаточная фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ) традиционно в большинстве случаев считается показателем стабильного состояния сердечно-сосудистой системы. Не лишне напомнить, что постановка диагноза СН с высоким сердечным выбросом требует исключения тиреотоксикоза и тяжелой некомпенсированной анемии.

6. Динамическая внутривенная обструкция в ходе диализной сессии, приводящая к артериальной гипотензии и повышению потребности миокарда в кислороде [49].

Совокупное влияние традиционных и нетрадиционных факторов риска по мере прогрессирования ХПН приводит к снижению глобальной и регионарной сократимости ЛЖ, т.е. к развитию собственно ХСН. В ситуации развития СН основным механизмом компенсации является дальнейшая активация прессорных систем организма (симпатическая нервная система (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), что позволяет сохранить адекватный потребностям организма сердечный выброс. Однако поддержание гемодинамического status quo имеет свою цену. Эфферентная вазоконстрикция, развивающаяся вследствие гиперактивации СНС и РААС обеспечивает необходимый уровень гломерулярной фильтрации, но высокое сосудистое сопротивление рано или поздно приводит к снижению почечного кровотока. С определенного момента запускаются механизмы гипоксического повреждения канальцев, апоптоза нефронов, развития заместительного почечного фиброза. Эти процессы приводят к дальнейшему прогрессированию почечной недостаточности вследствие сохраняющейся ишемии почек, которая, в свою очередь, активирует СНС и РААС, поддерживает высокий уровень АД и приводит к замыканию порочного круга взаимного отягощения ХБП и ССЗ. Описанные механизмы лежат в основе формирования кардиоренального континуума, представляющего собой непрерывный ряд последовательных процессов повреждения и нарушения функции сердца

и почек [34, 42]. Таким образом, в преддиализный период уже сформированы конкретные предпосылки к дальнейшему усугублению СН – считается, что порядка 35-40% пациентов с ХБП5, к началу ЗПТ имеют признаки ХСН [19, 30, 10]. После начала ГД менее, чем через 2 года количество таких пациентов увеличивается еще на 25%, т.е. каждый второй будет иметь признаки ХСН [30].

Как уже было сказано выше, причиной более половины случаев сердечно-сосудистых летальных исходов в течение первого года ПГД является внезапная сердечная смерть. У данного контингента больных, в отличие от общей популяции, острая коронарная окклюзия – не ведущая причина внезапной сердечной смерти. Напротив, внезапная сердечная смерть объясняется суммированием негативных эффектов ГЛЖ, длительной артериальной гипертензии, гипергидратации, хронического воспаления, гиперактивации СНС, а также склонностью к желудочковым аритмиям вследствие электролитных нарушений – т.е. фатальным сочетанием традиционных и ХБП/диализ-ассоциированных факторов риска ССЗ [29, 47].

Вышеизложенное делает очевидной необходимость участия кардиолога в медицинском сопровождении пациентов с ХБП. Однако в реальной клинической практике работа кардиолога в отделениях нефрологии ограничивается достаточно формальной констатацией факта наличия у пациента ИБС в различных модификациях и назначением гипотензивных, липидоснижающих и антиангинальных препаратов согласно действующим рекомендациям. Наш опыт совместной работы и мнение целого ряда экспертов [37] свидетельствуют о неэффективности данного подхода, прежде всего у пациентов, находящихся на ПГД. Рутинное применение к этой категории больных традиционных рекомендаций по лечению и профилактике ССЗ не приносит желаемых результатов.

Среди причин сложившейся ситуации нам представляется необходимым с практической точки зрения выделить ряд проблем – клинического, диагностического и лечебного характера.

1. Не сформулированы целевые цифры АД у пациентов, находящихся на ПГД. Попытки достижения целевых значений приводят к росту летальности больных, особенно в первые три месяца от начала ГД [54]. Эти данные позволили ряду исследователей сформулировать т. н. реверсивную эпидемиологическую концепцию («reversed epidemiology concept»), согласно которой смертность от ССЗ в диализной популяции парадоксальным образом растет по мере снижения АД [31, 35].
2. Остаются до конца не изученными механизмы интра- и постдиализной гипотензии, которая закономерно приводит к развитию повторных эпизодов ишемии миокарда, утяжеляя течение

- ССЗ. Алгоритм ведения пациентов с этими осложнениями до настоящего времени является предметом обсуждения.
3. Необходима четкая трактовка влияния гемодинамического стресса на сердечно-сосудистую систему в каждом конкретном случае. Как определить – это ишемия коронарного генеза или специфического (ГД-индуцированного) характера? Каков алгоритм диагностических и лечебных мероприятий? С какого момента объективизация повторяющейся ишемии миокарда вследствие гемодинамического стресса в ходе ПГД может стать дополнительным показанием к реваскуляризации миокарда или к радикальной коррекции программы ГД, реконструкции сосудистого доступа, изменению его типа или даже смены вида диализа?
 4. Попытки медикаментозной коррекции и предотвращения гипергидратации малоэффективны и здесь решающее слово принадлежит строгой бессолевой диете и индивидуализации программы ГД (профилирование натрия и ультрафильтрации). При этом для определения необходимых объемов ультрафильтрации в ряде случаев целесообразно использование инструментальной оценки объема внеклеточной жидкости (биомпедансометрии), что в нашей стране в клинической практике встречается пока относительно редко.
 5. Остаются открытыми несколько принципиально важных вопросов: каковы особенности механизма формирования ЛГ у пациентов на ПГД? Какова роль АВФ в ее формировании? В каких случаях требуется реконструкция сосудистого доступа (например, уменьшение диаметра анастомоза АВФ или формирование ее на другой руке) или принципиальное изменение его типа (лигирование АВФ и имплантация тоннельного двухпросветного ЦВК)? Почему у одних пациентов ЛГ быстро развивается в ходе ПГД, а у других этот процесс происходит крайне медленно или не развивается вообще? Ответы на эти вопросы привели бы к разработке обоснованной тактики торможения прогрессирования и лечения ЛГ у пациентов с ХБП5, получающих программный ГД.
 6. Не до конца ясны гемодинамические механизмы формирования и распространенность в диализной популяции сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом. Выявление пациентов с симптомокомплексом сердечной недостаточности и высоким сердечным выбросом является отдельной задачей, для решения которой могут потребоваться как зондирование правых отделов сердца, так и проведение острой пробы с временной компрессией АВФ.
 7. Какова диагностическая роль биохимических маркеров повреждения миокарда и сердечной недостаточности (тропонин I, КФК-МВ, NT-pro-BNP) у пациентов, находящихся на ПГД? Существует ли корреляция между этими показателями и степенью выраженности интрадиализного гемодинамического стресса?
 8. Не стандартизованы подходы к проведению рутинного, но обязательного, с нашей точки зрения, Эхо-КГ исследования у пациентов на ПГД. Простой вопрос: «Когда проводить Эхо-КГ с учетом диализных сессий и междиализных промежутков?» зачастую ставит в тупик и кардиолога и, тем более, нефролога. Некоторые общепризнанные представления об эхокардиографических предикторах риска развития кардиоваскулярных событий не подтверждаются у диализных пациентов. Например, риск СС событий у пациентов на ПГД одинаков при наличии эксцентрической и концентрической ГЛЖ [18], тогда как в общей популяции (и это отражено в последних Рекомендациях по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии и Европейского Общества кардиологов [39]) он выше у пациентов с концентрической гипертрофией. Влияние ФВЛЖ как прогностического фактора риска внезапной смерти у пациентов на ПГД существенно отличается: риск внезапной сердечной смерти у пациентов на ПГД при сохраненной систолической функции ЛЖ более чем в 2 раза превышает подобный риск у пациентов в общей популяции и (28% и 12% соответственно) [40, 63].
 9. Данные мультицентровых исследований 4D, AURORA, ALERT свидетельствуют, что применение статинов у обсуждаемой категории пациентов приводит к хорошим биохимическим результатам в виде достижения целевых значений общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, однако показатели летальности и частота нефатальных сердечно-сосудистых событий остаются неизменными, в отличие от общей популяции больных с ССЗ [25, 57].
 10. Не определено участие кардиолога в выборе оптимального сосудистого доступа для ПГД. Отсутствуют достаточно четко сформулированные кардиологические показания для реконструкции сосудистого доступа (или для смены его вида) или перевода пациента на перитонеальный диализ.

Заключение

Сердечно-сосудистые заболевания и обусловленная ими высокая летальность, остается одной из основных проблем диализной терапии. При этом, невзирая на совершенствование диализных технологий, доля кардиоваскулярных смертей в общей структуре летальности больных с ХБП5, получающих ЗПТ, на протяжении последних десятилетий остается неизменной. Очевидно, что для изменения

этой ситуации необходимо решить целый ряд проблем, касающихся оптимальной тактики ведения пациентов, коморбидных по сердечно-сосудистым заболеваниям. Заявленные проблемы диктуют необходимость выработки определенной методологии исходной оценки и последующего мониторинга кардиологического статуса нефрологических пациентов, что позволит в последующем как объективизировать эффективность проводимых лечебных мероприятий, так и предложить новые подходы к терапии.

Решение кардиологических проблем в нефрологии не может быть прерогативой только кардиолога. Без встречных предложений и текущего обсуждения поставленных задач нефрологическим сообществом невозможно достижение общей цели – снижение летальности от ССЗ в диализной популяции больных.

Никто из авторов не имеет конфликтов интересов.

Литература

1. Бикбов Б. Т., Томиллина Н. А. Факторы риска смерти больных, впервые начинающих лечение гемодиализом (по данным Регистра Российского диализного общества). Нефрология и диализ. 2008. 10(1): 35-43.
2. Бикбов Б.Т., Томиллина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая). Нефрология и диализ. 2014. 16(1): 11-127.
3. Бикбов Б.Т., Томиллина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2005 гг. Нефрология и диализ, 2007. 9(1): 6-85.
4. Дудко М. Ю., Шутлов Е. В., Капитанов Е. Н., Ермоленко В. М. Влияние нарушений водного баланса на состояние сердечно-сосудистой системы у больных на заместительной почечной терапии. Нефрология и диализ. 2006. 8(3): 244-249.
5. Ильин А. П., Боговяленский В. Ф., Газизов Р. М., Полетаев И. В. Дисфункция миокарда у больных ХПН в возрасте старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе: Особенности диастолической и систолической дисфункции гипертрофированного миокарда и влияние процедуры гемодиализа на показатели гемодинамики. Нефрология и диализ. 2001. 3(3): 365-369.
6. Короткий Д. В., Макеева Т. П., Заварицкая О. П., Земченков А. Ю. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда на преддиализной стадии хронической болезни почек и при заместительной почечной терапии. Нефрология и диализ. 2009. 11(3): 251-257.
7. Строчков А.Г. Терехов В.А. Гаврилин В.А. и соавт. Интрадиализная артериальная гипотензия и ее профилактика при помощи мониторинга относительного объема крови. Нефрология и диализ. 2010. 12(4): 250-253.
8. Шарфа Б. Гемодиализ: «сухой вес». история концепции. Нефрология и диализ. 1999. 1(2,3): 181-185.
9. Шутлов А. М., Мастыков В. Э., Едигарова О. М. Диастолическая дисфункция и интрадиализная гипотензия. Нефрология и диализ. 2003. 5(2): 156-160.
10. Шутлов А. М., Мастыков В. Э., Едигарова О. М. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек. Нефрология и диализ. 2005. 7(2): 140-144.
11. Шутлов А. М., Едигарова О. М., Мастыков В. Э. Оценка массы миокарда левого желудочка у больных на программном гемодиализе. Нефрология и диализ. 2004. 6(2): 177-180.
12. Assa S., Hummel Y.M., Voors A.A. et al. Hemodialysis-induced regional left ventricular systolic dysfunction: prevalence, patient and dialysis treatment-related factors, and prognostic significance. Clin J Am Soc Nephrol. 2012. 7: 1615–1623.
13. Baigent C., Burbury K., Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. Lancet. 2000. 356: 147–152.
14. Bradbury B.D., Fissell R.B., Albert J.M. et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Clin J Am Soc Nephrol. 2007. 2: 89–99.
15. Briet M., Boutouyrie P., Laurent S. et al. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD. Kidney Int. 2012. 82: 388–400.
16. Broers N.J., Cuijpers A.C., van der Sande F.M. et al. The first year on haemodialysis: a critical transition. Clin Kidney J. 2015 Jun. 8(3): 271–277.
17. Burton J.O., Jefferies H.J., Selby N.M. et al. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. Clin J Am Soc Nephrol. 2009. 4: 1925–1931.
18. Chang T.I., Friedman G.D., Green T. et al. Systolic blood pressure and mortality in prevalent haemodialysis patients in the HEMO study. J Hum Hypertens. 2011. 25(2): 98-105.
19. Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G. et al. HEMO Study Group: Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. Kidney Int 2004. 65: 2380–2389.
20. Chia-Ter Chao, Jenq-Wen Huang, Chung-Jen Yen. Intradialytic Hypotension and Cardiac Remodeling: A Vicious Cycle. BioMed Res Int. 01/2015. 2015:1-7.
21. de Jager D.J., Grootendorst D.C., Jager K.J. et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. JAMA. 2009. 302: 1782–1789.
22. Endemann D.H., Schiffrin E.L. Endothelial dysfunction. J Am Soc Nephrol. 2004. 15: 1983-1992.
23. ERA-EDTA registry. Annual Report 2013. Available at: <http://www.era-edta-reg.org/index>.
24. ESRD Patients in 2013. A Global Perspective. Available at: <http://www.vision-fmc.com>.
25. Fellstrom B.C., Jardine A.G., Schmieder R.E. et al. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. N Engl Med. 2009. 360: 1396-1407.
26. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis. 1998. 32: S112–S119.

27. Fort J. Chronic renal failure: a cardiovascular risk factor. *Kidney Int Suppl.* 2005. (99): S25–S29.
28. Franczyk-Skóra B., Gluba A., Banach M. et al. Prevention of sudden cardiac death in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2012. 13: 162.
29. Green D., Roberts P.R., New D.I. et al. Sudden cardiac death in hemodialysis patients: an in-depth review. *Am J Kidney Dis.* 2011. 57: 921–929.
30. 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.
31. Hopkins K., Bakris G.L. Hypertension Goals in Advanced-Stage Kidney Disease *Clin J Am Soc Nephrol.* Dec 2009. 4 Suppl 1: S92–94.
32. Hung S.C., Kuo K.L., Peng C.H. et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2014. 85: 703–709.
33. Jaber B.L. Bacterial infections in hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 2005. 67: 2508–2519.
34. Jardine A.G., Gaston R.S., Fellstrom BC et al. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. *Lancet.* 2011. 378: 1419–1427.
35. Kalantar-Zadeh K., Block G., Humphreys M. et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003. 63: 793–808.
36. Konings C.J., Kooman J.P., Schonck M. et al. Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002. 22: 477–487.
37. Kumar S., Bogle R., Banerjee D. Why do young people with chronic kidney disease die early? *World J Nephrol.* 2014 Nov 6. 3(4): 143–155.
38. MacRae J.M., Pandeya S., Humen D.P. et al. Arteriovenous fistula-associated high-output cardiac failure: a review of mechanisms. *Am J Kidney Dis.* 2004. 43: e17–e22.
39. Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension *European Heart Journal.* 2013. 34: 2159–2219.
40. Mangrum J., Lin D., Dimarco J. et al. Prognostic value of left ventricular systolic function in renal dialysis patients. *Heart Rhythm.* 2006. 3: 154–154.
41. Mark P.B., Johnston N., Groenning B.A. et al. Redefinition of uremic cardiomyopathy by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *Kidney Int.* 2006. 69: 1839–1845.
42. McCullough P.A., Kellum J.A., Haase M. et al. Pathophysiology of the Cardiorenal Syndromes: Executive Summary from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Blood Purif.* 2014. 37 Suppl 2: 2–13.
43. Neovius M., Jacobson S.H., Eriksson J.K. et al. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2014. 4: e004251.
44. Noordzij M., Jager K.J. Increased mortality early after dialysis initiation: a universal phenomenon. *Kidney Int.* 2014. 85: 12–14.
45. Parfrey P.S., Foley R.N. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1999. 10: 1606–1615.
46. Peev V., Nayer A., Contreras G. Dyslipidemia, malnutrition, inflammation, cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014. 25: 54–60.
47. Poulidakos D., Banerjee D, Malik M. Risk of Sudden Cardiac Death in Chronic Kidney Disease. *J Cardiovasc Electro-physiol.* 2014 Feb. 25 (2): 222–231.
48. Ramasubbu K., Deswal A., Herdejurgan C. et al. A prospective echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States: prevalence and clinical significance. *Int J Gen Med.* 2010. 3: 279–286.
49. Rhodes J., Shiller M.S., Tejani A. et al. Hemodialysis-induced subaortic obstruction in asymmetric septal hypertrophy. *Am Heart J.* 1992. 123: 807–810.
50. Robinson B.M., Zhang J., Morgenstern H. et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int.* 2014. 85: 158–165.
51. Segall L., Nistor I. et al. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. *Biomed Res Int.* 2014. May: 937398.
52. Shishebor M.H., Oliveira L.P., Lauer M.S. et al. Emerging cardiovascular risk factors that account for a significant portion of attributable mortality risk in chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 2008. 101: 1741–1746.
53. Singh A.K., Szezech L., Tang K.I. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *New Engl J Med.* 2006. 355(20): 2085–2098.
54. Sipahioglu M.H., Usryat L., Liu L. et al. Early systolic blood pressure changes in incident hemodialysis patients are associated with mortality in the first year. *Kidney Blood Press Res.* 2012. 35: 663–670.
55. Soucie J.M., McClellan W.M. Early death in dialysis patients: risk factors and impact on incidence and mortality rates. *J Am Soc Nephrol.* 1996. 7: 2169–2175.
56. Steenkamp R., Shaw C., Feest T. UK Renal Registry 15th annual report: Chapter 5 survival and causes of death of UK adult patients on renal replacement therapy in 2011: national and centre-specific analyses. *Nephron Clin Pract.* 2013. 123. Suppl 1: 93–123.
57. Strippoli G.F.M., Craig J.C. Sunset for Statins after AV-RORA? *N Engl Med.* 2009. 360: 1455–1457.
58. Tong A., Manns B., Hemmelgarn B. et al. Standardised outcomes in nephrology – Haemodialysis (SONG-HD): study protocol for establishing a core outcome set in haemodialysis. *Trials.* 2015. 16(1): 364.
59. United States Renal Data System: Annual Data Report, 2015. Available at: <http://www.usrds.org/adr.aspx>.
60. United States Renal Data System: Archived Reports. Available at: <http://www.usrds.org/archive.aspx>.
61. Wizemann V., Wabel P., Chamney P. et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009. 24: 1574–1579.
62. Yigla M., Fruchter O., Abaronson D. et al. Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2009. 75: 969–975.
63. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation.* 2006. 114: 385–484.