

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА РАННИХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

О.Н. Василькова¹, Е.П. Науменко², И.Ю. Пчелин³, К.К. Зекенова², Т.В. Мохорт⁴

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель

³Санкт-Петербургский государственный университет

⁴Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Представлены данные исследования о влиянии диабетической нефропатии и ранних стадий хронической болезни почек на функцию и структуру миокарда у пациентов с сахарным диабетом. Показана ассоциация гипертрофии левого желудочка и систолической дисфункции левого желудочка со снижением скорости клубочковой фильтрации у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типов.

KEYWORDS

diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, left ventricular hypertrophy, systolic dysfunction

The research data on the impact of diabetic nephropathy and the early stages of chronic kidney disease on the function and structure of the myocardium in patients with diabetes are presented. The association of left ventricular hypertrophy and left ventricular systolic dysfunction with decreased glomerular filtration rate in patients with diabetes mellitus type 1 and 2 is shown.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

сахарный диабет, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, гипертрофия левого желудочка, систолическая дисфункция

Диабетическая нефропатия (ДН) является тяжелым осложнением сахарного диабета (СД) и непосредственной причиной преждевременной смерти многих больных, страдающих данным заболеванием [1]. Установлено, что микроальбуминурия обнаруживается у 15–40 % лиц с впервые диагностированным СД 2 типа, а протеинурия – у 7–10 %. Если удастся установить время дебюта СД 2 типа, то в этом случае прослеживается такая же, как и при СД 1 типа, зависимость частоты развития ДН от длительности заболевания: 7–10 % при длительности диабета не более 5 лет, 20–35 % при длительности 20–25 лет и 50–57 % при более длительных сроках течения болезни.

Известно, что ведущая причина заболеваемости и смертности пациентов с ДН – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [2]. Многочисленные экспериментальные, клинические и эпидемиологические исследования указывают на то, что именно микроальбуминурия является одним из важнейших независимых факторов риска сердечно-сосудистых событий, а также смерти от них. Так, в одном 10-летнем проспективном исследовании [3] наличие микроальбуминурии у лиц с артериальной гипертензией (АГ) было предиктором развития ишемической болезни сердца (ИБС). В одном из субисследований LIFE [4] показано, что повышенная экскреция белка с мочой четко ассоциирована с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) (подтвержденной электрокардиографически), причем независимо от возраста, пола, расы, уровня

АД, наличия СД, приверженности к курению, содержания креатинина в сыворотке крови. Исследование HOPE [5] показало, что повышение соотношения альбумин/креатинин в моче на каждые 0,4 мг/ммоль выше нормы увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых событий на 5,9 %.

Прогностическая ценность микроальбуминурии для определения повышенного сердечно-сосудистого риска подтверждена также результатами одного крупного популяционного исследования [6]. Это исследование примечательно тем, что в нем принимали участие в основном здоровые лица. Таким образом, на примере данного исследования можно представить ценность скрининга на микроальбуминурию: обнаружение повышенного уровня экскреции белка с мочой у здорового человека дает возможность определить ранние стадии поражения сосудов атеросклеротическим процессом и выделить группы риска. Подобные результаты были получены и в масштабном проспективном исследовании EPIC-Norfolk [7], в котором участвовало более 23 тыс. пациентов. По результатам этого исследования наличие микроальбуминурии отчетливо указывало на повышенный риск инсульта.

Любопытно, что тесную взаимосвязь между микроальбуминурией и сердечно-сосудистой заболеваемостью удавалось обнаружить даже при очень низких показателях экскреции белка с мочой. Так, в исследовании Copenhagen City Heart-3 [8] риск ИБС и сердечно-сосудистой смерти повышался (причем

независимо от наличия АГ, СД и патологии почек) уже при уровне альбуминурии > 4,8 мкг/мин, что значительно меньше общепринятого нижнего порога для диагностирования микроальбуминурии (20 мкг/мин).

С учетом наличия тесных взаимосвязей между ССЗ и функциональным состоянием почек и утвердившейся концепции кардиоренальных взаимоотношений было введено понятие «хроническая болезнь почек» (ХБП), маркерами которой являются альбуминурия и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), используемая для разграничения стадий заболевания и в качестве прогностического фактора [9, 10]. Известны несколько гемодинамических и метаболических нарушений, которые влияют на структуру и функцию сердца у пациентов с ХБП. Основными факторами, способствующими развитию сердечной недостаточности у больных СД, являются микроангиопатии сосудов сердца, нейропатии сердечной вегетативной нервной системы, нарушения обмена веществ и жировая дистрофия миокарда [11]. У таких пациентов отмечается нарушение систолической функции левого желудочка и увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) в результате прессорной и объемной перегрузки.

Таким образом, оценка структуры и функции миокарда левого желудочка с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) позволяет предсказать неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы в различных популяциях [12, 13], что особенно важно на ранних стадиях нарушений. Однако недостаточно данных о связи между тяжестью поражения миокарда левого желудочка и нарушениям функции почек у лиц с СД.

Цель исследования – сравнить ИММЛЖ и фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у пациентов с СД на ранних стадиях ХБП и определить независимые факторы риска, связанные с гипертрофией миокарда левого желудочка и нарушением систолической функции левого желудочка у этой категории пациентов.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе эндокринологического отделения РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, в котором принял участие 71 человек с СД 1 и 2 типов на ранних стадиях ХБП.

СКФ, рассчитанная по Кокрофту-Голту [14] как $СКФ = \frac{[(140 - \text{возраст}) \times \text{вес тела (кг)} \times 0,85 \text{ (для женщин)}]}{[0,81 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}]}$, в среднем равна $93,3 \pm 35,2$ мл/мин. При этом у 40 пациентов (1-я группа) она находилась в диапазоне ≥ 90 мл/мин, что соответствовало 1-й стадии ХБП по классификации К/DOQI [15]. У 19 пациентов (2-я группа) величина этого показателя составляла 60–89 мл/мин (ХБП 2-й стадии), а у 12 больных (3-я группа) СКФ была 30–59 мл/мин (ХБП 3-й стадии).

Из исследования исключались пациенты с пороками сердца, сердечной недостаточностью и инфекционно-воспалительными заболеваниями. В исследование не включались также пациенты, имеющие ХБП 4–5-й стадии.

Эхокардиографическое исследование было проведено на аппарате VIVID 9 EXP (M + B-режим + доплер + цветное картирование) в положении пациента лежа на спине и на левом боку в стандартных эхокардиографических позициях по стандартному протоколу с расчетом размерных, объемных и скоростных характеристик. Эхокардиографические измерения включали оценку диаметра аорты на уровне аортального клапана, в восходящем отделе, нисходящем отделе, переднезадний размер левого предсердия (ПЗЛП), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) и конечно-систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ), фракцию выброса. По результатам измерения толщины задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), межжелудочковой перегородки (МЖП) и КДРЛЖ рассчитывалась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R. Devereux [16]. ИММЛЖ определялась путем деления ММЛЖ на площадь поверхности тела. Гипертрофия миокарда левого желудочка определялась, если ИММЛЖ превышал 134 г/м^2 для мужчин и 110 г/м^2 женщин [17]. Систолическая функция оценивалась по ФВЛЖ. В случае снижения ФВЛЖ < 55 % диагностировалась систолическая дисфункция.

Факторы сердечно-сосудистого риска и степень выраженности поражения почек оценивались путем исследования анамнестических данных, измерения АД, липидограммы (холестерин, триглицериды сыворотки), показателей мочевины (ммоль/л), креатинина сыворотки крови (мкмоль/л) и мочи (мкмоль/л), скорости клубочковой фильтрации, наличия альбуминурии (мг/л), уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) (%), сывороточных альбумина (г/л), кальция (ммоль/л). Для анализов производился забор крови из вены, первой утренней порции мочи. Применялся биохимический анализатор Architect c8000 (ABBOTT, США). Физикальное обследование пациентов включало определение антропометрических параметров: роста, массы тела. ИМТ рассчитывался как соотношение массы тела (в килограммах) к росту (в метрах в квадрате) (кг/м^2).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета SPSS Statistics 17.0 (SPSS Japan, Токио, Япония) и StatSoft Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение. Для сравнения средних значений каждой выборки и вычисления общего уровня значимости различий применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Качественные показатели представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и доли (в %) от общего числа пациентов по выборке в целом или в соответствующей группе. При отсутствии подчинения закону нормального распределения оцениваемых переменных, а также для оценки переменных в случае малых выборок использовался непараметрический критерий U-теста Манна-Уитни. За уровень статистической значимости принималось $p < 0,05$. Линейный регрессионный анализ проводился для определения влияния лабораторных и клинических показателей на

Факторы сердечно-сосудистого риска и степень выраженности поражения почек оценивались путем исследования анамнестических данных, измерения АД, липидограммы (холестерин, триглицериды сыворотки), показателей мочевины (ммоль/л), креатинина сыворотки крови (мкмоль/л) и мочи (мкмоль/л), скорости клубочковой фильтрации, наличия альбуминурии (мг/л), уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) (%), сывороточных альбумина (г/л), кальция (ммоль/л). Для анализов производился забор крови из вены, первой утренней порции мочи. Применялся биохимический анализатор Architect c8000 (ABBOTT, США). Физикальное обследование пациентов включало определение антропометрических параметров: роста, массы тела. ИМТ рассчитывался как соотношение массы тела (в килограммах) к росту (в метрах в квадрате) (кг/м^2).

ИММЛЖ и ФВЛЖ. Значимые переменные одномерного анализа были отобраны для дальнейшего множественного регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение. Клиническая характеристика группы исследования представлена в табл. 1. Обследован 71 пациент (37 мужчин и 34 женщины) в возрасте $55,2 \pm 12,9$ года.

В целом по группе распространенность ГЛЖ и систолической дисфункции составила 46,1 и 4,2 % соответственно.

На первом этапе изучалась связь между ИММЛЖ и СКФ. Как показано на рис. 1, между величиной этих показателей имелась статистически значимая зависимость ($p < 0,001$). Соответственно если в 1-й группе, т. е. при ХБП 1-й стадии, ГЛЖ имела место только у 10 % лиц, то во 2-й (ХБП 2-й стадии) ее частота возрастала до 32 % ($p < 0,05$) и в 3-й (ХБП 3-й стадии) она выявлялась у 67 % пациентов ($p < 0,05$) (табл. 1).

Также отмечалось снижение ФВЛЖ от 1-й к 3-й стадии ХБП ($p = 0,014$) (рис. 2), увеличение распространенности ГЛЖ ($p < 0,001$) (рис. 3) и ФВЛЖ < 55 % ($p = 0,003$) (рис. 4).

В целях выявления факторов, способствующих развитию ГЛЖ на каждой стадии снижения СКФ, проанализирована динамика изученных параметров гомеостаза при переходе от 1-й к 3-й стадии ХБП (табл. 1). В группе лиц, обследованных в ХБП 1-й стадии, средняя всех прослеженных гомеостатических параметров находилась в пределах нормы, в то же время у 17,5 % из них имела место протеинурия. Подавляющее большинство пациентов страдало АГ (73,2 %). При ХБП 2-й стадии увеличению частоты ГЛЖ до 31,6 % сопутствовало повышение систолического АД до $154,0 \pm 22,8$ мм рт. ст. В 3-й стадии ХБП в сравнении с предшествующей значимо возросло (до $161,0 \pm 32,1$ мм рт. ст.) систолическое АД ($p < 0,05$).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с СД на ранних стадиях ХБП					
Параметры	ХБП 1 (n = 40)	ХБП 2 (n = 19)	ХБП 3 (n = 12)	p	Все пациенты (n = 71)
Возраст, лет	$57,3 \pm 12,8$	$56,94 \pm 9,52$	$56,1 \pm 13,1$	0,043	$55,2 \pm 12,9$
Пол, мужчины, %	67,5	57,9	50,0*	$< 0,001$	53,2
Курение, %	31,2	34,1	27,5	0,620	29,4
АГ, %	73,2	78,9	97,5*†	0,001	78,8
САД, мм рт. ст.	$143,3 \pm 17,8$	$154,0 \pm 22,8$	$161,0 \pm 32,1*†$	0,075	$142,7 \pm 41,2$
ДАД, мм рт. ст.	$90,8 \pm 17,5$	$90,0 \pm 11,4$	$90,1 \pm 15,1$	0,173	$88,0 \pm 22,3$
ИМТ, кг/м ²	$26,3 \pm 8,6$	$27,2 \pm 5,5$	$26,8 \pm 6,5$	0,874	$26,4 \pm 7,3$
Альбумин, г/л	$41,3 \pm 3,5$	$42,1 \pm 2,4$	$40,6 \pm 3,4$	0,544	$41,6 \pm 3,7$
НbA1c, %	$8,4 \pm 1,7$	$8,5 \pm 1,8$	$9,5 \pm 2,1$	0,540	$8,6 \pm 1,9$
ТГ, ммоль/л	$1,7 \pm 1,2$	$1,8 \pm 1,67$	$1,7 \pm 1,0$	0,063	$1,7 \pm 1,3$
ХС, ммоль/л	$5,4 \pm 1,1$	$5,3 \pm 0,8$	$5,3 \pm 1,3$	0,102	$5,4 \pm 1,1$
Кальций, ммоль/л	$2,3 \pm 1,1$	$2,4 \pm 1,2$	$2,3 \pm 1,1$	0,089	$2,3 \pm 0,1$
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	$118,8 \pm 20,0$	$74,1 \pm 8,1*$	$40,4 \pm 16,8*†$	$< 0,001$	$93,3 \pm 35,2$
Протеинурия, %	17,5	26,3*	41,7*†	$< 0,001$	28,8
Диаметр аорты, см	$3,3 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,3$	0,248	$3,3 \pm 0,2$
КДРЛЖ, см	$4,8 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,2*†$	0,003	$5,1 \pm 0,5$
КСРЛЖ, см	$3,1 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,2*$	0,004	$3,2 \pm 0,3$
ИММЛЖ, г/м ²	$115,6 \pm 20,7$	$145,9 \pm 15,1*$	$168,2 \pm 4,6*†$	$< 0,001$	$131,6 \pm 28,9$
ГЛЖ, %	10,0	31,6*	66,6*†	$< 0,001$	46,1
ФВЛЖ, %	$65,7 \pm 4,7$	$64,25 \pm 3,9$	$62,85 \pm 5,7*$	0,014	$64,5 \pm 5,1$
ФВЛЖ < 55 %, %	0	5,2*	16,6*†	0,003	4,2

*p < 0,05 по отношению к ХБП 1-й стадии;
†p < 0,05 по отношению к ХБП 2-й стадии.



1 – ХБП 1-й стадии; 2 – ХБП 2-й стадии; 3 – ХБП 3-й стадии

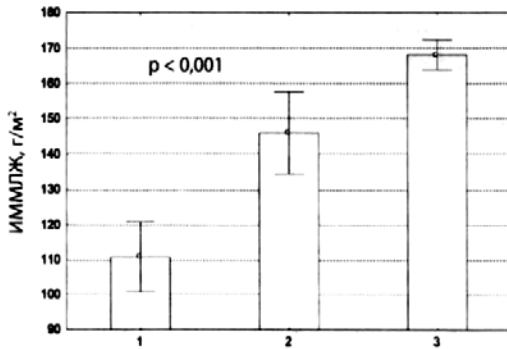


Рис. 1. Динамика ИММЛЖ у лиц с СД на ранних стадиях ХБП

1 – ХБП 1-й стадии; 2 – ХБП 2-й стадии; 3 – ХБП 3-й стадии

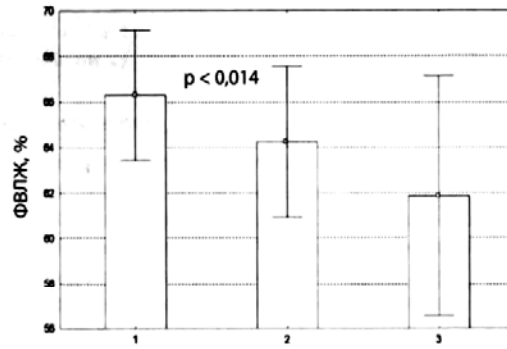


Рис. 2. Динамика ФВЛЖ у лиц с СД на ранних стадиях ХБП

1 – ХБП 1-й стадии; 2 – ХБП 2-й стадии; 3 – ХБП 3-й стадии

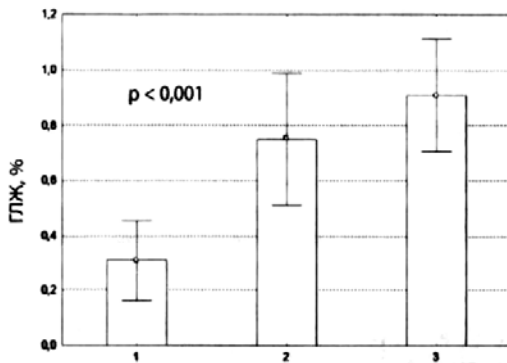


Рис. 3. Распространенность ГЛЖ у лиц с СД на ранних стадиях ХБП

1 – ХБП 1-й стадии; 2 – ХБП 2-й стадии; 3 – ХБП 3-й стадии

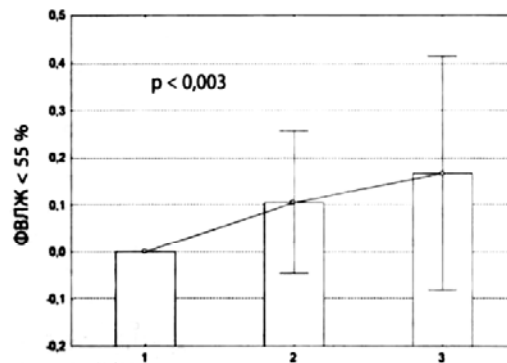


Рис. 4. Динамика ФВЛЖ < 55 % у лиц с СД на ранних стадиях ХБП

В целях уточнения связи между рассмотренными факторами и ГЛЖ (ИММЛЖ) вначале был выполнен однофакторный анализ. Значения всех изученных параметров представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, мы нашли значимую положительную корреляцию между ИММЛЖ и мужским полом, курением, наличием более поздней стадии ХБП, систолическим АД, протеинурией и отрицательную – между ИММЛЖ и уровнем кальция. В ходе проведенного множественного регрессионного анализа достоверная корреляция сохранилась между ИММЛЖ и мужским полом, поздней стадией ХБП и систолическим АД.

При оценке влияния ряда факторов на ФВЛЖ (табл. 3), используя одномерный анализ, мы нашли положительную корреляцию между ФВЛЖ, мужским полом и стадией ХБП. Дальнейший множественный регрессионный анализ подтвердил значимую корреляцию между ФВЛЖ, мужским полом и стадией ХБП.

В нашем исследовании проведена оценка детерминант гипертрофии миокарда левого желудочка

и нарушения систолической функции левого желудочка у пациентов с СД на ранних стадиях ХБП. В результате выявлена тенденция к постепенному увеличению ИММЛЖ и распространенности ГЛЖ, а также снижению ФВЛЖ, соответствующее более поздней стадии ХБП.

Как известно, важнейшим фактором риска ГЛЖ при СД является поражение почек. Формирование ГЛЖ при ДН начинается задолго до развития почечной недостаточности, зачастую на стадии микроальбуминурии. Установлено, что частота ГЛЖ у больных СД 1 типа с нефропатией в 2,6 раза выше, чем у пациентов без ДН [18]. Основной причиной развития ГЛЖ у лиц с заболеваниями почек является прессорная и объемная перегрузка [19, 20]. Показано, что распространенность ГЛЖ у пациентов с АГ колеблется в диапазонах от 17 до 42 %, пациентов с ХБП – от 22 до 47 % и у 68,5 % пациентов, находящихся на гемодиализе [21, 22]. В нашем исследовании распространенность ГЛЖ составила 46,1 %, что полностью согласуется с этими представлениями.

Таблица 2

Детерминанты индекса массы миокарда левого желудочка у пациентов с СД и начальными стадиями ХБП

Параметры	Одномерный регрессионный анализ		Многомерный регрессионный анализ	
	β	p	β	p
Возраст	0,011	0,853	-	-
Мужчины/женщины	0,119	0,046	0,212	< 0,001
Курение (да/нет)	0,124	0,033	-	-
ХБП	0,301	< 0,001	0,247	< 0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.	0,241	< 0,001	0,201	< 0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	0,094	0,647	-	-
ИМТ, кг/м ²	0,045	0,386	-	-
HbA1c, %	-0,041	0,435	-	-
TГ, ммоль/л	-0,032	0,052	-	-
ХС, ммоль/л	0,052	0,532	-	-
Кальций, ммоль/л	-0,162	0,003	-	-
Протеинурия, %	0,218	< 0,001	-	-

Таблица 3

Детерминанты фракции выброса левого желудочка у пациентов с СД и начальными стадиями ХБП

Параметры	Одномерный регрессионный анализ		Многомерный регрессионный анализ	
	β	p	β	p
Возраст	0,054	0,285	-	-
Мужчины/женщины	0,119	< 0,001	-0,241	< 0,001
Курение (да/нет)	-0,087	0,142	-	-
ХБП	-0,511	0,021	-0,137	0,004
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,091	0,523	-	-
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-0,102	0,311	-	-
ИМТ, кг/м ²	0,010	0,629	-	-
HbA1c, %	-0,041	0,088	-	-
TГ, ммоль/л	-0,040	0,247	-	-
ХС, ммоль/л	-0,069	0,509	-	-
Кальций, ммоль/л	0,122	0,107	-	-
Протеинурия, %	-0,076	0,106	-	-



По имеющимся сведениям, распространенность систолической дисфункции левого желудочка у пациентов с хронической почечной недостаточностью составляет примерно 7,6–22 % [23]. У наших пациентов распространенность ФВЛЖ < 55 % – 4,2 %. Полученные результаты можно объяснить наличием ранних стадий нарушений почечной функции.

Есть мнение, что ГЛЖ часто ассоциируется со снижением скорости клубочковой фильтрации. Так, по данным R. Vanholder и соавт., которые проанализировали 85 публикаций по этому поводу за последние 18 лет, вероятность развития кардиоваскулярной патологии возрастает уже при снижении СКФ до 65,5 мл/мин и еще более увеличивается по мере дальнейшего снижения функции почек [24].

В нашем исследовании выявлено постепенное увеличение ИММЛЖ (с $115,6 \pm 20,7$ до $168,2 \pm 4,6$ г/м²) и ГЛЖ (с 10,0 до 66,6%) при снижении СКФ до 30 мл/мин, а также снижение систолической функции левого желудочка за счет уменьшения ФВЛЖ (с $65,7 \pm 4,7$ до $62,85 \pm 5,7$ %), что не противоречит уже полученным данным.

Патогенетические механизмы ГЛЖ при ХБП остаются не до конца выясненными. Есть данные, позволяющие считать, что, помимо уже хорошо изученных факторов риска (возраст, АГ, атеросклероз, анемия), в патогенезе ГЛЖ при ХБП могут иметь значение и другие механизмы, обусловленные рядом присущих этому синдрому регуляторных и метаболических сдвигов. В частности, обсуждается значение вторичного гиперпаратиреоза, повышенного уровня асимметричного диметиларгинина, синдрома хронического воспаления, а также дефицита витамина D. Но участие этих факторов, как и роли сдвигов регулируемых почками параметров гомеостаза, в формировании ГЛЖ по мере прогрессирования ХБП остается мало изученным [25–27].

Таким образом, следует отметить несколько лимитирующих факторов в нашем исследовании. Во-первых, объем выборки был относительно небольшим. Во-вторых, мы не оценивали ряд вышперечисленных факторов (фосфор, ПТГ, хроническое воспаление и т. д.), которые способствуют развитию гипертрофии сердца. В-третьих, мы не исследовали уровень гемоглобина, железа и ферритина, хотя неблагоприятное прогностическое значение анемии в отношении кардиоваскулярной патологии на сегодняшний день бесспорно. Доказано, что анемия является независимым фактором риска ГЛЖ [28–30].

Полученные данные, в том числе результаты множественной линейной регрессии с включением в анализ всех изученных факторов, еще раз подчеркивают многофакторную природу ГЛЖ при ХБП. Последовательность появления этих факторов и изменяющаяся их связь с ГЛЖ позволяет предполагать их изменяющееся преобладающее влияние на массу миокарда по мере прогрессирования ХБП.

Выводы:

1. Гипертрофия левого желудочка выявляется у 46,1 % пациентов с сахарным диабетом и диабетической нефропатией на ранних стадиях ХБП, причем ее распространенность возрастает с постепенным снижением СКФ (с 10 % при ХБП 1-й стадии до 66,6 % при ХБП 3-й стадии).

2. Между степенью снижения функции почек, массой миокарда и систолической функцией имеется значимая корреляционная связь ($p < 0,001$).

3. Возникновению гипертрофии левого желудочка и систолической дисфункции при сахарном диабете способствует наличие множества факторов риска, и их влияние последовательно дополняет друг друга по мере прогрессирования ХБП (пол, курение, уровень систолического АД, уровень кальция).

ЛИТЕРАТУРА

- Olsen S., Mogensen C.E. Management of early nephropathy in diabetic patients // *Diabetic. Nephropathy*. 2000; 46: 34–51.
- Heart and kidney: fatal twins? / E. Ritz. [et al.] // *Am. J. Med.* 2006; 119: 31–39.
- Arterial hypertension, microalbuminuria and risk of ischemic heart disease / J.S. Jensen [et al.] // *Hypertension*. 2000; 35: 898–903.
- Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol. The Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study / K. Wachtell [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 712–719.
- The Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 145–153.
- Urinary albumin excretion is related to cardiovascular risk indicators, not to flow-mediated vasodilation, in apparently healthy subjects / G.F. Diercks [et al.] // *Atherosclerosis*. 2002; 163(1): 121–126.
- Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk) / K.T. Khaw [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80 (5): 1397–1403.
- Very low levels of microalbuminuria are associated with an increased risk of coronary heart disease and death independent of renal function, hypertension, and diabetes / K. Klausen [et al.] // *Am. Heart Association*. 2004; 110: 32–35.
- Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) // *Клин. фармакол. тер.* 2002; 11 (3): 16–18.
- Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А. Мухин [и др.] // *Тер. архив*. 2004; 6: 39–46.

11. Endothelial dysfunction and the expression of endothelial nitric oxide synthetase in diabetic neuropathy, vascular disease, and foot ulceration / A. Veves [et al.] // *Diabetes*. 1998; 47: 457–463.
12. Left ventricular geometry predicts cardiovascular outcomes associated with anemia correction in CKD / K.U. Eckardt [et al.] // *J. Am. Society Nephrol.* 2009; 20: 2651–2660.
13. Silaruks S., Sirivongs D. Left ventricular hypertrophy and clinical outcome in CAPD patients // *Periton. Dialysis Intern.* 2000; 20: 461–466.
14. Cannata-Andia J.B., Rodrigues-Garcia M. Hyperphosphataemia as cardiovascular risk factor – how to manage the problem // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 11: 16–19.
15. Relation between C-reactive protein, albumin, and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / V. Menon [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 44–52.
16. Devereux R.B., Alonso D.R. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
17. Devereux R.B. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods // *Hypertension*. 1987; 9: 1119–1126.
18. Sato A., Tarnow L., Parving H.H. Prevalence of left ventricular hypertrophy in Type I diabetic patients with diabetic nephropathy // *Diabetologia*. 1999; 42: 76–80.
19. Paoletti E., Bellino D., Cassottana P. Left ventricular hypertrophy in nondiabetic predialysis CKD // *Am. J. Kidn. Dis.* 2005; 46: 320–327.
20. Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy / G.A. Stewart [et al.] // *Kidn. Int.* 2005; 67: 217–226.
21. Left ventricular geometry predicts cardiovascular outcomes in CKD / A. Scherhag [et al.] // *J. Am. Society Nephrology*. 2009; 20: 2651–2660.
22. How important is echocardiography for risk stratification in follow-up of patients with chronic kidney disease? / C. Zoccali [et al.] // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2007; 3: 178–179.
23. Barrionuevo J.D.A., Varga-Machuca M.F.G., Pulido F.G. Transthoracic echocardiographic findings in patients with chronic kidney disease awaiting kidney transplantation // *Transpl. Proceedings*. 2010; 42: 3123–3125.
24. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality / R. Vanholder [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 1048–1056.
25. Olivero J.J., Nguyen P.T. Chronic kidney disease: a marker of cardiovascular disease // *Cardiovasc. J.* 2009; 5: 24–29.
26. Rodriguez-Iturbe B., Correa-Rotter R. Cardiovascular risk factors and prevention of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease // *Exp. Opinion Pharmacotherapy*. 2010; 11: 2687–2698.
27. Left ventricular systolic function monitoring in asymptomatic dialysis patients: a prospective cohort study / C. Zoccali [et al.] // *J. Am. Society Nephrol.* 2006; 17: 1460–1465.
28. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью / Л.Ю. Милованова [и др.] // *Нефрология и диализ*. 2004; 6: 54–58.
29. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности / Н.А. Томилина [и др.] // *Нефрология и диализ*. 2003; 5: 15–24.
30. London G. Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal population // *Nephrol. Dial. Transpl.* 2001; 16: 3–6.

Поступила 11.12.2013