

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.61-036.12:616.12-007.61]-07-08 (048.8)

Обзор

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ОБЗОР)

Д. С. Седов — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета; **А. П. Ребров** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.

CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (REVIEW)

D. S. Sedov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Post-graduate of Department of Internal Medicine of Medical Faculty; **A. P. Rebrov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Internal Medicine of Medical Faculty, Professor, DSc.

Дата поступления — 09.04.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Седов Д. С., Ребров А. П. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической болезнью почек (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 217–221.

Продолжительность и качество жизни пациентов, находящихся на лечении экстракорпоральными методами заместительной почечной терапии, во многом зависят от сопутствующих заболеваний и состояний. Сердечно-сосудистые заболевания лидируют в структуре смертности диализных пациентов. Независимым предиктором риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической болезнью почек, в том числе на диализной стадии, является сердечно-сосудистое ремоделирование. В настоящей работе анализируется литература, посвященная изучению ремоделирования миокарда левого желудочка на поздних додиализных стадиях хронической болезни почек и у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, ремоделирование миокарда левого желудочка, геометрия сердца.

Sedov DS, Rebrov AP. Cardiac remodeling in patients with chronic kidney disease (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (2): 217–221.

The duration and quality of life of patients undergoing extracorporeal renal replacement therapy are largely dependent on concomitant diseases and conditions. Cardiovascular disease is a significant complication of chronic kidney disease and a major cause of death in patients undergoing hemodialysis. Cardiovascular remodeling is an independent predictor of the risk of cardiovascular events in patients with chronic kidney disease (CKD), including those in the dialysis stage. This paper analyzes the literature on left ventricular myocardial remodeling in the late predialysis stages of CKD and in patients receiving treatment with chronic hemodialysis.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, left ventricular myocardial remodeling, cardiac geometry.

Введение. Продолжительность и качество жизни пациентов, находящихся на лечении экстракорпоральными методами заместительной почечной терапии (ЗПТ), во многом зависят от сопутствующих заболеваний и состояний [1-4]. Сердечно-сосудистые заболевания лидируют в структуре смертности диализных пациентов [5-7]. Согласно американской базе данных Renal Data System смертность, обусловленная сердечно-сосудистыми причинами, составляет 43% в структуре смертности от всех причин [2]. Аналогичные данные содержатся в реестре турецкого общества нефрологов. Смертность, связанная с сердечно-сосудистыми причинами, составила 52%

среди пациентов, находящихся на гемодиализе, и 47% у пациентов на перитонеальном диализе [8].

Независимым предиктором риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе на диализной стадии, является сердечно-сосудистое ремоделирование [9-12].

Сердечно-сосудистое ремоделирование представляет собой перестройку миокарда и сосудов с целью адаптации к повышенной гемодинамической нагрузке. В основе ремоделирования миокарда — гипертрофия кардиомиоцитов и увеличение объема экстрацеллюлярного матрикса. Результатом этих процессов является прогрессирующее увеличение толщины миокарда, дилатация полостей и изменение геометрии сердца [13]. Имея первоначально адаптивный характер, ремоделирование миокарда влечет за собой развитие гипертрофии левого желу-

Ответственный автор — Седов Дмитрий Сергеевич
Тел.: +7 (937) 9604959
E-mail: 77sedov77@mail.ru

дочка (ГЛЖ) и в дальнейшем приводит к его дисфункции [14].

Спектр изменений сосудов при ХБП имеет определенные особенности. Ремоделирование сосудистой стенки зависит от характера гемодинамических изменений и от состояния эндотелия. Артериальное давление является определяющим фактором напряжения стенки артерий и предрасполагает к целому комплексу нарушений: атеросклеротическому поражению [15], изменению толщины комплекса интима — медиа [16], развитию эндотелиальной дисфункции [17]. Дополнительный вклад в перестройку стенки сосудов вносят дизэлектролитемия и нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Ремоделирование стенки сосудов приводит к стенозированию отдельных участков и нарушению коронарной перфузии [15], что многократно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий, особенно в популяции пациентов с высокой коморбидностью, к которой относятся диализные больные [18].

Основными причинами, определяющими быстрое прогрессирование изменений сердечно-сосудистой системы у больных на программном гемодиализе (ГД), являются: объемная перегрузка жидкостью, артериальная гипертензия [19,20], особенности сосудистого доступа [21, 22], анемия, гипоальбуминемия, нейрогуморальные нарушения, воздействие системного воспаления и лекарственных препаратов [23-29]. Наличие множества причин для прогрессирования кардиоваскулярного ремоделирования на программном ГД демонстрирует необходимость тщательного изучения взаимосвязи ремоделирования с факторами кардиоваскулярного риска, параметрами гемодиализной терапии, гемодинамическим статусом, статусом гидратации и характеристиками сосудистого доступа, так как понимание механизмов этих взаимосвязей позволит определять правильную тактику лечения.

Диагностика ремоделирования миокарда левого желудочка. Ведущим визуализирующим методом диагностики и динамического наблюдения за процессами ремоделирования сердца в общей популяции у пациентов на поздних додиализных стадиях ХБП и на программном ГД является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Применение ЭхоКГ позволяет выявить изменения не только внутренних структур (эндокарда, перикарда, клапанного аппарата), но и собственно геометрии сердца [30]. Наиболее частой находкой при проведении исследования у пациентов с ХБП является ГЛЖ. Эхокардиографическим критерием ГЛЖ, согласно рекомендациям по количественной оценке структуры и функции миокарда (2012 г.), рекомендациям American Society of Echocardiography и European Association of Echocardiography (2005/2006), служит индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) более 115 г/м^2 для мужчин и более 95 г/м^2 для женщин. В зависимости от значений индекса ИММЛЖ и относительной толщины задней стенки ЛЖ (ОТЗС), который рассчитывается по формуле $(2 \cdot \text{ТЗСд})/\text{КДР}$, выделены четыре типа геометрического ремоделирования ЛЖ. При нормальном значении ИММЛЖ выделяют «нормальную» геометрию (НГ) ($\text{ОТЗС} \leq 0,42$) и концентрическое ремоделирование (КР) ($\text{ОТЗС} > 0,42$). При ИММЛЖ более 115 г/м^2 для мужчин и более 95 г/м^2 для женщин определяют концентрическую гипертрофию левого желудочка (кГЛЖ) ($\text{ОТЗС} > 0,42$) или эксцентрическую гипертрофию левого желудочка (эГЛЖ) ($\text{ОТЗС} \leq 0,42$) [31]. Таким образом, признаком кГЛЖ является уве-

личение относительной толщины стенки ЛЖ относительно размеров полости в отличие от эГЛЖ.

Ремоделирование и гипертрофия миокарда левого желудочка на додиализных стадиях ХБП. Патологическая геометрия ЛЖ широко распространена среди пациентов с ХБП [9]. По данным большинства исследователей, концентрический тип гипертрофии характерен для додиализных стадий ХБП [9, 32-34], в то время как эксцентрическая гипертрофия наиболее часто выявляется на диализной стадии ХБП [35-37]. Геометрия сердца может меняться со временем, что происходит во время прогрессирования ХБП к диализной стадии [38].

Ernesto Paoletti и соавторы проанализировали данные, полученные при обследовании 445 пациентов на додиализных стадиях ХБП С2-С5. У 249 (56%) пациентов имелась ГЛЖ. Из них 125 пациентов имели кГЛЖ, а 124 пациента эГЛЖ, тогда как 71 пациент имел концентрическое ремоделирование. Возраст, женский пол, анемия и ночная гипертензия были независимо связаны как с концентрической, так и с эксцентрической ГЛЖ, тогда как сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе ассоциировались только с эГЛЖ, а при ХБП С4-С5 с концентрической ГЛЖ только в течение периода наблюдения (в среднем 5,9 года). Учитывая клинические последствия эГЛЖ и кГЛЖ, оба типа связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых событий в 2-3 раза по сравнению с пациентами с ХБП без ГЛЖ [9]. При разборе компонентов, использованных для определения типа ремоделирования (ГЛЖ и толщина задней стенки ЛЖ), ГЛЖ была единственным фактором, связанным с кардиоренальными исходами. Таким образом, в представленном исследовании ГЛЖ является сильным предиктором риска сердечно-сосудистых событий и почечных исходов независимо от типа геометрии ЛЖ. Недостатком указанного исследования является особенность выборки: производился отбор пациентов без тяжелой ишемической болезни сердца и зависимой аномалии движения стенки, что могло способствовать отсутствию различий в прогностической роли эксцентрических и концентрических ГЛЖ.

Только два похожих по дизайну исследования были проведены в популяции на додиализных стадиях ХБП [38, 39]. Вторичный анализ исследования CREATE показал, что как концентрическая, так и эксцентрическая ГЛЖ была связана с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, но никакой информации о почечных исходах не предоставлено [39]. Напротив, только концентрическая ГЛЖ оказывала значительное влияние на почечные исходы, по данным, полученным в ходе исследования Chen SC с соавт. на азиатской когорте пациентов [38]. Такое расхождение может быть объяснено расовыми различиями и более низкими уровнями систолического и диастолического АД и различием в контрольной группе, которая также включала пациентов с концентрическим ремоделированием. К сожалению, никаких дополнительных отличий выявлено не было, поскольку клинические характеристики пациентов с концентрической и эксцентрической ГЛЖ не включены в отчет.

Изменение геометрии сердца с течением времени наблюдалось при проведении Фремингемского исследования сердца (FHS) и у пациентов с ХБП С3-С4, принимавших участие в исследовании снижения риска сердечно-сосудистых событий при коррекции анемии с использованием рекомбинантного бета-эритропоэтина (CREATE) [40]. В течение периода

наблюдения в FHS (4 года) у 19% пациентов кГЛЖ прогрессировала до эГЛЖ, в то время как случаи перехода эксцентрического типа геометрии в концентрический были редкими. Описанные изменения отражают последовательность процессов ремоделирования миокарда — от адаптивного типа к дезадаптивному [41, 42]. В исследовании CREATE более трети пациентов с исходной кГЛЖ продемонстрировали трансформацию в эксцентрическую гипертрофию через 2 года от начала наблюдения. При этом менее чем у 10% пациентов эксцентрический тип ГЛЖ трансформировался в концентрический. В обоих исследованиях наблюдалась некоторая регрессия к нормальному типу геометрии и концентрическому ремоделированию.

В исследованиях CRIC и CASCADE проанализировано изменение геометрии ЛЖ у пациентов на додиализных стадиях ХБП с течением времени [9, 33, 39, 43]. В исследовании CASCADE проведен анализ изменений структуры и функции сердца при ХБП С3-С5 в течение 1 года. Стадии ХБП С4 и С5 были связаны с большим количеством исходных отклонений в структуре и функции сердца и предсказывали большую прогрессию увеличения ИММЛЖ в долгосрочной перспективе и худший уровень диастолической дисфункции по сравнению с ХБПС3а в полностью скорректированном анализе. Результаты, полученные в исследовании CASCADE, контрастируют с продольным исследованием CRIC, которое не показало значительного изменения ММЛЖ, но продемонстрировало ухудшение фракции выброса при запущенной ХБП и терминальной почечной недостаточности, при этом средний интервал между двумя эхокардиографическими исследованиями составил 2 года. Кроме того, в течение 1 года наблюдалось большее увеличение распространенности концентрической гипертрофии на стадиях 4 и 5 ХБП, чем на стадиях 3а и 3б. Это объясняет, почему продвинутая ХБП связана с повышенным риском смертности и сердечно-сосудистых событий. Полученные в CASCADE наблюдения согласуются с исследованием CRIC, в котором выявлена обратная связь между СКФ и степенью ГЛЖ.

В отличие от исследования CRIC, в котором показана схожая распространенность диастолической дисфункции на разных додиализных стадиях ХБП без дальнейшего увеличения в процессе прогрессирования до терминальной почечной недостаточности, в исследовании CASCADE наблюдалось значительное ухудшение параметров диастолической (но не систолической) функции на стадиях 3а, 3б и 4 и 5 ХБП как на исходном уровне, так и через 1 год.

Таким образом, выявлены существенные различия среди данных, полученных при анализе литературы: от увеличения доли обоих типов патологического ремоделирования за счет уменьшения частоты встречаемости нормальной геометрии до регрессии [9, 43.] и прогрессирования патологических типов геометрии ЛЖ [39] и отсутствия динамики [33].

Переход одного типа геометрии сердца в другой — последовательный и закономерный процесс. Несмотря на это, существует возможность регрессии ГЛЖ и изменения типов сердечного ремоделирования от аномальных к нормальному под влиянием определенных факторов. В настоящий момент неясно, связана регрессия с улучшением прогноза и уменьшением риска сердечно-сосудистых событий или является фактором, ухудшающим прогноз и увеличивающим вероятность плохого исхода.

Ремоделирование и гипертрофия миокарда левого желудочка при ХБПС5D. Типы ремоделирования имеют важное прогностическое значение у пациентов диализной популяции [9]. Диализные популяции отличаются по частоте встречаемости различных типов сердечной геометрии и их прогностической значимости.

Ни в одном из приведенных выше анализов не исследованы изменения геометрии ЛЖ у пациентов с ХБПС5D, переживших первые турбулентные месяцы терапии, программным ГД, в то время как при ХБПС5D риск внезапной смерти, на которую приходится 25% смертей и половина смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [44], в 5 раз выше у пациентов с эГЛЖ, чем с кГЛЖ [35]. Остается неясным, какие факторы определяют геометрию ЛЖ и как она изменяется с течением времени в долгосрочной перспективе у пациентов с ХБПС5D.

M. J. Nubé с соавт. проанализировали данные 322 пациентов с ХБПС5D, участвующих в исследовании CONTRAST и прошедших серийную трансторакальную ЭхоКГ [37]. Оценивались долгосрочные изменения ИММ и ТЗСЛЖ. На исходном уровне ГЛЖ была выявлена у 71% пациентов (кГЛЖ: 27%, эГЛЖ: 44%). Геометрия ЛЖ сравнивалась в группах умерших и выживших пациентов. Эксцентрический тип гипертрофии был наиболее распространен в группе выживших больных. Несмотря на это, распределение типов геометрии не менялось с течением времени. Отмечена положительная корреляция наличия предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с наличием эГЛЖ, в то время как терапия β-адреноблокаторами снижала риск возникновения эксцентрического типа геометрии. Наибольший риск возникновения эГЛЖ у лиц с ранее существующими ССЗ может быть связан с высоким сердечным выбросом у пациентов с артериовенозной фистулой и плохо контролируемой анемией [39], что в конечном итоге может привести к сердечной недостаточности и объемной перегрузке [45]. Кальцификация аортального клапана, которая часто выявляется у пациентов с ХБП5D [46], также способствует повышенному давлению в ЛЖ и увеличению его размеров и может привести к развитию расширенного типа ЛЖ, в особенности у пациентов на ГД с предшествующими ССЗ.

Справедливо полагать, что диализный стаж должен оказывать влияние на ремоделирование ЛЖ. В первую очередь начало диализной терапии скоро приводит к адекватному контролю АД, что бывает труднодостижимо до начала диализа вследствие неудовлетворительного эффекта от медикаментозной терапии на фоне выраженной гипергидратации и гемодинамической перегрузки.

Результаты исследований влияния диализного стажа на ремоделирование неоднозначны. O. A. Сулова с группой исследователей обнаружили достоверное уменьшение ИММ ЛЖ через 2,5-3 года от начала программного гемодиализа [42]. Fedoua Ellouali с соавт. при сравнении двух групп пациентов с различным диализным стажем обнаружили, что ММЛЖ достоверно меньше в группе пациентов с диализным стажем менее 5 лет по сравнению с пациентами со стажем более 5 лет. Причиной подобных различий может являться адекватный контроль гипертензии на ранних стадиях программной диализной терапии. Напротив, трудности коррекции АД у пациентов с большим диализным возрастом и развитие со временем на ГД комплекса нарушений фосфорно-кальциевого обмена, нейрогуморальной регуляции, нутритивного статуса и т.п., приводящего к структурно-функцио-

нальным изменением сердца, индуцируют процессы сердечно-сосудистого ремоделирования [47]. В то же время встречаются реверсии ГЛЖ у пациентов на ГД и связь ее с уменьшением сердечно-сосудистого риска [48, 49]. В ретроспективном продольном исследовании L. G. Cavalcante и соавт. оценивали ММЛЖ у пациентов, находящихся на программном ГД под наблюдением в течение 17 лет. За исследуемый период наблюдалось прогрессирующее уменьшение ММЛЖ. Факторами, связанными с этим снижением, были жесткий контроль АД, увеличение использования препаратов, действующих на РААС, уменьшение использования прямых вазодилататоров, адекватный контроль уровня гемоглобина [49]. В приведенном исследовании не изучались взаимосвязи между эхокардиографическими параметрами и сердечно-сосудистыми событиями. Однако реверсию ГЛЖ потенциально можно рассматривать как терапевтическую цель для пациентов, находящихся на диализе.

Ремоделирование и дисфункция ЛЖ у пациентов на гемодиализе. Дисфункция левого желудочка — проявление дезадаптации миокарда вследствие перегрузки. Она характеризуется фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) меньше половины его систолической емкости. Пациенты на гемодиализе имеют более высокий риск развития дисфункции ЛЖ, чем население в целом. Marwan A. Albeshri с соавт. при пятилетнем наблюдении 333 пациентов, начавших терапию ГД, проанализировали влияние дисфункции левого желудочка на частоту госпитализаций и исходы. При выделении групп пациентов в зависимости от фракции выброса ЛЖ было обнаружено, что наибольшая летальность и частота госпитализаций в отделение интенсивной терапии наблюдались у пациентов с ФВ ЛЖ менее 50%. Пациенты с ФВ < 50% были значительно старше пациентов с ФВ > 50% ($P=0,002$). Сахарный диабет и артериальная гипертензия также были более распространены у пациентов с ФВ < 50% ($P<0,001$, $P=0,002$) [50]. Следует отметить, что имеющиеся в доступной для анализа литературе данные о частоте встречаемости систолической дисфункции противоречивы. Ряд авторов считает нарушение систолической функции не характерным для пациентов на программном ГД и указывает на преобладание диастолической дисфункции [20, 26, 51]. Так, в работе О. А. Сусловой с соавт. диастолические нарушения встречались у 93,8% пациентов на ГД, при этом преобладали релаксационный (50,6%) и псевдонормальный (33,3%) типы, что объяснялось нарушением релаксации, повышением жесткости сердечной стенки у больных с ХБПС5D [42]. Результаты, полученные в других исследованиях, демонстрируют высокую частоту (36–62%) систолической дисфункции в популяции диализных пациентов [51, 52]. Подобные различия в полученных результатах могут быть обусловлены использованием разных режимов эхокардиографии, составом групп пациентов, которые первоначально могли включать пациентов с различными формами ИБС и ХСН, имеющих заведомо более низкую ФВ ЛЖ.

Заключение. Процесс ремоделирования сердца у пациентов на различных стадиях ХБП обусловлен воздействием множества факторов. Часть факторов поддаются относительно быстрой коррекции, их можно отнести к модифицируемым (гипергидратация, анемия и т.п.), в то же время есть факторы, которые быстро скорректировать не удается (гипоальбуминемия, хроническое воспаление, гиперпаратиреозидизм и т.п.). Данные о том, какие именно факторы влияют на процессы сердечного ремоделирования

у конкретного пациента и определяют геометрию левого желудочка и как она изменяется с течением времени на диализной стадии ХБП, противоречивы. Остается неясным, как меняется риск возникновения новых сердечно-сосудистых событий в зависимости от скорости развития ремоделирования и при переходе одного типа геометрии сердца в другой. Мало изучено влияние наличия предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний на процессы сердечного ремоделирования. Недооценка важности структурных изменений и скорости их развития и прогрессирования способствует ухудшению функции миокарда и оказывает негативное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов с различными стадиями ХБП. Напротив, изучение факторов, влияющих на процессы ремоделирования миокарда, в перспективе позволит осуществлять их своевременную коррекцию и способствовать замедлению прогрессирования структурно-функциональных изменений, увеличить продолжительность жизни, снизить риск развития новых сердечно-сосудистых событий и улучшить качество жизни пациентов на диализных стадиях и программном ГД. Таким образом, изучение особенностей геометрии сердца у пациентов с ХБП по-прежнему остается актуальной задачей.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание обзора — Д. С. Семенов, А. П. Ребров; утверждение рукописи для публикации — А. П. Ребров.

References (Литература)

1. Chandrashekar A, Ramakrishnan S, Rangarajan D. Survival analysis of patients on maintenance hemodialysis. *Indian Journal of Nephrology* 2014; 24 (4): 206-13.
2. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US Renal Data System 2012 Annual Data Report. (1-476). *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 7.
3. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63: 793-808.
4. Kichigin VA, Kozlov DO, Kikh OV, Volkova TA. Survival of the patients receiving a chronic hemodialysis (review). *Acta Medica Eurasica* 2018; 1: 22-9. Russian (Кичигин В. А., Козлов Д. О., Ких О. В., Волкова Т. А. Выживаемость пациентов, получающих программный гемодиализ (обзор). *Acta Medica Eurasica* 2018; 1: 22-9.)
5. McCullough PA, Chan CT, Weinhandl ED, et al. Intensive Hemodialysis, Left Ventricular Hypertrophy, and Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: S5-S14. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.05.025.
6. Kim H, Kim KH, Ahn SV, et al. Risk of major cardiovascular events among incident dialysis patients: A Korean national population-based study. *Int J Cardiol* 2015; 198: 95-101.
7. Saran R, Li Y, Robinson B, et al. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2015; 66 (1) (suppl 1): S1-S305.
8. Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, et al. Turkish registry of nephrology, dialysis, and transplantation: Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996-2008. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 456-65.
9. Paoletti E, De NL, Gabbai FB, et al. Associations of left ventricular hypertrophy and geometry with adverse outcomes in patients with CKD and hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 271-9. DOI: 10.2215/CJN.06980615.
10. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989; 36 (2): 286-90.
11. Wang AY-M, Wang M, Woo J, et al. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (8): 2186-94.
12. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, et al. Left ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients: prognostic value of left ventricular hypertrophy progression. *Kidney Int* 2004; 65 (4): 1492-8.
13. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med* 1994; 330: 1431-8.

14. Poddubny DA, Rebrov AP. Hypertrophy and remodeling of the left ventricle of the patients with ankylosing spondylitis: the role of endothelial dysfunction. *Siberian medical magazine (Irkutsk)* 2007; 74 (7): 73-7. Russian (Поддубный Д.А., Ребров А.П. Гипертрофия и ремоделирование левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом: роль дисфункции эндотелия. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2007; 74 (7): 73-7).
15. Schwarz U, Buzello M, Ritz E, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 218-23.
16. Wanner C, Amann K, Shoji T. The heart and vascular system in dialysis. *Lancet* 2016; 388: 276-84.
17. Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Clin Chim Acta* 2010 Oct 9; 411 (19-20): 1412-20. DOI: 10.1016/j.cca.2010.06.019.
18. Gomez AT, Kiberd BA, Royston JP, et al. Comorbidity burden at dialysis initiation and mortality: A cohort study. *Can J Kidney Health Dis* 2015; 2: 34. DOI: 10.1186/s40697-015-0068-3.
19. Yano Y, Bakris GL, Matsushita K, Hoshida S, et al. Both chronic kidney disease and nocturnal blood pressure associate with strokes in the elderly. *Am J Nephrol* 2013; 38 (3): 195-203. <http://dx.doi.org/10.1159/000354232>.
20. Badayeva SV. Risk factors for myocardial hypertrophy in chronic kidney disease. *Nephrology and dialysis* 2008; 10 (2): 94-104. Russian (Бадаева С.В. Факторы риска гипертрофии миокарда при хронической болезни почек. *Нефрология и диализ* 2008; 10 (2): 94-104).
21. Wohlfahrt P, Rokosny S, Melenovsky V, et al. Cardiac remodeling after reduction of high-flow arteriovenous fistulas in end-stage renal disease. *Hypertens Res* 2016; 39: 654-9.
22. Liao R, Wang L, Li, J et al. Hemodialysis access type is associated with blood pressure variability and echocardiographic changes in end-stage renal disease patients. *J Nephrol* 2019 Jan 21. DOI: 10.1007/s40620-018-00574-y.
23. McCullough PA, Chan CT, et al. Intensive Hemodialysis, Left Ventricular Hypertrophy, and Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: S5-S14.
24. Liang X, Wang W, Li H. Water and sodium restriction on cardiovascular disease in young chronic hemodialysis patients. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126 (9): 1667-72.
25. Wang AY, Chan JC, Wang M, et al. Cardiac hypertrophy and remodeling in relation to ACE and angiotensinogen genes genotypes in Chinese dialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63 (5): 1899-907. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00933.x>.
26. Naydich AM, Chestukhina OV, et al. Left ventricular hypertrophy induced by a chronic kidney disease and structurally functional remodeling of a myocardium. *Nephrology and dialysis* 2005; 71): 46-53. Russian (Найдич А.М., Честухина О.В. и др. Гипертрофия левого желудочка, индуцированная хронической почечной недостаточностью, и структурно-функциональное ремоделирование миокарда. *Нефрология и диализ* 2005; 7 (1): 46-53).
27. Smirnov AV, Volkov MM, Dobronravov VA. Cardioprotective effects of D-hormone at patients with chronic kidney disease. *Nephrology* 2009; 13 (1): 30-8. Russian (Смирнов А.В., Волков М.М., Добронравов В.А. Кардиопротективные эффекты D-гормона у больных с хронической болезнью почек. *Нефрология* 2009; 13 (1): 30-8).
28. Linden E, Cai W, He JC, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease results from advanced glycation end products (AGE) — mediated inhibition of endothelial nitric oxide synthase through RAGE activation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (3): 691-8. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.04291007>.
29. Karabaeva AZh, Esaian AM, Kaiukov IG. The characteristics of left ventricular myocardial remodeling in patients with chronic renal disease, and the effects of spironolactone therapy. *Klin Med (Moscow)* 2007; 85 (12): 44-8.
30. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
31. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7 (2):79-108.
32. Park M, Hsu CY, Li Y, et al. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1725-34.
33. Bansal N, Keane M, Delafontaine P, et al. A longitudinal study of left ventricular function and structure from CKD to ESRD: The CRIC study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 355-62.
34. Ha SK, Park HS, Kim SJ, et al. Prevalence and patterns of left ventricular hypertrophy in patients with predialysis chronic renal failure. *J Korean Med Sci* 1998; 13: 488-94.
35. de Roij van Zuidewijn CL, Hansildaar R, Bots ML, et al. Eccentric left ventricular hypertrophy and sudden death in patients with end-stage kidney disease. *Am J Nephrol* 2015; 42: 126-33.
36. Dimitrijevic Z, Cvetkovic T, Stojanovic M, et al. Prevalence and risk factors of myocardial remodeling in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2009; 31: 662-7.
37. Nubé MJ, Hoekstra T, Doganer V, et al. Left ventricular geometric patterns in end-stage kidney disease: Determinants and course over time. *Hemodial Int* 2018 Jul; 22 (3): 359-68. DOI: 10.1111/hdi.12644.
38. Chen SC, Su HM, Hung CC, et al. Echocardiographic parameters are independently associated with rate of renal function decline and progression to dialysis in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2750-8. DOI: 10.2215/CJN.04660511.
39. Eckardt KU, Scherhag A, Macdougall IC, et al. Left ventricular geometry predicts cardiovascular outcomes associated with anemia correction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 2651-60.
40. Lieb W, Gona P, Larson MG, et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: Clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 870-8.
41. Shakhov BE, Belousov YuV, Demidova NYu. Echocardiographic criteria of «hypertensive heart». N. Novgorod: NGMA publishing house, 2009; 184 p. Russian (Шахов Б.Е., Белоусов Ю.В., Демидова Н.Ю. Эхокардиографические критерии «гипертонического сердца». Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2009; 184 с.).
42. Suslova OA., Zubeeva GN., Kuzmenko YuN, et al. Left ventricular remodeling in patients with end-stage kidney disease corrected by chronic hemodialysis. *Modern technologies in medicine* 2014; 6 (4): 160-6. Russian (Суслова О.А., Зубеева Г.Н., Кузьменко Ю.Н. и др. Ремоделирование миокарда левого желудочка у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, корригируемой программным гемодиализом. *Современные технологии в медицине* 2014; 6 (4):160-6).
43. Cai QZ, Lu XZ, Lu Y, Wang AY. Longitudinal changes of cardiac structure and function in CKD (CASCADE study). *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 1599-608.
44. Wang AY, Lam CW, Chan IH, Wang M, Lui SF, Sanderson JE. Sudden cardiac death in end-stage renal disease patients: A 5-year prospective analysis. *Hypertension* 2010; 56: 210-6.
45. Malik J. Heart disease in chronic kidney disease: Review of the mechanisms and the role of dialysis access. *J Vasc Access* 2017 Nov 29; 0. DOI: 10.5301/jva.5000815.
46. Hwang HS, Cho JS, Hong YA, et al. Vascular calcification and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients: interrelationship and clinical impacts. *Int J Med Sci* 2018 Mar 9; 15 (6): 557-63. DOI: 10.7150/ijms.23700.
47. Ellouali F, Berkchi F, Elhoussni S, et al. Evaluation of the effect of duration on dialysis on echocardiographic parameters: A preliminary study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015; 26: 83-9.
48. Ayman M. El-Badawy, Ahmed E. Mansour, Rasha O. Abdelmoniem, Asmaa El-Seedawy Rabea. Effect of recombinant human erythropoietin treatment on left ventricular hypertrophy and cardiac function in dialysis patients. *Journal of the Egyptian Society of Nephrology and Transplantation* 2018, 18: 40-5.
49. Cavalcante LG, Ricardo de Souza C, Kochi AC, et al. Left ventricular mass behaviour in hemodialysis patients during 17 years. *J Bras Nefrol* 2015 Jul-Sep; 37 (3): 341-8. DOI: 10.5935/0101-2800.20150054.
50. Albeshri MA, Alsallum MS, Sindi S, et al. Hospitalization rate and outcomes in patients with left ventricular dysfunction receiving hemodialysis. *Int J Gen Med* 2018 Dec 6; 11: 463-72. DOI: 10.2147/IJGM.S179206.
51. Dudar MM., Fendrikova AV., Arutyunov AK, et al. Left ventricular function in patients with cardiorenal pathology and chronic renal failure. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal* 2006; 3: 26-9. Russian (Дударь М.М., Фендрикова А.В., Арутюнов А.К., Кудряшов Е.А., Скибицкий В.В. Особенности ремоделирования и состояния диастолической функции левого желудочка у больных с кардиоренальной патологией и хронической почечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал* 2006; 3: 26-9).
52. Komissarov KS. The effect of dialysis therapy on the left ventricle in end-stage renal disease patients. *Belorusskiy medicinskiy zhurnal* 2004; 3: 56-8. Russian (Комиссаров К.С. Влияние методов диализотерапии на состояние левого желудочка сердца у больных с терминальной почечной недостаточностью. *Белорусский медицинский журнал* 2004; 3: 56-8).