

Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности (Обзор литературы)

Г.В. Волгина

Кафедра внутренних болезней № 3 МГМСУ

(зав. – академик РАМН, д.м.н., профессор Е.И. Соколов)

Clinical Epidemiology Of Cardiovascular Diseases In ESRD Patients

G.V. Volgina

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, кардиоваскулярные нарушения, эпидемиология, структура.

Благодаря исследованиям последних лет были уточнены этиологические факторы и раскрыты многие тонкие патогенетические механизмы возникновения и прогрессирования заболеваний почек. Это способствовало внедрению в клиническую практику современных методов лечения как начальных, так и конечных стадий различных нефропатий. В то же время было отмечено изменение структуры летальности нефрологических больных, что поставило перед современной нефрологией новые задачи.

Согласно результатам многочисленных исследований, в настоящее время наиболее частыми причинами смерти больных, страдающих хронической почечной недостаточностью (ХПН), являются кардиоваскулярные нарушения (КВН). Признается, что наиболее значимыми из них являются гипертрофия миокарда левого желудочка сердца (ГЛЖС), дисфункция миокарда, ишемическая болезнь сердца (ИБС), застойная сердечная недостаточность (ЗСН) [79, 117, 121–123, 142].

По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ЭДТА), Почечных реестров США (USRDS), Национальных институтов статистики здоровья (NCHS) и диабета, продуктов питания и болезней почек США (NIDDKD), распространенность сердечно-сосудистой патологии в общей популяции составляет от 5% до 12%, а связанная с ней ежегодная смертность – 0,26–0,27%. В то же время, у больных с конечной стадией заболевания почек частота сердечно-сосудистой патологии составляет 40–50%, а ежегодная смертность, ею обусловленная, – 7–9,5%, что в двадцать раз превышает летальность в общей популяции [27, 78, 103, 107, 121, 137, 143]. Одна треть неотложных госпитализаций больных с ХПН связана с сердечно-сосудистыми осложнениями [79] и смертность диализных

больных при этих нарушениях составляет 40–48% [9, 12, 14, 21, 45, 57, 72, 73, 94, 120]. Показано также, что наличие кардио-васкулярной патологии на момент начала диализа существенно повышает риск летальности [21].

Гипертрофия миокарда левого желудочка сердца

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖС) выявляется при ХПН наиболее часто. Она способствует возникновению дисфункции миокарда, нарушений сердечного ритма и проводимости, приводит к застойной сердечной недостаточности (ЗСН) и увеличению риска смерти [29, 32, 51–53, 77, 80, 105, 130, 131], что при этом не сопряжено с увеличением риска коронарной болезни сердца [103].

Согласно результатам Фремингемского исследования, в общей популяции распространенность ГЛЖС составляет 17–20%. При этом смертность у мужчин старше 45 лет с признаками ГЛЖС через 6 лет после ее диагностики была на 40% выше, а внезапная смерть в два раза выше, чем среди мужчин того же возраста без признаков ГЛЖС [44, 69].

Данные о распространенности и прогрессировании ГЛЖС в интервале между начальной и терминальной ХПН немногочисленны и весьма противоречивы [47, 84]. Так, Levin и соавт. [80, 81] обнаружили ГЛЖС у 38,9% больных в преддиализной стадии ХПН. В публикациях других авторов частота ГЛЖС колеблется от 25% до 50% в зависимости от степени ХПН [32, 49, 58]. При этом между степенью снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и частотой ГЛЖС была выявлена связь: при СКФ более 50 мл/мин она регистрировалась у 27% больных; при снижении СКФ до 49–25 мл/мин –

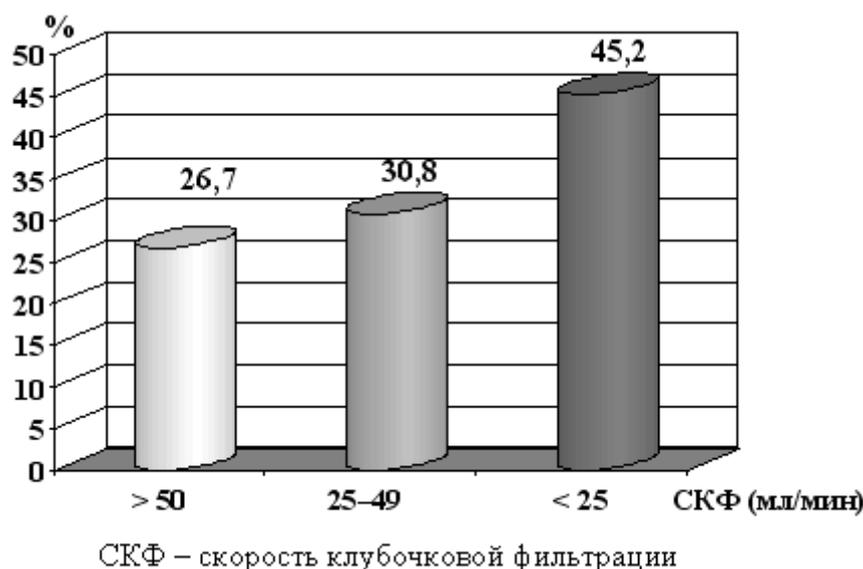


Рис. 1. Распространенность ГЛЖС у больных с консервативной стадией ХПН в зависимости от степени почечной недостаточности (Levin A. et al., 1996)

выявлялась у 31%, а при СКФ ниже 25 мл/мин – у 45% больных [80] (рис. 1).

Таким образом, ГЛЖС возникает еще в додиализной стадии ХПН. По данным На и соавт. она обнаруживается при этом у 87% больных, в наблюдениях Foley и соавт. – в 74% случаев [30, 31].

Специальное Канадское эхокардиографическое исследование 246 больных, у которых СКФ находилась в диапазоне от 75 до 25 мл/мин, установило, что в течение 12 мес. наблюдения у четверти больных индекс массы миокарда левого желудочка сердца возрастал более чем на 20% [81].

Хотя частота ГЛЖС в стадии терминальной ХПН хорошо изучена [2, 24, 42], ее показатели в публикациях разных авторов также весьма варьируются: от 50% [47, 119] до 70–95% [90, 111]. Эти данные подтверждаются результатами аутопсий, согласно которым ГЛЖС является самой частой находкой при терминальной ХПН и выявляется в 74–86% случаев [15, 25, 26, 59, 87, 89].

Длительный гемодиализ (ГД) ассоциируется с прогрессирующей гипертрофией миокарда. Показано, что у больных, имевших неизмененную эхокардиограмму к началу диализа, в условиях ГД ГЛЖС возникала спустя несколько месяцев [40].

Механизмы поражения миокарда у ГД-больных интенсивно изучаются.

Показано, что при ХПН увеличивается межклеточное вещество миокарда, причем этот процесс не связан с артериальной гипертензией, но прямо зависит от продолжительности ГД-лечения [95, 96]. Высказывается также предположение, что прогрессирование ГЛЖС у диализных больных возникает в старших возрастных группах или в тех случаях, когда нарушение сократительной функции миокарда имело место еще до начала заместительной терапии [108, 116].

В то же время, некоторые исследователи отвергают влияние процедуры диализа на возникновение гипертрофии миокарда, утверждая при этом, что ГД приводит к нарушению диастолической функции миокарда при длительном сохранении его систолической функции [19].

К факторам, способствующим возникновению и прогрессированию гипертрофии и дисфункции миокарда у диализных больных, относят: недостаточный контроль за артериальной гипертензией, объемные перегрузки, анемию, гиперпаратиреоз, нарушение питания и ряд других [6, 8, 23, 34–36, 39, 67, 75, 85, 128].

Определенный интерес представляет сравнительный анализ состояния сердечной мышцы у больных, получающих ГД и перитонеальный диализ (ПД) [133, 140]. У последних меньше выражена анемия, отсутствуют резкие колебания объема крови, нередкие у ГД-пациентов, а также объемные перегрузки,

связанные с артерио-венозной фистулой, что может способствовать уменьшению объема левого желудочка сердца в процессе ПД-лечения. Было показано, что в условиях ГД прогрессируют гипертрофия и дилатация левого желудочка [5, 43, 116]. В то же время, у больных, лечившихся ПД и имевших нормальный уровень АД, преобладали дилатация левого предсердия и ГЛЖС за счет утолщения перегородки [62], причем эти изменения усугублялись по мере увеличения продолжительности лечения [63, 76].

Частота ГЛЖС после трансплантации почки (ТП) составляет от 25% до 70% [22, 41, 121, 122]. Отмечено, что у больных с предоперационной ГЛЖС после ТП снижается индекс массы левого желудочка сердца, а в случаях его дилатации уменьшается и объем левого желудочка [114].

Положительные эхокардиографические изменения ассоциируются прежде всего со снижением или нормализацией АД в посттрансплантационном периоде [77, 63]. Интеркардиальная биопсия миокарда, выполненная до и после операции ТП, выявила уменьшение интерстициального отека и дегенерации миофибрилл с сохранением их дезорганизации [63, 77, 114]. Другие исследователи не нашли существенных изменений миокарда через 12 мес. после ТП. Отсутствие положительной динамики они объясняют несколькими причинами, среди которых: истощение диастолической функции миокарда до ТП; сохраняющаяся артериальная гипертензия (АГ); предоперационный интермиокардиальный фиброз, способствующий сохранению ГЛЖС и дисфункции миокарда; присоединение цитомегаловирусной инфекции [5, 7, 70, 141].

Данные о геометрической модели ГЛЖС при ХПН разноречивы. Хотя в ряде работ установлено преобладание эксцентрической гипертрофии (63%) [80, 132], большинство авторов констатирует, что частота концентрической гипертрофии (40–63%) преобладает над эксцентрической (20–30%) [49, 87, 135] (рис. 2).

Развитие концентрической гипертрофии левого желудочка связывают с преимущественной хрониче-

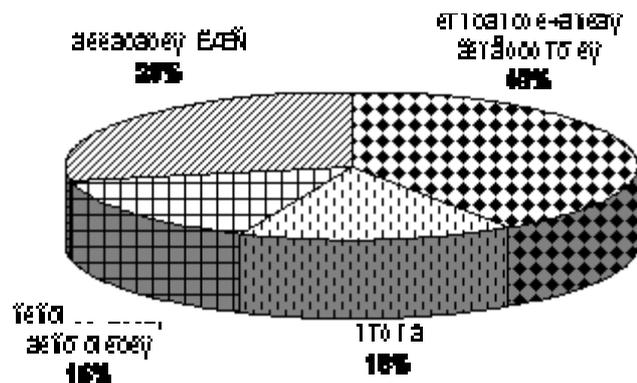


Рис. 2. Распространенность изменений ЛЖС у больных с конечной стадией заболеваний почек на момент начала диализной терапии (Parfrey P.S. et al., 1996)

ской перегрузкой давлением, атеросклерозом и встречающимся иногда аортальным стенозом (увеличение постнагрузки) [88, 125, 135]. При концентрической гипертрофии увеличивается толщина миоцитов при небольшом изменении объема левого желудочка.

При перегрузке левого желудочка объемом вследствие избыточных нагрузок натрием и водой, анемии и работы артерио-венозной фистулы (увеличение преднагрузки) возникает эксцентрическая гипертрофия с увеличением длины миоцитов и объема левого желудочка [65, 88, 89, 92, 129, 130].

Концентрическая гипертрофия возникает значительно чаще в терминальной стадии диабетического нефросклероза (примерно в 50% наблюдений). При диабетической нефропатии и артериальной гипертонии индекс массы левого желудочка выше, чем у больных с эссенциальной АГ [37, 48]. По данным аутопсии было показано, что у больных сахарным диабетом с АГ ГЛЖС связана с более интенсивным фиброзом, чем в случаях, протекавших без АГ [139].

В то же время по мнению Low и соавт. [92], особенностью изменений миокарда при ХПН является дилатационная кардиомиопатия. Так, в эпидемиологическом исследовании, проведенном во Франции в 1980 г. [87], было показано, что истинная дилатация левого желудочка сердца с конечным диастолическим диаметром более 5,8 см выявляется при ХПН у 38% больных. Однако в ряде работ дилатация левого желудочка без ГЛЖС зарегистрирована только в 4% случаев, а изолированная систолическая дисфункция миокарда – в 16% наблюдений [115, 116]. Главной причиной развития дилатации левого желудочка у диализных больных считают хроническую перегрузку объемом [64].

Разнообразие геометрических моделей ГЛЖС зависит от особенностей гемодинамических и метаболических изменений в процессе прогрессирования ХПН, а также от терапии у каждого конкретного больного [87].

С ГЛЖС тесно связана также ишемия миокарда, которая нередко (с частотой до 27%) возникает при ХПН. В отличие от ишемии при ИБС, она обусловлена не коронарным атеросклерозом, но снижением коронарного резерва вследствие уменьшения количества и плотности капилляров на единицу поверхности миокарда. Последнее, в свою очередь, связано с тем, что для ГЛЖС при ХПН характерны увеличение размеров миоцитов при уменьшении их количества, а

также расширение объема интерстиция с развитием диффузного интерстициального фиброза. Следствием этих морфологических изменений является увеличение расстояния между миоцитами и кровоснабжающим их микроциркуляторным руслом. Ишемия миокарда при этом усугубляется также перестройкой стенок интракардиальных артерий с разрастанием их интимы и гладкомышечных клеток и возникающим, таким образом, уменьшением просвета сосудов. Этому сопутствует также разрастание в сосудистой стенке соединительной ткани, подобное наблюдаемому в миокарде. Следствием всех перечисленных нарушений является снижение перфузии и оксигенации миокарда [4–8, 35, 46, 85, 91, 95, 104, 124].

Ишемическая болезнь сердца

Атеросклеротическое поражение коронарных артерий, которое проявляется клинически различными формами ИБС, является при ХПН частым и прогностически значимым заболеванием [29, 93, 110, 113]. ИБС занимает ведущее место в структуре общей смертности больных с ХПН и составляет от 7 до 25% всех случаев летальных исходов, что в 15–20 раз выше, чем в общей популяции [14, 136].

Данных о распространенности ИБС в консервативно-курабельной стадии ХПН в доступной литературе нам встретить не удалось [41].

Значительный интерес представляет географическая вариабельность частоты ИБС у больных с ХПН. В Южно-Европейских странах она наблюдается реже, чем в Северной Европе, причем это относится как к общей популяции, так и к диализным больным [121]. Согласно национальным регистрам, заболеваемость ИБС в общей популяции составляет 5–12%. В то же время, в конечной стадии заболеваний почек ко времени начала диализа ее частота достигает 41–55% в США, равна 36% в Австралии и Новой Зеландии и 28% в Канаде. Интересно, что ежегодная летальность от ИБС среди ГД-пациентов-мужчин в возрасте 55–64 лет в Италии составляет 14 случаев на 1000, а в Великобритании – 32 на 1000. У женщин эти показатели равны 9 и 34 случаям соответственно [27, 41, 101, 103, 107, 120, 121, 137, 143, 156].

Было показано, что заболеваемость ИБС de novo у ГД-больных, то есть при отсутствии признаков этой патологии до начала диализной терапии, составляет 12% за 41 мес. наблюдения, что означает ежегодное увеличение частоты этой патологии на 3,6% [20, 58, 74, 115].

Предположение о связи длительного диализа с ускоренным развитием атеросклероза было высказано впервые в 1974 г. Linder и соавт. [83]. В дальнейшем эта гипотеза была подтверждена многими другими исследователями [13, 16, 66, 104, 106]. Высказывается мнение, что коронарный атеросклероз может предшествовать терминальной ХПН и проявляться клинически в течение диализной терапии [16, 58, 106, 123]. Показано, что частота ИБС у диализных больных колеблется от 11 до 46%, а среди реципиентов ТП она составляет 11–15% [1, 18, 66, 70, 126, 134]. При детальном обследовании 822 больных из 11 диализных центров было установлено, что частота стенокардии у них равна 21%, инфаркта миокарда – 18% и заболеваний периферических сосудов – 16% [91]. При коронарной ангиографии коронарная

болезнь была выявлена у 30% больных, а при развитии синдрома стенокардии повреждение коронарных артерий регистрировалось в 73% наблюдений.

Ишемия миокарда, обусловленная коронарным атеросклерозом, усугубляется описанной выше гипоперфузией миокарда вследствие ГЛЖС с нарушением биоэнергетики кардиомиоцитов, а также анемией, депозитами кальция в миокарде и стенках коронарных артерий, накоплением в миокарде алюминия, артериовенозным шунтированием [4–8, 35, 46, 85, 91, 95, 104, 124]. Сахарный диабет, особенно II типа, сочетается с более тяжелым и распространенным поражением коронарных артерий [37, 136, 138].

Основными причинами смерти больных, страдающих терминальной ХПН, осложненной ИБС, являются внезапная коронарная смерть и инфаркт миокарда, диагностируемый у 26% ГД- и у 36% ПД-больных.

Вероятность инфаркта миокарда у этих больных составляет 8%. В США уровень смертности от острого инфаркта миокарда у ПД-больных несколько превышает таковой у ГД-пациентов. В условиях ПД летальность при инфаркте миокарда составляет 31,5 на 100 больных в год, а на фоне ГД – 24,8 на 100 [11].

Инфаркт миокарда значительно ухудшает дальнейший прогноз. Вероятность смерти больного после инфаркта миокарда возрастает [56, 58, 71, 74, 127]. На основании длительного наблюдения за 34 189 диализными больными установлено, что выживаемость через один год после инфаркта миокарда составляет только 41%, в течение двух лет – 27%, и спустя 3 года – лишь 10%. Средняя продолжительность жизни составила 1,16 г [58].

Вопрос о состоянии сердечно-сосудистой системы у больных с ТП широко обсуждается в современной литературе. Эту подгруппу диализной популяции составляют, как правило, более молодые лица с относительно невысоким уровнем сердечно-сосудистой патологии. Так, по данным Parfrey и соавт. только у 11% из них до ТП имела место застойная сердечная недостаточность и лишь 1% больных перенесли инфаркт миокарда [114]. Однако West и соавт., Kasiske и соавт. на основании обследования 706 реципиентов с ТП, функционирующей более 6 мес., пришли к выводу о широком распространении ИБС в этой группе [70, 83, 141]. Показано, что начиная со второго года после ТП, основной причиной смерти 32–50% реципиентов являются сердечно-сосудистые осложнения, причем ИБС наблюдается в 19% случаев. У этой категории больных инфаркт миокарда развивается в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции, и может возникать как при наличии, так и в отсутствие анатомически значимого коронарного атеросклероза [1, 91, 97, 112, 134, 141]. Риск «сосудистых катастроф» возрастает в четыре раза при наличии коронарной патологии [70, 83]. Особенно высокая распространенность поражения коронарных артерий характерна для кандидатов на ТП, страдающих сахарным диабетом [97, 99].

Застойная сердечная недостаточность

Значительное место среди кардио-васкулярных осложнений при ХПН занимает дисфункция миокарда. Установлено, что частота нарушений систолической

функции ЛЖ сердца колеблется у них от 20 до 65% [33, 54, 108]. Ряд авторов отмечает, что нарушение систолической функции возникает до начала диализа и нарастает в процессе лечения [86, 87, 108]. Одни исследователи полагают, что систолическая функция при ГЛЖС страдает меньше, чем диастолическая, которая выявляется в 50–68% наблюдений [54]. Другие отмечают преобладание при ХПН общей дисфункции миокарда [109, 110].

Систолическая дисфункция миокарда существенно ухудшает прогноз. Показано, что в случаях, когда она имела место к началу диализа, средняя продолжительность жизни больных составляет 38 мес. [116], причем причиной кардиальной смерти при этом является дисфункция миокарда [115, 116].

Поражения миокарда, перикарда, эндокарда при ХПН, обусловленные уреемией, АГ, коронарным атеросклерозом, водно-электролитными нарушениями, неадекватным диализом, диетическими погрешностями, анемией и действием других факторов, часто приводят к развитию застойной сердечной недостаточности (ЗСН) [51, 55, 63, 108–110, 114]. По данным многоцентровых исследований ее частота в общей популяции составляет 5%, у больных в преддиализной стадии ХПН – 10–12%, но она возрастает до 40–50% у диализных больных. При этом среди причин общей смертности ГД-пациентов – «не-диабетиков» она может достигать 37% [1, 9, 79, 134, 144]. Эпидемиологические исследования, проведенные в 1983–1991 гг., констатировали ЗСН у 31% больных с ХПН [55, 56, 115, 116]. Эти данные были позднее подтверждены материалами других наблюдений, охватывающих 822 больных, страдающих ХПН. ЗСН в этой группе была диагностирована в 35% случаев [9, 20].

Установлено, что наличие концентрической ГЛЖС, дилатации левого желудочка или систолической дисфункции миокарда на начало диализа связано более чем с трехкратным повышением риска последующего развития ЗСН, независимо от возраста, сахарного диабета и ИБС, и соответственно с уменьшением выживаемости [33, 116].

Представляют интерес данные о течении ЗСН в процессе лечения программным ГД. У 14% больных ЗСН, которая имела место к началу диализной терапии, в процессе ГД компенсировалась и далее не рецидивировала. У 17% больных она приобрела рецидивирующее течение, а в 17% случаев развивалась *de novo*. У половины больных ЗСН отсутствовала как на момент начала диализа, так и в последующем на протяжении наблюдения в течение 41 мес. [56, 115, 116, 137]. По данным других исследований [55, 134], распространенность ЗСН к началу лечения терминальной ХПН составляет 31%, а в процессе диализной терапии она возникает еще у 25% больных [56, 103]. Было показано, что скорость развития ЗСН составляет 7,6% в год [55, 56, 103, 134]. Установлено также, что она возникает в два раза чаще у больных сахарным диабетом [37, 134].

В условиях ПД ЗСН развивается *de novo* у 16,5% больных, а при лечении ГД – в 28,1% случаев [43].

У реципиентов ТП ЗСН наблюдалась в 17% наблюдений [27].

Появление ЗСН неблагоприятно влияет на прогноз больных с ХПН [55, 56, 60, 109, 110]. В специальном

исследовании было показано, что средняя продолжительность жизни больных с изначально имевшейся ЗСН составляла 36 мес. и не зависела от возраста, наличия сахарного диабета и ИБС. Риск смерти при ЗСН к началу диализа возрастает до 93%. Вероятность развития отека легких составляет при этом 10% в год [20, 56, 115]. У больных без рецидивов ЗСН прогноз лучше. Средняя продолжительность жизни составила у них 45 мес, но у больных без ЗСН она была еще больше и достигала 62 мес. [55, 56, 102, 134].

Оценивая в целом связь между фатальными кардиоваскулярными осложнениями терминальной ХПН и видом диализной терапии, следует сказать, что ежегодная смертность от этих осложнений в условиях ПД и ГД схожа (9,7% и 9,5% соответственно) [78]. Однако в ряде исследований установлено, что уровень отдаленной выживаемости ГД-пациентов выше [9, 94, 100–102]. Выявлено также неблагоприятное влияние на частоту кардиальных осложнений гипоальбуминемии, более свойственной длительному ПД в сравнении с ГД [10, 36, 43]. Таким образом можно полагать, что даже при одинаковой частоте патогенез кардиальной смерти различен у ГД- и ПД-больных.

В заключение следует сказать, что экономически развитые страны смогли осуществить по существу революционные изменения в лечении считавшихся ранее абсолютно безнадежными больных с терминальной ХПН. Высокая летальность от кардиоваскулярной патологии среди больных, получающих лечение утраченной функции почек, вызвала широкий интерес специалистов различных областей медицины. В последние годы во многих странах проводятся многоцентровые исследования по клинической эпидемиологии кардиоваскулярных нарушений при ХПН. Наряду с изучением факторов риска, исследуются также проблемы патогенеза, клинического течения, диагностики, лечения и профилактики этих осложнений. Полученные результаты позволят улучшить качество и продолжительность жизни больных с заболеваниями почек в терминальной стадии.

Литература

1. *Agodoa L.Y., Eggers P.W.* Renal replacement therapy in the United States: data from the United States renal data system. *Amer J Kidney Dis* 1995; 29: 119–133.
2. *Alpert M.A., Wizemann V.* Noninvasive assessment of left ventricular structure and function in patients with endstage renal disease. *Contrib Nephrol* 1994; 106: 13–25.
3. *Alpert M.A.* Cardiovascular factors influencing survival in dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996; 112: 110–119.
4. *Amann K., Wiest G., Zimmer G.* et al. Reduced capillary density in the myocardium of uremic rats – a stereological study. *Kidney Int* 1992; 42: 1079–1085.
5. *Amann K., Mall G., Rits E.* Myocardial interstitial fibrosis in uremia: is it relevant? *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 127–128.
6. *Amann K., Rits E.* Cardiac structure and function in renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 102–106.
7. *Amann K., Rits E.* Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4: 212–224.
8. *Amann K., Schwartz U., Torming J.* et al. Some cardiac abnormalities in renal failure. In: Grunfeld J.P., Bach J.F., Kreis H. (eds). *Actualites nephrologiques Jean Hamburger. Hôpital Necker 1997. Medicine-Sciences Flammarion, Paris, 1997; 1–15.*
9. *Barrett B.J., Parfrey P.S., Morgan J.* et al. Prediction of early death in end stage renal disease patients receiving dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 214–222.
10. *Bergstrom J., Lindholm B.* Malnutrition, cardiac disease and mortality: an integrated point of view. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 834–841.
11. *Bloembergen W.E., Port F.K., Mauger E.A.* A comparison of cause of death between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 184–191.
12. *Bommer J.* Medical complications of the long-term dialysis patients. In: Cameron S., Davison A.M., Grunfeld J.P., Kerr D., Ritz E. (eds) *Oxford University, 1992; 1436–1458.*
13. *Bonomini V., Feletti C., Scolory M.P.* et al. Atherosclerosis in uremia: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1493–1500.
14. *Broun J.H., Hunt L.P., Vites N.P.* et al. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1136–1142.
15. *Bullock R.E., Haissein A.A., Simpson I., Ward M.K.* Cardiac abnormalities and exercise tolerance in patients receiving renal replacement therapy. *BMJ* 1984; 28: 1479–1484.
16. *Burke J.F., Francos G.C., Moore L.L.* et al. Accelerated atherosclerosis in chronic-dialysis patients – another look. *Nephron* 1978; 21: 181–185.
17. *Burt R., Bupta-Burt S., Suki V.N.* Reversal of left ventricular dysfunction after renal transplantation. *Ann intern Med.* 1989; 111: 635–640.
18. *Canadian Organ Replacement Register 1993 Annual Report.* Don Mills, Ontario, Canada, Canadian Institute for Health Information, 1995; 113.
19. *Chakko S., Girgis I., Contreras G.* et al. Effects of hemodialysis in left ventricular diastolic filling. *Am J Cardiol* 1997; 79: 106–108.
20. *Churchill D.N., Taylor D.W., Cook R.J.* et al. Canadian hemodialysis morbidity study. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 214–234.
21. *Collins A., Va. J., Umen A.* Urea index and other predictors of hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 272–282.
22. *Covic A., Goldsmith D.J.A., Clayton P., Ackrill P.* Long-term hemodialysis vs renal transplantation: comparative influence on cardiac structure and function. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 980–981.
23. *De Lima J.J.G., Abensur H., Bermardez-Silva H.* et al. Role of arterial hypertension in left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients: an echocardiographic study. *Cardiology* 1992; 80: 161–167.
24. *De Lima J.J.G., Abensur H., Krieger E.M., Pileggi F.* Arterial blood pressure and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *J Hypertens* 1996; 14: 1019–1024.
25. *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* 18, 1991; Suppl 2: 1–127.
26. *Devereux R.B., Koren M.J., Simone G.* et al. Application to hypertensive heart disease. *Eur Heart J* 14, 1993; Suppl D: 8–15.
27. *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* 25: 1995; 165–175.
28. *Erturk S., Ertug AE., Ates K.* et al. Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2050–2054.
29. *Fernandez J.N., Carbonell M.E., Mazzuchi N., Petruccioli D.* Simultaneous analysis of morbidity and mortality factors in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1992; 41: 1029–1034.
30. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D.* et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting and stage renal disease therapy: prevalence, associations and prognosis. *Kidney Int* 1994 (in press).
31. *Foley R.N., Parfrey P.S., Hefferton D.* et al. Advance prediction of death in patients starting maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 836–845.
32. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D.* et al. Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease: prevalence, associations and prognosis. *Kidney Int* 1995; 47: 186–192.
33. *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.
34. *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.
35. *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.
36. *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.

37. *Foley RN, Culleton BF, Parfrey PS* et al. Cardiac disease in diabetic end-stage renal disease. *Diabetologia* 1997; 40: 1307–1312.

38. *Foley RN, Parfrey PS*. Cardiac disease in chronic uremia: clinical outcome and risk factors. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4: 234–248.

39. *Foley RN, Parfrey PS, 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.

40. *Foley RN, Parfrey PS, Kent GM* et al. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 1720–1725.

41. *Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M*. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 [Suppl 3]: 12–19.

42. *Foley RN, Parfrey PS*. Cardiac function and cardiac disease in renal failure. *Primer on kidney disease*. Ed. A.Greenberg. Academic Press, 1998; 455–459.

43. *Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD* et al. Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 267–276.

44. *Galdersi M, Benjamin E, Evans J*. Impact of heart rate and PR-interval on Doppler indexes of left ventricular diastolic filling in an elderly cohort (the Framingham heart study). *Am J Cardiol* 1993; 72: 1183–1187.

45. *Gentil MA, Carriazo A, Pavon MI* et al. Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital hemodialysis. A multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 444–451.

46. *Gonsorcik I, Lzakacs M, Palco S, Mydlík M*. Pharmacotherapy of silent myocardial ischemia in patients on hemodialysis. *Vnitr Lek* 1996; 42(12): 837–841.

47. *Greaves SC, Gamble GD, Collins JE* et al. Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1994; 24(5): 768–776.

48. *Grossman E, Shemesh J, Shamiss A* et al. Left ventricular mass in diabetes-hypertension. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1001–1004.

49. *Ha SK, Park HS, Kim SU* et al. Prevalence and patterns of left ventricular hypertrophy in patients with predialysis chronic renal failure. *J Korean Med Sci* 1998; 13(5): 488–494.

50. *Harnett JD, Parfrey PS, Griffiths SM* et al. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron* 1988; 48: 107–115.

51. *Harnett JD, Parfrey PS*. The management of congestive heart failure in uremia patients. Cardiac dysfunction in chronic uremia. Eds. PS Parfrey, JD Harnett. Norwell 1992; 14: 221–229.

52. *Harnett JD, Murphy B, Collingwood P, Parfrey PS*. The reliability and validity of echocardiographic measurement of left ventricular mass in hemodialysis patients. *Nephron* 1993; 65:212–214.

53. *Harnett JD, Kent GM, Barre PE* et al. Risk factors for the development of left ventricular hypertrophy in a prospectively followed cohort of dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1486–1490.

54. *Harnett JD, Parfrey PS*. Left ventricular dysfunction in dialysis patients. Henrich WL (ed): Principles and practice of dialysis. Baltimore, MD Williams, Willkins, 1995; 170–180.

55. *Harnett JD, Foley RN, Kent GM* et al. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995; 47:884–890.

56. *Harnett JD, Foley RN, Kent GM* et al. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis, and risk factors. *Kidney Int* 1996; 49:1428–1434.

57. *Held PJ, Levin NW, Pauly MV, Diamond LH*. Mortality and duration of hemodialysis treatment. *JAMA* 1991; 265:871–875.

58. *Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ*. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl Med* 1998; 339:799–805.

59. *Huchins GM*. Cardiac pathology in chronic renal failure. Cardiac dysfunction in chronic uremia. Eds PS Parfrey, JD Harnett. Norwell 1992; 6: 86–104.

60. *Hutchinson TA, Thomas CD, MacGibbon B*. Predicting survival in adults with end stage renal failure: an age-equivalence index. *Ann Intern Med* 1982; 96: 417–423.

61. *Huting J, Kramer W, Reittinger J* et al. Cardiac structure and function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: influence of blood purification and hypercirculation. *Am Heart J* 1990; 119: 334–352.

62. *Huting J, Kramer W, Reittinger J* et al. Abnormal diastolic left ventricular filling by pulsed doppler echocardiography in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1991; 36: 21–28.

63. *Huting J*. Cardiac problems in end-stage renal disease: left

ventricular structure and function. *Primary Cardiol* 1991; 17:42–56.

64. *Huseyin T, Ozerkan F, Unsal A* et al. Dilated uremic cardiomyopathy in a dialysis patients cured by persistent ultrafiltration. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(4):664–668.

65. *Huwez F.U, Pringle SD, Macfarlane P.W*. A new classification of left ventricular geometry in patients with cardiac disease based on M-mode echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 70:681–688.

66. *Ibels LS, Stewart JH, Mabony JF* et al. Occlusive arterial disease in uraemic and haemodialysis patients and renal transplant recipients. *Q J Med* 1977; 69:197–214.

67. *Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K*. Serum albumin in a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1993; 44:115–119.

68. *Johnstone LM, Jones CL, Grigg LE* et al. Left ventricular abnormalities in children, adolescent and young adults with renal disease. *Kidney Int* 1996; 50:998–1006.

69. *Kannel WB, Cobb J*. Left ventricular hypertrophy and mortality – results from the Framingham study. *Cardiology* 1992; 81:291–298.

70. *Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA*. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:158–165.

71. *Keane WF, Collins AJ*. Influence of co-morbidity on mortality and morbidity in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:1010–1018.

72. *Kikert D, Mitch W*. The Heart. Ed. R.C.Schlant. - New York 1994; 1961–1970.

73. *Klabr S, Levey AC, Beck GI* 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* 1994; 330:877–884.

74. *Kong TQ, Dacanay S, Hsieh AA*. Features of acute myocardial infarction in patients on chronic hemodialysis. *Circulation* 1993; 88(Suppl.1):1–49.

75. *Lameire N*. Cardiovascular risk factors and blood pressure control in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2): 394–395.

76. *Lameire N, Bernaert P, Lambert MC, Viji D*. Cardiovascular risk factors and their management in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1994; 46(Suppl 48):31–38.

77. *Lagagh G*. Cardiac pathophysiology and its heterogeneity in patients with established hypertensive disease. *Am J Med* 1988; 84:3–11.

78. *Levey AS, Beto JA, Coronado BE* et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? *Am J Kidney Dis* 1998; 32:853–906.

79. *Levey AS, Eknoyan G*. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 828–833.

80. *Levin A, Singer J, Thompson CR, Lewis M*. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 347–354.

81. *Levin A, Thompson CR, Ethier J* et al. Left ventricular mass increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999, in press.

82. *Lindholm A, Albechtsen D, Frodin L* et al. Ischemic heart disease: Major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 1995; 60: 451–457.

83. *Lindner A, Chaba B, Sherrard DJ, Scribner BH*. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *New Engl J Med* 1974; 290: 697–701.

84. *London GM, Fabiani F, Marchais SJ* et al. Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987; 31: 973–980.

85. *London GM, De Vernejoul MC, Fabiani F* et al. Association between aluminum accumulation and cardiac hypertrophy in hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 1989; 13: 75–83.

86. *London GM, Marchais SJ, Guerin AP* et al. Cardiovascular function in hemodialysis patients, in *Advances in Nephrology* (vol 20), edited by Grunfeld J.P, Bach J.F, Funk-Brentand J.L, Maxwell M.H, St. Louis, Mosby Year Book Publisher, 1991; 249–273.

87. *London GM, Fabiani F*. Left ventricular dysfunction in end-stage renal disease: Echocardiographic insights. In: *Cardiac Dysfunction in Chronic Uremia*, edited by Parfrey PS, Harnett JD, Boston, Kluwer, 1992; Chapt 8; 117–138.

88. *London GM, Marchais SJ, Guerin AP* et al. Cardiac hypertrophy and arterial alteration in ESRD: Hemodynamic factors. *Kidney Int* 1993; 43(suppl 41): 42–49.

89. *London GM, Pannier B, Guerin AP.* Cardiac hypertrophy, aortic compliance, peripheral resistance, and wave reflection in end-stage renal disease: Comparative effects of ACE inhibition and calcium channel blockade. *Circulation* 1994; 90: 2786–2796.
90. *London GM, Guerin AP, Marchais SJ.* Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 600–608.
91. *London G, Parfrey PS.* Cardiac disease in chronic uremia: Pathogenesis. *Adv Renal Replace Ther* 1997; 4: 194–211.
92. *Low I, Grutzmacher P, Bergmann M, Schoeppe W.* Echocardiographic findings in patients on maintenance hemodialysis substituted with recombinant human erythropoietin. *Clin Nephrol* 1989; 31: 26–30.
93. *Lubbecke F, Matthias FR, Richer U.* et al. Coronary risk factors in chronic hemodialysis patients. *Med Klin* 1996; 91(11): 687–693.
94. *Maiorca R, Vonesh EF, Cavalli PL.* et al. A multicenter selection adjusted comparison of patient and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1991; 11: 118–127.
95. *Mall G, Rambaesk M, Neumeister A.* et al. Myocardial interstitial fibrosis in experimental uremia – implication for cardiac compliance. *Kidney Int* 1988; 33: 804–811.
96. *Mall G, Huther W, Schneider J.* et al. Diffuse intercardiomyocytic fibrosis in uremic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5:39–44.
97. *Manske CL, Wilson RF, Wang Y, Thomas W.* Atherosclerotic vascular complications in diabetic transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:601–607.
98. *Mimran A, Ribstein J.* Antihypertensive therapy in renal disease and transplantation. *J Hypertens* 1992; 10(suppl):79–85.
99. *Munson JL, Bennett WH, Barry JM, Norman DJ.* A case control study of renal transplantation in patients with type 1 diabetes. *Clin Transplantation* 1992; 6: 306–311.
100. *Murphy SW, Parfrey PS.* Screening for cardiovascular disease in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5:532–540.
101. *Murphy S, Foley RN, Barrett BJ.* et al. Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 237A.
102. *Murphy SW, Foley RN, Parfrey PS.* Screening and treatment for cardiovascular disease in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(suppl 3):184–199.
103. *National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease: controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease.* *Am J Kidney Dis* 1998; 32(suppl 3):1–199.
104. *Napoli C, Di-Gregorio F, Sorice P.* et al. High prevalence of myocardial ischemia and vasoconstrictive hormonal release in hypertension during chronic renal failure. *Nephron* 1977; 76(4): 434–444.
105. *Natsume T.* Therapeutic advances in the treatment of LVH. *Eur Heart J.* 1993; 14:33–37.
106. *Nicholls AJ, Catto GRD, Edvard N.* et al. Accelerated atherosclerosis in long-term dialysis and renal transplant patients. Fact or fiction? *Lancet* 1980; 1:276–278.
107. *Odaba M.* Mortality in chronic dialysis patients in Japan. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:410–413.
108. *Palmer BF, Herrich WL.* The effect of dialysis of left ventricular contractility. Cardiac dysfunction in chronic uremia. Eds. PS Parfrey, JD Harnett. *Norwell, 1992; Chart 11; 172–185.*
109. *Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM.* et al. Congestive heart failure in dialysis patients. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1519–1525.
110. *Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD.* et al. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Amer J Nephrol* 1990; 10: 213–221.
111. *Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM.* et al. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Nephron* 1990; 55:114–120.
112. *Parfrey PS.* Cardiac and cerebrovascular disease in chronic uremia. *Amer J Kidney Dis* 1993; 21:77–80.
113. *Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN.* Heart failure and ischemic heart disease in chronic uremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995; 4: 105–110.
114. *Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN.* et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 1995; 60: 908–914.
115. *Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD.* et al. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 1996; 49:1428–1434.
116. *Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD.* et al. The outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:1277–1285.
117. *Parfrey PS, Foley RN.* The clinic epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Amer Soc Nephrol* 1997; 10:1–18.
118. *Parfrey PS.* (editor): Cardiac disease in chronic uremia: Uremia-related risk factors. *Semin Dial* 1999; 12: 1–132.
119. *Portoles J, Torralbo A, Martin P.* et al. Cardiovascular effects of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 541–548.
120. *Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendation of the task force of the European Society of Cardiology. European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension.* *Eur Heart J* 1994; 15: 1300–1331.
121. *Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP.* et al. Report on management of renal failure in Europe, XX11, 1991. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7(suppl 2): 7–35.
122. *Ritz E, Koch M.* Morbidity and mortality due to hypertension in patients with renal failure. *Am J Kidney Dis* 1993; 21 (suppl 2): 113–118.
123. *Ritz E, Deppisch R, Stier E, Hansch G.* Atherogenesis and cardiac death: are they related to dialysis procedure and biocompatibility? *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(suppl 2): 165–172.
124. *Roig E, Betrin A, Castaber A.* Disabling angina pectoris with normal coronary arteries in patients undergoing long-term hemodialysis. *Am J Med* 1981; 71: 431–434.
125. *Rossi MA, Carillo SV.* Cardiac hypertrophy due to pressure and volume overload: distinctly different biological phenomena? *Int J Cardiol* 1991; 31: 133–142.
126. *Rostand SG, Rutsky EA.* Ischemic heart disease in chronic renal failure: demography, epidemiology and pathogenesis. *Cardiac dysfunction in chronic uremia.* Eds. PS Parfrey, JD Parfrey, JD Harnett. *Norwell* 1992; 4: 54–66.
127. *Rubin TA, Thielen KA, Collins AL, Herzog CA.* Acute myocardial infarction in chronic dialysis patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 67A(abstract).
128. *Sadler DB, Brown J, Nurse H, Roberts J.* Impact of hemodialysis on left and right ventricular Doppler diastolic filling indices. *Am J Med Sci* 1992; 304: 83–90.
129. *Sbarpe N.* Cardiac remodelling in congestive heart failure. *Congestive heart failure. Pathophysiology, diagnosis and comprehensive approach to management.* New York – Budapest 1994; 6: 83–94.
130. *Silberberg JS, Rabal DP, Patton R, Sniderman AD.* Role of anemia in the pathogenesis of LVH in ESRD. *Am J Cardiol* 1989; 64: 222–224.
131. *Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS.* et al. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989; 36: 286–290.
132. *Straumann E, Bertel O, Meyer B.* et al. Symmetric and asymmetric left ventricular hypertrophy in patients with end-stage renal failure on long-term hemodialysis. *Clin Cardiol* 1998; 21(9): 672–678.
133. *Takeda K, Nakamoto M, Baba M.* et al. Echocardiographic evaluation in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with the hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1998; 49: 308–312.
134. *Teraoka S, Toma H, Nihei H.* et al. Current status of renal replacement therapy in Japan. *Amer J Kidney Dis* 1995; 25: 151–164.
135. *Thuraisingham RC, Tucker B, Lipkin GW.* et al. Left ventricular hypertrophy in early renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 7: 859–860.
136. *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* 1993; 64: 354–358.
137. *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.*
138. *Valsania P, Sarich SW, Kouvalchuk GJ.* Severity of coronary artery disease in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Heart J* 1991; 122: 695–700.
139. *Van Hoevan KH, Factor SM.* A comparison of the pathological spectrum of hypertensive, diabetic, and hypertensive-diabetic heart disease circulation. *Circulation* 1999; 82: 848–855.
140. *Vigilino G, Cancarini G, Catizone L.* et al. Ten years of continuous ambulatory peritoneal dialysis: Analysis of patients and technique

survival. *Perit Dial Bull* 1993; 13(suppl 2):175–179.

141. *West M, Sutherland DE, Matas AJ*. Kidney transplant recipients who die with functioning grafts, serum creatinine level and cause of death. *Transplantation* 1996; 62: 1029–1031.

142. *Wizemann V, Timio M, Alpert MA, Kramer W*. Options in dialysis therapy: significance of cardiovascular finding. *Kidney Int* 1993; 43: 85–91.

143. *World Health Statistics Annual* 1998; 196.

144. *Young EW, Carroll LE, Wolfe RA*. Trends in comorbidity and residual renal function in patients starting treatment for end-stage renal disease (Abstract). *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 569A.

Паратиреоидный гормон – универсальный уремический токсин (Обзор литературы)

Г.В. Волгина, Ю.В. Перепеченных
Кафедра внутренних болезней № 3 МГМСУ
(зав. – академик РАМН, д.м.н., проф. Е.И. Соколов)

Parathyreoid – Hormone As A Universal Uremic Toxin

G.V. Volgina, U.V. Perepechenih

Ключевые слова: ХПН, паратиреоидный гормон, вторичный гиперпаратиреозидизм.

О костных осложнениях, развивающихся при уремии, было известно более 100 лет назад [3, 15, 39]. На сегодняшний день отмечено, что помимо патологических изменений скелета, объединяемых в понятие ренальной остеодистрофии, нарушения кальциево-фосфорного обмена при хронической почечной недостаточности (ХПН) ведут к патологии многих других органов.

Ионы Ca^{2+} – жизненно важные компоненты живого организма, принимающие участие в формировании многих его структур и регуляции метаболических процессов. К числу разнообразных функций кальция относятся [4]:

1) участие в контактном узнавании клеток и их интеграции, благодаря образованию Ca^{2+} мостиков между анионными группами макромолекулярных компонентов мембран соседних клеток;

2) обеспечение стабилизации формы клеток и ее структуры в результате взаимодействия с компонентами клеточных мембран и цитоскелета;

3) регуляция проницаемости мембран нейронов и миоцитов для одновалентных катионов и стабилизация потенциала покоя;

4) участие в инициации мышечного сокращения за счет образования комплекса с тропонином С;

5) стимуляция многих секреторных и биосинтетических процессов в экзо- и эндокринных железах;

6) регуляция каталитической активности многих ферментов (Ca^{2+} -АТФ-азы, фосфодиэстеразы, фруктозодифосфатазы и др.);

7) регуляция окислительного фосфорилирования в митохондриях;

8) стимуляция свертывания крови посредством активации ряда стадий, запускающих превращение протромбина в тромбин;

9) опосредование эффектов ряда гормонов и нейромедиаторов в качестве вторичного мессенджера;

10) формирование скелета [4].

Концентрация кальция в крови стабильна. Ее суточные колебания не превышают 3%.

Уровень общего и ионизированного кальция в плазме и в клетках находится преимущественно в зависимости от состояния и функции трех структур организма: костного аппарата, почек и тонкого кишечника. Функции этих органов в поддержании кальциевого баланса определяются, главным образом, тремя гормонами: паратгормоном (ПТГ), кальцитонином и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитриолом) [39]. Динамика этих гормонов взаимосвязана и зависит от концентрации ионов Ca^{2+} в крови. ПТГ, кальцитонин и кальцитриол на одних этапах кальциево-фосфорного обмена оказывают однонаправленное действие (гиперкальциемическое действие ПТГ, кальцитриол; гипофосфатемическое ПТГ и кальцитонина), на других – противоположное (активация резорбции костей под влиянием ПТГ и ее

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

Телефон: 303-93-07 (р), 331-04-13 (д). Волгина Галина Васильевна