

**GEMODIALIZDAGI BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR ASORATLARI RIVOJLANISHIDA  
APOE GENI POLIMORFIZMLARINING AHAMIYATI**

ESHMETOVA S.I.

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston*

**РЕЗЮМЕ**

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА Е В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

**Эшметова С.И.**

**Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан**

**Аннотация.** Сердечно-сосудистые осложнения остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на поддерживающем гемодиализе. Помимо традиционных и связанных с диализом факторов риска, генетическая предрасположенность может играть важную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний в этой популяции. Известно, что полиморфизмы гена аполиipoproteина Е (APOE) влияют на липидный обмен, атеросклероз и сосудистую дисфункцию, которые являются ключевыми механизмами развития сердечно-сосудистых заболеваний. Целью данного исследования было изучение связи между полиморфизмами гена APOE и развитием сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, получающих поддерживающий гемодиализ. В это поперечное наблюдательное исследование были включены пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек, находящиеся на регулярном гемодиализе.

**Ключевые слова:** гемодиализ, сердечно-сосудистые осложнения, ген APOE, полиморфизм, хроническая болезнь почек, эхокардиография.

**SUMMARY**

**THE ROLE OF APOLIPOPROTEIN E GENE POLYMORPHISMS IN THE DEVELOPMENT OF  
CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING MAINTENANCE HEMODIALYSIS**

**Eshmetova S.I.**

**Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan**

Cardiovascular complications remain the leading cause of morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease undergoing maintenance hemodialysis. In addition to traditional and dialysis-related risk factors, genetic susceptibility may play an important role in the development and progression of cardiovascular disorders in this population. Apolipoprotein E (APOE) gene polymorphisms are known to influence lipid metabolism, atherosclerosis, and vascular dysfunction, which are key mechanisms involved in cardiovascular disease. The aim of this study was to investigate the association between APOE gene polymorphisms and the development of cardiovascular complications in patients receiving maintenance hemodialysis. This cross-sectional observational study included patients with end-stage chronic kidney disease undergoing regular hemodialysis.

**Keywords:** hemodialysis, cardiovascular complications, APOE gene, polymorphism, chronic kidney disease, echocardiography.

**XULOSA**

**GEMODIALIZDAGI BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR ASORATLARI RIVOJLANISHIDA APOE  
GENI POLIMORFIZMLARINING AHAMIYATI**

**Eshmetova S.I.**

**Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston**

Yurak-qon tomir asoratlari surunkali buyrak kasalligi bilan og'riqan va gemodializda bo'lgan bemorlarda kasallik va o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda. An'anaviy va dializ bilan bog'liq xavf omillaridan tashqari, genetik moyillik ushbu populyatsiyada yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishida muhim rol o'ynashi mumkin. Apolipoprotein E (APOE) gen polimorfizmlari lipid metabolizmiga, aterosklerozga va qon tomir disfunktsiyasiga ta'sir qilishi ma'lum, bu yurak-qon tomir kasalliklarida ishtirok etadigan asosiy mexanizmlardir. Ushbu tadqiqotning maqsadi APOE gen polimorfizmlari va gemodializda bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlarining rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish edi. Ushbu kesma kuzatuv tadqiqotiga muntazam gemodializda bo'lgan surunkali buyrak kasalligining oxirgi bosqichidagi bemorlar kiritilgan.

**Kalit so'zlar:** gemodializ, yurak-qon tomir asoratlari, APOE geni, polimorfizm, surunkali buyrak kasalligi, exokardiografiya.

---

**Kirish.** Dializ terapiyasini boshlagan bemorlarning deyarli yarmida aniq yurak-qon tomir kasalliklari mavjud. Koptokchalar filtratsiya tezligining pasayishi, buyrak funksiyasining buzilishi, yurak-qon tomir kasalliklari o'limning va kasalxonaga yotqizishning kuchli prognostik ko'rsatkichidir [13].

SBK bilan kasallangan bemorlarda bir nechta yurak qon-tomir xavf omillari; an'anaviy (keksa yosh, gipertenziya, qandli diabet, dislipidemiya) va no'anaviy (anemiya, ortiqcha yuklama, mineral metabolizm buzilishi, proteinuriya, oksidlovchi stress va yallig'lanish) xavf omillari sifatida tasniflanadi. Ushbu omillar toj tomirlar aterosklerozi, mikrovaskulopatiya, valvulopatiya, kardiomiopatiya va aritmiyalar rivojlanishiga va prognoz yomonlashishiga olib keladi [14].

Oxirgi o'n yil ichida butun dunyo tibbiyot hamjamiyati surunkali buyrak kasalligi yurak-qon tomir kasalliklari uchun kuchli va mustaqil xavf omili ekanligini e'tirof etdi. AQSHda SBK bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining tarqalishi 63 % ga yetadi, aksincha, SBK bo'lmagan odamlarda bu ko'rsatkich atigi 5,8 % ni tashkil qiladi va bu tarqalish SBKning og'irligi bilan bevosita bog'liqdir. Yurak qon-tomir kasalliklaridan o'lim darajasi SBK dializda bo'lgan bemorlarda yuqori bo'lib, yiliga 40–52 % ni tashkil etadi. SBK bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi umumiy aholiga nisbatan juda yuqori [11].

Gemodializdagi bemorlarning taxminan yarmi yurak-qon tomir kasalligiga ega, bu yuqori o'lim darajasi va kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan asoratlarni ko'rsatadi [2, 6]. Yosh, yurak yetishmovchiligi davomiyligi yoki qandli diabet mavjudligidan qat'i nazar, KFTning kamayishi bilan yurak yetishmovchiligi tarqalishi va o'lim darajasi ortadi. Bundan tashqari, SBK o'lim sababi asosan atrial fibrillatsiyadan (AF) iborat aritmiya bilan bog'liq. Gemodializdagi bemorlar o'limining 40 % qismi AFga to'g'ri keladi [1, 2]. To'satdan koronar o'lim (TKO') ham juda tez-tez uchraydi va umumiy populyatsiyaga qaraganda ancha yuqori. Yurak-qon tomir asoratlari darajasi KFTning kamayishi bilan ortadi va dializga uchragan bemorlarda o'limining 60 % ga sabab bo'lishi mumkin [10].

Yurak-qon tomir asoratlari oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar eng yuqori xavf ostida bo'lganlarda xavf omillari darajasini pasaytirishga qaratilgan. Yurak-qon tomir xavfini baholash tizimlari mantiqiy boshqaruv qarorlarini qabul qilish uchun ishlatiladi va ortiqcha davolanishdan qochishga yordam beradi. Umumiy populyatsiyadagi yurak-qon tomir xavfi Framingam xavfi darajasi kabi klassik xavf funksiyalari yordamida baholanadi. Biroq bu vositalar SBK bilan kasallangan bemorlar [15] orasida yuqori xavfli shaxslarni aniq aniqlay olmaydi, ehtimol, an'anaviy xavf omillari SBK bemorlarida yurak-qon tomir bilan bog'liq bo'lgan kasallanishni va o'limni hisobga olmaydi. SBKda YQT xavfining tabaqalanishi uchun kasallikka xos xavf darajasini ishlab chiqish uchun bir nechta urinishlar qilingan, ammo ularning hech biri keng tarqalgan klinik foydalanishga erishmagan [14].

SBKda YQT xavfining rivojlanishida nafaqat klinik va metabolik, balki genetik omillar ham markaziy o'rinni egallaydi. Oxirgi o'n yilliklarda olib borilgan tadqiqotlar ayrim genlardagi polimorfizmlar, xususan, aldosteron sintaza CYP11B2 geni C (344) T polimorfizmini, eNOS3 geni G (894) T polimorfizmini va APOE geni Lue28Pro polimorfizmining genotip va allellarining o'zgarishlari YQT tizimida fibroz jarayonlarni kuchaytirishi, yallig'lanish mediatorlari faolligi oshirishini ko'rsatgan. Shu sababli, genetik markerlarni aniqlash SBKning kechishini va yurak-qon tomir xavfi rivojlanishini oldindan baholash va individual davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda katta ahamiyat kasb etadi.

Biz yurak, qon-tomir kasalliklari bilan bog'liq bo'lgan, ammo klassik yurak-qon tomir xavf omillarini emas, balki genetik variantlarga asoslangan holda yurak-qon tomir va multilokus genetik xavf darajasi (GXD) o'rtasidagi bog'liqlik haqida o'rgandik. Joriy tadqiqotimizning maqsadi bizning koronar genetik xavf darajasi variantlarga asoslangan va SBK bilan kasallangan odamlarda koronar hodisalar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish va ushbu GXDni kiritish buyrak kasalligining oxirgi bosqichida yurak-qon tomir xavfi omillarining prognoz qilish qobiliyatini yaxshilash yoki yo'qligini aniqlash.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Ushbu tadqiqot ishiga Buyrak kasalligi Global natijalarni yaxshilash (KDIGO 2024-y.) mezonlariga ko'ra, SBK dializ bosqichidagi (G5) 60 nafar bemor (32 nafar erkak va 28 nafar ayol) olinib, ikki asosiy guruhga ajratildi, 30 nafar nazorat guruhidagi sog'lom bemorlar genetik tekshirishlar natijalariga asoslangan holda solishtirildi va o'zaro taqqoslamali tahlil o'tkazildi.

Tadqiqot davomida bemorlar laborator va instrumental tekshiruvlardan o'tkazilib, ularning natijalari guruhlararo taqqoslab o'rganildi. Tadqiqotda jami 60 nafar bemor ishtirok etdi, ular ikkita asosiy guruhga bo'lindi:

- 1-guruh – SBK oxirgi bosqich YQT asoratlari bo'lmagan guruh (n=30). Guruh tarkibida 17 nafar erkak (56 %) va 13 nafar ayol (44 %) ishtirok etdi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $64,53 \pm 1,22$  yilni tashkil etdi.

- 2-guruh – SBK oxirgi bosqich YQT asoratlari bo'lgan guruh (n=30). Bu guruhda 15 nafar erkak (50 %) va 15 nafar ayol (50 %) bo'lib, o'rtacha yosh  $67,72 \pm 0,98$  yil edi.

Kuzatuv davomida 60 nafar bemorda aniqlangan kasallik holatlari (SBK G5, dializ) va koronar hodisalarning rivojlanishi qayd etilgan. Ushbu hodisalarni aniqlash klinikaga shaxsan tashrif buyurish va bemorlarning tibbiy yozuvlarini qayta ko'rib chiqishga asoslangan. Gipertenziya, koronar arteriya kasalligi, yurak yetishmovchiligi, yurak qopqog'ining kalsifikatsiyasi, aritmiya kabi yurak-qon tomir kasalliklari haqidagi ma'lumotlar qon bosimini o'lchash, elektrokardiogramma, exokardiografiya, ultratovush tekshiruvini o'z ichiga olgan keng qamrovli kardiologik tekshiruv orqali tasdiqlandi. Qandli diabet, biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklari, o'tkir va surunkali yallig'lanish kasalliklarining avj olish davri, jigar yetishmovchiligi bilan kechuvchi jigar kasalliklari, bronxial astma va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining avj olish davri og'ir darajadagi nafas yetishmovchiligi bilan, onkologik kasalliklar, ruhiy xastaliklar, alkoholizm va boshqa og'ir yondosh kasalliklari mavjud bemorlar ushbu tadqiqotdan chiqarildi. Yoshi, jinsi, bo'yi, vazni, buyrak kasalligi bosqichi (G5), kasallikning etiologiyasi, dializ turi (GD), dializda bo'lgan vaqt, klassik koronar xavf omillari (chekish, gipertenziya, giperxolesterinemiya va diabet), demografik va klinik ko'rsatkichlar ham qayd etilgan.

**Natijalar va ularning tahlili.** Tadqiqotda olingan 1- va 2-guruh bemorlarining barchasida biokimyoviy ko'rsatkichlar o'lchandi: umumiy xolesterin, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YuZLP), past zichlikdagi lipoproteidlar (PJLP), triglitseridlar, mochevina, kreatinin, sistatin C, endotelin-1, kaliy, natriy, magniy, kalsiy darajasi, ko'ptokchalar filtratsiya tezligi (KFT), proteinuriya. Sistolik va diastolik qon bosimi ham qayd etilgan.

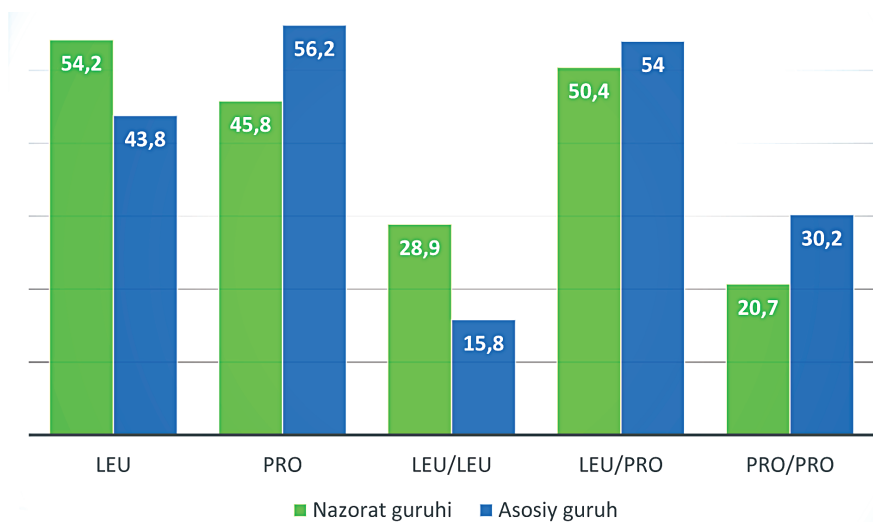
Tadqiqot populyatsiyasi aritmiya, ishemik yurak kasalligi va yurak yetishmovchiligi kabi yurak-qon tomir asoratlarning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab guruhlariga bo'lingan. APOE polimorfizmlarining genotiplanishi polimeraza zanjiri reaksiyasiga asoslangan usullar yordamida amalga oshirildi. Klinik ma'lumotlar, laboratoriya parametrlari va exokardiografik indekslar tahlil qilindi va guruhlar o'rtasida taqqoslandi. APOE genotiplari va allellarining tarqalishi baholandi va ularning yurak-qon tomir asoratlari hamda tanlangan klinik va exokardiografik parametrlar bilan bog'liqligi baholandi.

Tadqiqot uchun APOE genining Leu28Pro polimorfizmi tekshirishga olindi. Bemorlarning qonidan DNK namunalari standart usullar yordamida olindi va genotiplandi. Ushbu tadqiqotda asosiy va nazorat guruhlaridagi bemorlarda APOE genining Leu28Pro polimorfizmi bo'yicha genotiplar va allellarning tarqalish darajasi o'rganildi. Asosiy guruhda Leu alleli 43,8 % va Pro alleli 56,2 % ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa Leu alleli 54,2 % va Pro alleli 45,8 % ni tashkil etdi. Statistik tahlil natijalariga ko'ra, Leu alleli tashuvchilariga nisbatan Pro alleli tashuvchilarida kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli 1,2 barobar yuqori bo'ldi ( $\chi^2=0,8$ ;  $r=0,4$ ;  $OR=1,2$ ; 95 %CI 0,82–1,72). Azaliy Leu alleli esa kasallikning rivojlanishiga nisbatan protektiv samaradorlikka ega ekanligi aniqlandi ( $\chi^2=0,8$ ;  $r=0,4$ ;  $OR=0,8$ ; 95 %CI 0,58–1,22). Asosiy guruhda Leu/Leu genotipi 15,8 %, Leu/Pro genotipi 54,0 % va Pro/Pro genotipi 30,2 % ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa Leu/Leu genotipi 28,9 %, Leu/Pro genotipi 50,4 % va Pro/Pro genotipi 20,7 % ni tashkil etdi. Statistik tahlilga ko'ra, Pro/Pro genotipi tashuvchilarida Leu/Leu genotipi tashuvchilariga nisbatan kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli 1,2 barobar yuqori bo'ldi ( $\chi^2=0,5$ ;  $r=0,5$ ;  $OR=1,2$ ; 95 %CI 0,68–2,22). Azaliy Leu/Leu genotipi asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan kam tarqalgan bo'lib, kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli yuqori bo'lmaganligi ko'rsatildi ( $\chi^2=0,6$ ;  $r=0,5$ ;  $OR=0,8$ ; 95 % CI 0,4–1,46). Leu/Pro genotipi asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan ko'proq tarqalgan bo'lib, kasallik rivojlanishiga moyillik ehtimoli yuqori bo'lmaganligi aniqlangan ( $\chi^2=0$ ;  $r=0,975$ ;  $OR=1,0$ ; 95 % CI 0,6–1,7) (1-jadval).

1-jadval

**APOE genining Leu28Pro markeri genotipining asosiy va nazorat guruhlarida tarqalish darajasi**

Genotip va allellar	Tekshirilgan genotip va allellar soni		X <sup>2</sup>	R	RR	95 % CI	OR	95 % CI
	Asosiy guruh %	Nazorat guruhi %						
Leu	43,8	54,2	0,8	p=0,4	0,9	0,64–1,3	0,8	0,58–1,22
Pro	56,2	45,8	0,8	p=0,4	1,1	0,75–1,59	1,2	0,82–1,72
Leu/Leu	15,8	28,9	0,6	p=0,5	0,8	0,42–1,56	0,8	0,4–1,46
Leu/Pro	54,0	50,4	0,0	p=0,975	1,0	0,61–1,65	1,0	0,6–1,71
Pro/Pro	30,2	20,7	0,5	p=0,5	1,2	0,68–1,97	1,2	0,68–2,22



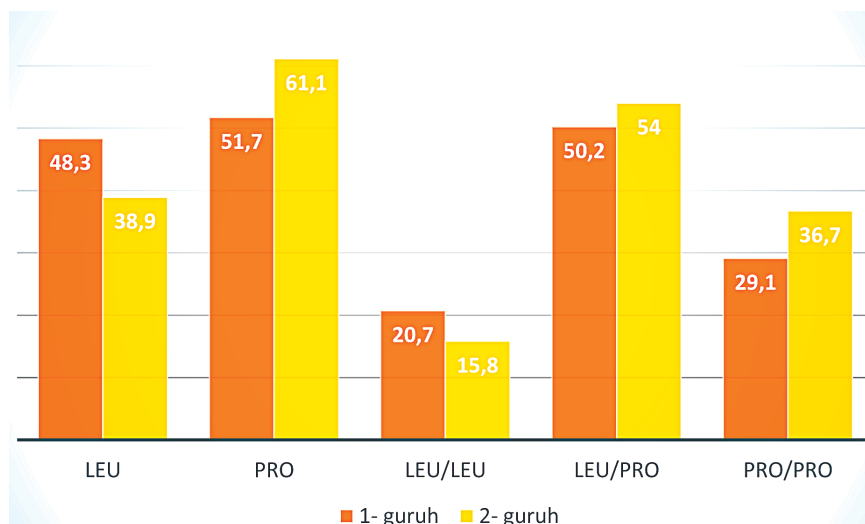
1-rasm. APOE genining Leu28Pro markeri genotipining asosiy va nazorat guruhlarida tarqalish darajasi

O'rganilgan 1 va 2 guruhlarida azaliy Leu allelning tarqalish darajasi mos ravishda 48,3 % va 38,9 % ni tashkil qildi. Funktsional noxush Pro allelning tarqalish darajasi esa mos ravishda 51,7 % va 61,1 %ni tashkil etdi. Statistik hisobotlar natijasiga ko'ra Leu allel tashuvchilarga nisbatan Pro allel tashuvchilarida kasallikning rivojlanishiga moyillik ehtimoli 2,0 barobar yuqori bo'lib, ular orasidagi farq ishonchli statistik ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi ( $\chi^2=6,9$ ;  $r=0,01$ ;  $OR=2,0$ ; 95 % CI 1,2–3,45). Azaliy Leu allel esa ( $\chi^2=6,9$ ;  $r=0,01$ ;  $OR=0,5$ ; 95 % CI 0,29–0,83) kasallikning rivojlanishiga nisbatan protektiv samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatdi (2-jadval).

2-jadval

APOE genining Leu28Pro markeri genotipining 1 va 2-guruhlarida tarqalish darajasi

Genotip va allellar soni	Tekshirilgan genotip va allellar soni		$\chi^2$	R	RR	95 % CI	OR	95 % CI
	1-guruh N %	2-guruh N %						
Leu	48,3	38,9	6,9	$p=0,01$	0,7	0,44–1,06	0,5	0,29–0,83
Pro	51,7	61,1	6,9	$P=0,01$	1,5	0,75–2,71	2,0	1,2–3,45
Leu/Leu	20,7	15,8	6,2	$P=0,025$	0,4	0,13–1,18	0,3	0,12–0,78
Leu/Pro	50,2	47,5	0,0	$P=0,9$	1,0	0,58–1,86	1,1	0,51–2,25
Pro/Pro	29,1	36,7	3,7	$P=0,1$	1,9	1,07–3,24	2,3	0,99–5,56



2-rasm. APOE genining Leu28Pro markeri genotipining 1 va 2-guruhlarida tarqalish darajasi

Natijalar ma'lum APOE gen polimorfizmlari va gemodializ bemorlarida yurak-qon tomir asoratlari xavfining ortishi o'rtasida sezilarli bog'liqlikni ko'rsatdi. Ba'zi APOE allellari salbiy lipid profillari va noqulay exokardiografik topilmalar bilan bog'liq bo'lib, bu strukturaviy va funksional yurak o'zgarishlariga potensial hissa qo'shishini ko'rsatadi. Xulosa qilib aytganda, APOE gen polimorfizmlari gemodializni davom ettirayotgan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishiga hissa qo'shadigan muhim genetik omil bo'lishi mumkin. Yuqori xavfli genotiplarni aniqlash yurak-qon tomir xavf stratifikatsiyasini yaxshilashi va ushbu zaif bemorlar populyatsiyasida shaxsiylashtirilgan profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishni qo'llab-quvvatlashi mumkin.

**Raqam ko'rsatkichlarining statistik tahlili.** Tadqiqotda olingan ma'lumotlarni statistik tahlil qilishda MS Excel paketli kompyuter dasturidan foydalanildi. Barcha jadvallarda keltirilgan ko'rsatkichlarning o'rtacha arifmetik va standart og'ishlari ( $M \pm m$ ) hisoblanildi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar Student t-mezoni asosida baholandi, ishonchlilik darajasi sifatida  $p < 0,05$  mezon qabul qilindi. Sifat belgilari guruhlarda uchrashi guruhlararo tafovutni xi-kvadrat mezonini qo'llab baholandi. Korrelyatsion tahlil Pirson korrelyatsion koeffitsiyentini qo'llash va uning ahamiyatini ishonchlilik jadvallari asosida aniqlash orqali o'tkazildi.

**Xulosa.** Shunday qilib, SBKda genetik omillarning faollashishi orqali yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi ortadi. SBKda yurak-qon tomir xavfi rivojlanishining genetik mexanizmlarini o'rganish va bu patologiyani oldini olish hamda davolashning samarali usullarini ishlab chiqish zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. SBK dializ bosqichidagi bemorlarda yurak-qon tomir xavfini baholashda oddiy tashxis usullariga qo'shimcha tarzda genetik tahlillarni joriy qilish patologik jarayonning mexanizmlarini chuqur o'rganishga yordam beradi. Bu esa, o'z navbatida, individual tarzda davo choralarini tanlash, kasallikni erta bosqichda aniqlash va uni kechikkan asoratlardan va o'lim holatlaridan himoyalash imkonini yaratadi. Shuningdek, bemorning holatini gemodializda uzoqroq saqlash imkonini beradi.

## ADABIYOTLAR

1. Parajuli S., Clark D., Djamali A. Is kidney transplantation a better state of CKD? Impact on diagnosis and management. *Adv Chronic Kidney Dis* 2016. Vol. 23. P. 287–294.
2. Xie Y., Bowe B., Mokdad A.H., Xian H., Yan Y., Li T., Maddukuri G., Tsai C.Y., Floyd T., Al-Aly Z. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* 2018. Vol. 94. P. 567–581.
3. Saeed D., Reza T., Shahzad M.W., Karim Mandokhail A, Bakht D, Qizilbash F.H, Silloca-Cabana E.O, Ramadhan A, Bokhari S.F.H., Navigating the Crossroads: Understanding the Link Between Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Health. *Cureus* 2023. P. 15.
4. Jankowski J., Floege J., Fliser D., Bohm M., Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options *Circulation*, 143 (11) (2021 Mar 16). P. 1157–1172.
5. Xu C., Tsihlis G., Chau K., Trinh K., Rogers N.M., Julovi S.M. Novel Perspectives in Chronic Kidney Disease-Specific Cardiovascular Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25. P. 2658.
6. Nakano, T. Atherosclerotic Diseases in Chronic Kidney Disease. *J. Atheroscler. Thromb.* 2024, RV22030.
7. Urena-Torres P., D'Marco L., Raggi P., Garcia-Moll X., Brandenburg V., Mazzaferro S., Lieber A, Guirado L., Bover J. Valvular heart disease and calcification in CKD: More common than appreciated. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2020. Vol. 35. P. 2046–2053.
8. Romero-Gonzalez G., Gonzalez A., Lopez B., Ravassa S., Diez J. Heart failure in chronic kidney disease: The emerging role of myocardial fibrosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2022. Vol. 37. P. 817–824.
9. Minciunescu A., Genovese L., de Filippi C. Cardiovascular alterations and structural changes in the setting of chronic kidney disease: A review of cardiorenal syndrome type 4. *SN Compr. Clin. Med.* 2022. Vol. 5. P. 15.
10. Cozzolino M, Galassi A, Pivari F. The cardiovascular burden in end-stage renal disease. *Contrib Nephrol* 2017. Vol. 191. P. 44–57.
11. Cardiac Imaging in Dialysis Patients Jeff Kott, Nathaniel Reichel, Javed Butler, Leonard Arbeit, Sandeep K Mallipattu 2020 Jul 31. Vol. 2(5). P. 629–638.
12. Damman K., Valente M.A., Voors A.A., Connor C.M.O, Veldhuisen D.J., Hillege H.L. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis *Eur. Heart J.*, 2014. P. 455–469.
13. Lofman I., Szummer K., Dahlstrom U., Jernberg T., Lund L.H. Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction *Eur. J. Heart Fail.*, 19. 2017 Dec, P. 1606–1614.
14. Konigsbrugge O., Posch F., Antlanger M., Kovarik J., Klauser-Braun R., Kletzmayer J., Schmaldienst S., Auinger M., Zuntner G., Lorenz M., Grilz E., Stampfel G., Steiner S., Pabinger I., Saemann M., Ay C. Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic therapy in hemodialysis patients: cross-sectional results of the Vienna InVestigation of Atrial fibrillation and thromboembolism in patients on Hemodialysis *PLOS One*, 12 (1) (2017 Jan 4), 10.1371.
15. Musunuru K., Hickey K.T., Al-Khatib S.M. Basic concepts and potential applications of genetics and genomics for cardiovascular and stroke clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovascular Genet* 2015. Vol. 8. P. 216–242.